

© А. С. Есипов, 2016
УДК [616.643:616.65]-002:616.9

А. С. Есипов

канд. мед. наук

ООО «Медицинский центр Доктор Боголюбов», Балашиха, Московская обл.

Особенности локальной контаминации нижних мочевыводящих путей и предстательной железы при некоторых генитальных инфекциях у мужчин

Для изучения распределения в мочеполовых путях возбудителя генитальной хламидийной инфекции были обследованы 25 инфицированных мужчин в три этапа: 1) первичное ПЦР-тестирование; 2) исследование последовательно собранных проб уретрального соскоба, смыва из уретры, средней порции мочи, секрета предстательной железы и 3) контрольное обследование. Полученные результаты показали, что контаминация хламидиями охватывала весь мочеиспускательный канал, при этом возбудитель мог в некоторых случаях попадать в предстательную железу. Очевидным оказалось, что при проникновении *S. trachomatis* в простату всегда имела место контаминация уретры. Антибактериальная терапия приводила к эрадикации возбудителя во всех отделах уретры и предстательной железе. Для побуждения дальнейших исследований подобного рода приведены результаты обследования нескольких пациентов, инфицированных *M. genitalium*, *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*

Ключевые слова: нижние мочевыводящие пути, предстательная железа, генитальная хламидийная инфекция, полимеразная цепная реакция

Уровень изученности генитальных инфекций в настоящее время очень высок [1]. Внедрение в практику метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволяет быстро и качественно обнаруживать возбудитель, избегая профессиональной субъективности и порождаемой ею конфликтности результатов проводимой терапии. Это в одинаковой степени относится как к хламидийной инфекции, так и к уреаплазменно-микоплазменной контаминации, которая также нередко сопровождается воспалительными процессами в генитальном тракте [2].

Для диагностики этих инфекций у мужчин, как правило, используют соскоб из ладьевидной ямки или первые 10–15 мл мочи. Этот подход является общепризнанным стандартом, но получаемые результаты при этом позволяют говорить только о наличии возбудителя инфекции в дистальной части мочеиспускательного канала. При этом недостаточно оснований ут-

верждать, что микроорганизмы, выявленные в первой порции мочи, локализируются в мочевом пузыре или в предстательном отделе уретры, так как при пассаже мочи через зараженный мочеиспускательный канал может происходить ее инфицирование [3]. То же самое относится и к выявлению хламидий в простатической секреторной жидкости и эякуляте.

Реальностью является дефицит наших представлений о топографических особенностях контаминации мочевыводящих и половых путей. Фактически отсутствуют сведения о том, в какой степени поражается мочеиспускательный канал, возможна ли контаминация проксимальных отделов уретры при интактности ее дистальной части. Спорным остается вопрос об инфицировании предстательной железы и способности возбудителей латентных инфекций индуцировать в ней развитие воспаления [4].

Конечно, есть работы, в которых говорится, что возбудители были обнаружены либо в секреторной простатической жидкости, либо в эякуляте. Но такие результаты лишь выдают желаемое за действительное. Всё, что мы обнаруживаем в этих биологических образцах,

Андрей Семенович Есипов
e-mail: andrey_esipow@mail.ru

может только подтверждать наличие инфекции в генитальном тракте, но вне сравнительного анализа не дает оснований говорить о глубокой контаминации мочеполовой системы.

В отношении типичных условно-патогенных микроорганизмов эта проблема была решена в 1968 г., когда E. Meares и T. Stamey предложили принцип сравнительного количественного анализа микрофлоры в последовательно собранных пробах мочи и простатической секреторной жидкости [3]. Полученные ими результаты продемонстрировали, что бактерии могут поражать не только мочеиспускательный канал, но и проникать в предстательную железу, становясь причиной развития бактериального простатита.

Спустя три десятилетия после опубликования их статьи, когда выявление хламидий и микоплазм стало рутинной лабораторной практикой, возник вопрос о способности этих микроорганизмов выступать в качестве этиологического фактора бактериального простатита. Описанию хламидийного простатита уже посвящено немало работ. Однако в методологическом отношении многие из них очень уязвимы, так как при выполнении исследований не проводился топографо-дифференциальный анализ локализации возбудителя. Помимо этого, существовала и продолжает существовать оппозиционная точка зрения, согласно которой хламидии и микоплазмы не способны проникать в предстательную железу, персистировать в ней и вызывать хронический воспалительный процесс.

К сожалению, метод E. Meares и T. Stamey не подходил для изучения топографии внутриуретральной локализации возбудителей латентных генитальных инфекций, особенно хламидий. В качестве попытки определения локализации возбудителей инфекции в различных отделах мочевыводящих путей и предстательной железе был предложен более адаптированный метод, основанный на количественных различиях концентрации маркеров выявляемого микроорганизма с использованием метода ПЦР в реальном времени [5]. Полученные результаты данного исследования и приведены в настоящей работе.

Первоначальной целью исследования являлось определение особенностей распространения возбудителя генитального хламидиоза *C. trachomatis* в нижних мочевых путях и предстательной железе у мужчин. Но поскольку результаты обследования нескольких пациентов с

уреамикоплазменной контаминацией оказались интригующими, было принято решение представить их в дополнение к данным, относящимся к хламидийной инфекции.

Материалы и методы

Исследование выполнено в период с октября 2006 по март 2010 г. на базе научно-поликлинического отделения НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН и «НПП ИммуноБиоСервис» (Санкт-Петербург). В нем участвовали 30 мужчин 18–40 лет. Основным критерием отбора пациентов являлось выявление в уретральном соскобе возбудителя одной из генитальных инфекций (*C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. urealyticum*).

Работа состояла из трех этапов. Первым этапом было скрининговое обследование. Его выполняли при первичном обращении, оно включало ознакомление с жалобами пациента, сбор данных анамнеза, проведение медицинского осмотра и лабораторного обследования (тестирование уретрального соскоба методом ПЦР на *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *M. hominis* и *U. Urealyticum*, тест-системы «Ампли-Сенс» ЦНИИ эпидемиологии РФ).

Второй этап являлся основным и представлял собой комплексное обследование, включавшее тестирование последовательно собранных проб материала из мочеполовой тракта (см. ниже) методом ПЦР в реальном времени для определения количества ДНК возбудителя, выявленного на первом этапе (тест-системы «Ампли-Сенс» ЦНИИ эпидемиологии РФ). Кроме этого, выполняли микроскопическое исследование уретрального соскоба и секрета предстательной железы (СПЖ), посев СПЖ на условно-патогенную микрофлору, определяли антихламидийные *IgA* и *IgG* в сыворотке крови.

Третий этап был завершающим и представлял собой контрольное обследование для определения эффективности лечения. Как правило, на завершающем этапе проводили исследование уретрального соскоба методом ПЦР в реальном времени. В ряде случаев было выполнено комплексное обследование с тестированием на наличие возбудителя в пробах, аналогичных тестированию на втором этапе обследования.

После первичного обследования пациентам было предложено пройти дополнительное комплексное обследование для определения степени инфицированности мочеполовой тракта. Было получено устное добровольное информированное согласие.

рованное согласие каждого больного на участие. Комплексное обследование было выполнено спустя 0–20 сут (0–8 сут — 24 пациента, 10–12 сут — 4 пациента и 15–20 сут — 2 пациента) после первичного.

В зависимости от вида выявленной инфекции все участники были разделены на две группы: 1-я — 25 мужчин с генитальной хламидийной инфекцией; 2-я группа — дополнительная, включала 5 пациентов с уреамикоплазменной контаминацией.

Комплексное обследование пациентов было выполнено с использованием «Метода определения локализации возбудителей латентных генитальных инфекций в мочеполовых путях мужчин» [5]. Сущность способа заключалась в последовательном получении уретрального соскоба, уретрального смыва, пробы мочи и СПЖ, раздельном исследовании полученного материала в каждой пробе методом ПЦР в реальном времени, дальнейшем сопоставлении количества бактерий в пробах и определении локализации микроорганизмов в соответствии с их количеством в каждой пробе. Последовательность получения материала была следующей. Первоначально производили соскоб эпителиальных клеток уретры из ладьевидной ямки. Затем вводили в уретру физиологический раствор и собирали его в стерильный пластиковый контейнер при излитии. После этого отбирали среднюю пробу мочи при последующем полном мочеиспускании. Далее повторно вводили в уретру физиологический раствор и собирали его при излитии (пробу не исследовали). На завершающем этапе выполняли массаж предстательной железы и собирали пробу ее секрета. Количественное содержание ДНК возбудителей инфекций в пробах определяли с помощью ПЦР в реальном времени. Определение локализации возбудителей основывалось на сравнительном сопоставлении количеств ДНК в пробах (число копий ДНК в 100 мкл; производили перерасчет числа копий ДНК в смывах и моче в 100 мкл). Значимым различием количества копий ДНК между пробами считали различие на один порядок.

Все пробы исследуемого материала, за исключением порции мочи, отбирались врачом. Для сбора исследуемого материала использовали только стерильные пробирки и контейнеры.

Перед началом обследования пациента информировали о необходимости воздерживаться от мочеиспускания в течение 2–3 ч. Перед

началом исследования выполняли тщательный туалет наружных половых органов. Стерильной одноразовой щеточкой из ладьевидной ямки мочеиспускательного канала соскабливали эпителиальные клетки уретры (проба 1) и помещали материал в стерильный эппендорф с транспортной средой. Далее в уретру вводили 5 мл стерильного физиологического раствора. Несколько секунд спустя пациент сливал его в стерильный контейнер (проба 2). Отверстие мочеиспускательного канала осушали гигиенической салфеткой. Затем пациент полностью опорожнял мочевой пузырь. Во время мочеиспускания собирали приблизительно 50 мл средней порции мочи в стерильный контейнер, 5–10 мл этой мочи отливали в другой стерильный контейнер, направляемый в лабораторию (проба 3). Далее повторно осушали гигиенической салфеткой наружное отверстие мочеиспускательного канала от остатков мочи. После этого в уретру вновь вводили 5 мл стерильного физиологического раствора, несколько секунд спустя сливаемого в отдельный контейнер (данную пробу не исследовали, ее выполняли для удаления остатков мочи из уретры). После этого вновь тщательно осушали наружное отверстие мочеиспускательного канала гигиенической салфеткой.

Для получения СПЖ железу массируют по общепринятой методике. Во время процедуры пациент фиксировал стерильный контейнер с широким отверстием напротив наружного отверстия мочеиспускательного канала. После выделения СПЖ и его сбора в контейнер стерильной одноразовой щеточкой, СПЖ переносили в стерильный эппендорф с транспортной средой (проба 4). Каждую из отобранных проб исследовали раздельно методом ПЦР в реальном времени для выявления фрагментов ДНК искомым возбудителей. Когда получить СПЖ не удавалось, после массажа простаты собирали постмассажную мочу (проба 4а).

Интерпретация результатов лабораторных исследований основывалась на количественных различиях содержания ДНК возбудителя инфекции в пробах из разных сегментов мочеполового тракта [5].

Результаты и обсуждение

Первый этап — первичное обследование пациентов

Для изучения хламидийной контаминации мочеполовых путей были выбраны 25 мужчин.

Таблица 1

Распределение возбудителя генитального хламидиоза *C. trachomatis* в мочеполовых путях у инфицированных мужчин до начала антибактериального лечения, число копий ДНК/100 мкг

Пациент, №	Ладьевидная ямка (проба 1)	Смыв из уретры (проба 2)	Моча, средняя порция (проба 3)	Секрет простаты (проба 4)	Локализация хламидий (интерпретация результатов)
1	1,1·10 ⁴	4·10 ²	2,8·10 ²	8·10 ¹	Вся уретра (↓)
2	5,2·10 ²	2,4·10 ³	7,2·10 ²	2·10 ¹	»
3	4,4·10 ³	1·10 ⁴	8,6·10 ³	3,8·10 ²	»
4	2,6·10 ³	1,1·10 ⁴	0	5,8·10 ²	»
5	5,6·10 ²	1,7·10 ³	2,6·10 ²	5,4·10 ¹	»
6	4,8·10 ³	2,2·10 ³	8,2·10 ²	4,2·10 ²	»
7	2,6·10 ³	5,2·10 ³	0	4,4·10 ³	»
8	8,2·10 ²	4,8·10 ²	8,8·10 ¹	5·10 ¹	»
9	2,8·10 ³	4,2·10 ³	0	9,5·10 ³	»
10	4,8·10 ³	6·10 ²	0	5,8·10 ²	»
11	2,8·10 ²	1,6·10 ¹	1,4·10 ⁰	1,7·10 ⁻¹	»
12	1,8·10 ³	1,8·10 ⁴	1,1·10 ³	1,2·10 ⁴	Вся уретра (↓), простата
13	1,7·10 ⁵	1,4·10 ⁵	8·10 ⁴	1,2·10 ⁵	»
14	2·10 ⁴	3,2·10 ⁴	2,6·10 ²	8,6·10 ³	»
15	3,8·10 ⁵	1,7·10 ⁴	1,2·10 ⁴	4,2·10 ⁵	Вся уретра (↔), простата
16	2,2·10 ⁵	1,2·10 ⁵	1,2·10 ⁵	4,8·10 ⁵	Вся уретра (↔)
17	4,6·10 ⁴	4,8·10 ³	2,6·10 ³	2,4·10 ³	»
18	3,4·10 ⁴	3,6·10 ⁴	1,2·10 ⁴	7·10 ²	»
19	2,2·10 ²	1·10 ⁵	1,8·10 ⁵	2·10 ³	»
20	5,6·10 ³	0	3,2·10 ⁴	7,6·10 ²	Вся уретра (↑)
21	1,6·10 ⁴	6,3·10 ³	1,3·10 ⁴	3,2·10 ³	»
22	0	0	0	0	Нет инфекции
23	0	0	0	0	»
24	0	0	0	0	»
25	0	0	0	0	»

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ↓ передняя уретра инфицирована в большей степени; ↔ передняя и задняя уретра инфицированы в одинаковой степени; ↑ задняя уретра инфицирована в меньшей степени

Первичное тестирование выполнили у 24 из 25 человек методами ПЦР (18 пациентов) и ПЦР в реальном времени (6 пациентов). 23 пациента были обследованы на наличие *C. trachomatis*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *Ureaplasma spp.*, *Tr. vaginalis* и *N. Gonorrhoeae* и 1 человек (пациент № 1, табл. 1) — только на *C. trachomatis*. У 3 обследованных (пациенты № 5, 16, 19) вместе с хламидиями были выявлены уреоплазмы, а у 1 пациента (№ 14) — *Ureaplasma spp.* сочеталась с *M. hominis*. Несмотря на наличие микст-инфекции, последующее комплексное обследование касалось только особенностей генитальной хламидийной инфекции. У 15 мужчин было выполнено серологическое исследование (определение антител к хламидиям), результаты которого были положительными у 11 человек.

Один пациент (№ 23) с высоким риском хламидийного инфицирования (полигамные половые отношения, серопозитивный антихламидийный статус, выявление *C. trachomatis* у постоянной половой партнерши) не подвергался

первичному ПЦР-тестированию. Его обследование было начато сразу со второго этапа.

Клинические проявления инфекции у пациентов соответствовали таким заболеваниям, как острый ($n=5$) и хронический ($n=4$) уретрит, хронический простатит в стадии обострения ($n=9$), хронический эпидидимит ($n=1$), дерматологические поражения паховой и генитальной областей ($n=5$, в том числе баланопостит $n=4$). У 6 пациентов хламидийная инфекция развивалась бессимптомно.

У 5 пациентов была выявлена уреамикоплазменная контаминация (табл. 2): у 3 — *M. genitalium* (пациенты № 26, 27, 28), у 1 — *M. hominis* (пациент № 29) и у 2 — *U. urealyticum* (пациенты № 29, 30). При этом у пациента № 26 в течение 4–5 мес было два эпизода заражения микоплазменной инфекцией, а у пациента № 29 отмечена микст-контаминация уреоплазмами и микоплазмами.

Второй этап — комплексное обследование

Результаты обследования с определением ДНК *C. trachomatis* в разных урогенитальных

Таблица 2
Варианты распространенности микоплазм и уреоплазм в мочеполовых путях у инфицированных мужчин до начала антибактериального лечения, число копий ДНК/100 мкг

Пациент №	Ладьевидная ямка (проба 1)	Смыв из уретры (проба 2)	Моча, средняя порция (проба 3)	Секрет простаты (проба 4)	Локализация возбудителя
<i>M. genitalium</i>					
26*	4,4·10 ³	5,4·10 ⁴	7,2·10 ⁴	4,2·10 ²	Вся уретра (↔)
26*	2,6·10 ¹	2,8·10 ¹	2,2·10 ¹	0	»
27	1,3·10 ⁴	7,4·10 ²	7,4·10 ²	4,2·10 ²	»
28	0	0	0	0	Нет инфекции
<i>M. hominis</i>					
29**	1,1·10 ⁴	3,8·10 ²	7,2·10 ²	0	Вся уретра (↔)
<i>U. urealyticum</i>					
29**	5·10 ³	0	0	0	Локально (только ладьевидная ямка)
30	2,2·10 ²	0	0	0	»

* Пациент №26 был дважды инфицирован *M. genitalium*, приведены результаты обследования от 14.12.2006 г. и 04.05.2007 г.

** Пациент №29 с микст-инфицированием *M. hominis* и *U. urealyticum*

пробах показали, что при хламидийной инфекции у мужчин было тотальное поражение мочеиспускательного канала. Для оценки контаминации передней и задней уретры сравнивали концентрации ДНК *S. trachomatis* в пробах 2 и 3 (смыв из уретры и средняя порция мочи, соответственно).

Полученные данные позволили выделить три условных варианта контаминации мочеиспускательного канала. Для первого из них ($n=14$) была свойственна большая выраженность контаминации передних отделов уретры (пациенты № 1–14, см. табл. 1). При втором варианте ($n=5$) отмечали равномерное инфицирование по всей протяженности уретры от ее дистального отдела до мочевого пузыря (пациенты № 15–19). Наконец, для третьего типа поражения ($n=2$) была свойственна большая степень контаминации задней уретры (пациенты № 20, 21). При этом сохранялось инфицирование дистальных отделов мочеиспускательного канала.

Хламидии были достоверно выявлены в СПЖ у 4 из 25 пациентов (наблюдения № 12–15), в 3 случаях при первом варианте и в 1 — при втором варианте инфицирования мочеиспускательного канала.

К сожалению, при комплексном обследовании у 4 пациентов (наблюдения № 22–25, см. табл. 1) выявить хламидии не удалось ни в одной из четырех проб. Так, у пациента № 22 при первичном обследовании были выявлены *S. trachomatis*, *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* при отсутствии антихламидийных антител в крови. Наличие микоплазм и уреоплазм у этого больного было подтверждено повторным обследованием методом ПЦР в реальном времени, а присутствие *S. trachomatis* в уретральном со-

скобе при первичном тестировании оказалось, скорее всего, технической ошибкой.

У пациента № 23 с высоким риском инфицирования хламидиями этап первичного обследования был целенаправленно пропущен. У его супруги методом ПЦР в реальном времени в генитальном тракте были выявлены *S. trachomatis* (1,2·10² копий ДНК/100 мкг). Но у самого пациента при комплексном обследовании все пробы оказались отрицательными. Последующее дополнительное тестирование (ПЦР в реальном времени, метод культуры клеток выделения хламидий) подтвердило отсутствие возбудителя инфекции в его мочеполовом тракте, но результаты серологического исследования продемонстрировали, что контакт с инфекцией все-таки был, так как в крови этого мужчины присутствовали антихламидийные *IgG*. При этом сам пациент категорически отрицал прием каких-либо антибиотиков до начала обследования.

У пациента № 24 при первичном обследовании были выявлены *S. trachomatis*. Однако он сразу стал принимать антибиотик (доксциклин). Комплексное обследование было выполнено на 5-й день лечения. Все пробы также оказались отрицательными. По всей видимости, в данном случае комплексное обследование являлось уже контролем эффективности лечения.

У пациента № 25 при первичном обследовании хламидии были выявлены, но у обеих его постоянных половых партнерш не обнаружены. У одной из партнерш были выявлены уреоплазмы, а у другой — гарднереллы при отсутствии этих микроорганизмов у самого пациента. При его комплексном обследовании на хламидийную инфекцию все пробы оказались отрицательными. Трудно было объяснить такое расхож-

дение результатов первичного и комплексного обследований. Пациент категорически отрицал прием антибактериальных средств в интервале между обследованиями продолжительностью 12 сут. При серологическом исследовании в крови пациента антитела к хламидиям не были обнаружены, что в значительной степени увеличивало достоверность результатов комплексного обследования.

Немногочисленные наблюдения с микоплазменным инфицированием показали, что как *M. genitalium*, так и *M. hominis* у мужчин могут поражать всю уретру. Пациента № 26 наблюдали по поводу выраженного острого уретрита, вызванного инфицированием *M. genitalium*. Возбудителя выявляли во всех четырех пробах. После первого курса антибактериальной терапии клинический эффект был неполным или имела место реинфекция (табл. 3). Распространенность возбудителя значительно уменьшилась, но эрадикация не наступила. Пациент по собственной инициативе приостановил лечение (см. табл. 2, 3) и появился для повторного лечения через 3 мес. При повтор-

ном комплексном обследовании *M. genitalium* были выявлены уже не только в дистальном отделе уретры, но и в пробах 2 и 3, за исключением СПЖ.

У пациента № 27 *M. genitalium* также выявлены во всех четырех пробах, но — как и в наблюдении № 26 — отсутствовали в СПЖ. У пациента № 28 при первичном обследовании были определены *M. genitalium*, но при последующем комплексном тестировании ни в одной из четырех проб возбудитель не обнаружили. У постоянной и единственной половой партнерши в посеве отмечен рост микоплазм (*M. hominis*) и уреоплазм. Вероятно, что у пациента, так же как и у его партнерши, были *M. hominis*, а *M. genitalium* были вписаны ошибочно (следует отметить, что все анализы были выполнены в лаборатории экспертного уровня).

Пациент № 29 был инфицирован *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* одновременно. *M. hominis* выявляли по ходу всего мочеиспускательного канала, но максимальная концентрация этого микроорганизма приходилась на дистальный

Таблица 3

Распространенность возбудителей генитальных инфекций у инфицированных мужчин до и после антибактериального лечения, число копий ДНК/100 мкг

Дата	Этап наблюдения	Лазьевидная ямка (проба 1)	Смыв из уретры (проба 2)	Моча, средняя порция (проба 3)	Секрет простаты (проба 4)
Пациент №13 (см. табл. 1) <i>C. trachomatis</i>					
10.09.2009	До лечения	1,7·10 ⁵	1,4·10 ⁵	8·10 ⁴	1,2·10 ⁵
22.09.2009	После лечения	0	Нет данных	Нет данных	Нет данных
22.10.2009	После лечения	0	0	0	0
Пациент №14 (см. табл. 1) <i>C. trachomatis</i>					
22.08.2009	До лечения	2·10 ⁴	3,2·10 ⁴	2,6·10 ²	8,6·10 ³
06.10.2009	После лечения	0	Нет данных	Нет данных	Нет данных
03.11.2009	После лечения	0	0	0	0
Пациент №15 (см. табл. 1) <i>C. trachomatis</i>					
30.03.2010	До лечения	3,8·10 ⁵	1,7·10 ⁴	1,2·10 ⁴	4,4·10 ⁴
14.04.2010	После лечения	0	0	0	0
Пациент №26 (см. табл. 2) <i>M. genitalium</i>					
14.12.2006	До лечения	4,4·10 ³	5,4·10 ⁴	7,2·10 ⁴	4,2·10 ²
10.01.2007	После лечения	0	Нет данных	Нет данных	Нет данных
06.02.2007	После лечения	1,6·10 ²	0	0	0
Пациент №27 (см. табл. 2) <i>M. genitalium</i>					
18.01.2007	До лечения	1,3·10 ⁴	7,4·10 ²	7,4·10 ²	4,2·10 ²
01.02.2007	После лечения	0	Нет данных	Нет данных	Нет данных
09.02.2007	После лечения	0	0	0	0
Пациент №29 (см. табл. 2) <i>M. hominis</i>					
23.02.2007	До лечения	1,1·10 ⁴	3,8·10 ²	7,2·10 ²	0
22.03.2007	После лечения	0	Нет данных	Нет данных	Нет данных
03.04.2007	После лечения	0	0	0	0

отдел уретры, а именно — ладьевидную ямку. Что касается уреоплазм, то они у обоих пациентов (№ 29 и 30) были обнаружены только в ладьевидной ямке.

Третий этап — результаты контрольного обследования после антибактериального лечения

Контроль эффективности лечения хламидийной инфекции был выполнен у 20 пациентов из 25 (у 16 человек — через 1–6 сут, у 3 — через 3–8 нед и в одном наблюдении — спустя 9 мес после завершения лечения). 5 человек на обследование после лечения не явились.

У 19 из 20 мужчин контрольное обследование было ограничено только тестированием методом ПЦР в реальном времени материала, полученного при соскобе из ладьевидной ямки уретры. У одного из них (пациент № 4) через одни сутки после завершения лечения в уретральном соскобе были выявлены фрагменты ДНК *S. trachomatis* ($1,8 \cdot 10^2$ копий ДНК/100 мкл после лечения против $2,6 \cdot 10^3$ копий ДНК/100 мкл перед началом лечения). Однако через 4 сут после первого контрольного обследования результаты повторного ПЦР-тестирования оказались отрицательными. Через 1 мес после первого контрольного обследования у 2 пациентов из 19 (№ 13, 14, см. табл. 3) было выполнено повторное контрольное обследование с использованием метода ПЦР в реальном времени. Это обследование по аналогии со вторым этапом настоящего исследования было комплексным. Результаты были отрицательными во всех четырех пробах. Еще у одного (№ 15) из 20 пациентов комплексное контрольное обследование было выполнено сразу (через 1 сут) после завершения антибактериального лечения. В этом наблюдении результаты каждой из четырех проб контрольного обследования также оказались отрицательными.

Известно, что генитальная инфекция, вызванная *S. trachomatis*, в прогностическом отношении неблагоприятна, так как может сопровождаться выраженными воспалительными проявлениями и приводить к осложнениям и необратимым последствиям [6]. Аналогичным образом рассматривается и инфекция, обусловленная *M. genitalium*, как состояние, требующее обязательного антибактериального лечения [7]. Общеизвестным фактом считается восходящий путь инфицирования мочеполовых органов и у мужчин, и у женщин. Нередки случаи, когда инфекция на ранних сроках протекает ла-

тентно, а спустя некоторое время пациент начинает испытывать симптомы, присущие хроническому простатиту. Однако вопрос о том, может ли возбудитель проникать в предстательную железу и приводить к развитию воспаления в ней, остается спорным [4]. Фактически, нет данных о том, как распределяются хламидии, в том числе и микоплазмы, в нижних мочевыводящих путях. Но существует немало работ, в которых на основе выборочного обследования утверждается, что хламидии были обнаружены в секрете простаты или эякуляте. При этом нередко речь идет о пациентах, у которых хламидии отсутствовали в уретре. Еще в 1968 г. E. Meares и T. Stamey писали: «Бактериологический диагноз должен сопровождаться тщательным контролем как микрофлоры передней уретры, так и микрофлоры мочи из мочевого пузыря, так как бактерии непростатического происхождения могут легко контаминировать секреторную (простатическую — *примеч. автора*) жидкость». Основываясь на принципе, что диагноз хронического бактериального простатита может быть установлен только с учетом бактериологической идентификации патогенных бактерий, локализованных в простате, эти авторы разработали метод сравнительного бактериологического анализа различных порций мочи и постмассажного СПЖ [3].

Но предложенный ими метод больше подходил для изучения процессов, связанных с инфицированием условно-патогенной микрофлорой. Понадобилось почти 30 лет, чтобы создались предпосылки для возможности изучения локализации атипичных микроорганизмов в мужском мочеполовом тракте. Тут бы и пригодился метод, предложенный E. Meares и T. Stamey. Но первые попытки показали (данные не приведены), что пробы мочи не позволяли точно оценить распределение хламидий в мочеиспускательном канале. Кроме того, тот, кто лично пробовал использовать метод E. Meares и T. Stamey, согласится, что это не простой в практическом отношении метод. Не простой именно в том, что не каждый пациент сможет помочиться (тем более фракционно) в присутствии врача. Кроме того, при самопроизвольном прекращении мочеиспускания в силу повышения внутриуретрального давления мочи может произойти интрапростатический рефлюкс мочи. Вероятность такого события должна рассматриваться всегда, так как под сомнение могут быть поставлены результаты исследования СПЖ.

Феномен этот был доказан в эксперименте [8], и в ряде случаев при сканировании в режиме ЦДК при выполнении УЗИ предстательной железы он мог быть визуализирован. В связи с этим, был предложен другой метод, который позволял в определенной степени усилить контроль со стороны исследователя за сбором материала и избежать развития интрапростатического рефлюкса. Хотя, справедливости ради, следует отметить, что ни тот, ни другой метод не подходят для практической работы, а, скорее, являются инструментом для выполнения научных исследований. В прикладном отношении для практической работы более адаптированным оказался метод, предложенный J. C. Nickel (1997) [9].

В отношении интрауретрального распределения хламидий и микоплазм нужно заметить, что не было выявлено какой-либо взаимосвязи клинических проявлений инфекции и степени бактериальной контаминации передней или задней уретры. Можно с уверенностью говорить, что при хламидиозе поражался весь мочеиспускательный канал, что первоначально инфицировалась дистальная часть передней уретры, а затем происходила интрауретральная диссеминация возбудителя. В большинстве случаев количество ДНК возбудителя закономерно становилось меньше по мере приближения к мочевому пузырю.

Несколько другие результаты можно ожидать при дальнейшем исследовании особенностей уретральной контаминации (или колонизации) такими микроорганизмами, как *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* Единичные наблюдения, приведенные в данной работе, не позволяют делать какие-то выводы, но дают основание предполагать, что распределение этих микроорганизмов в нижних мочеполовых путях мужчин будет отличаться от распределения *C. trachomatis* и *M. genitalium*.

Важно было понять, проникают ли хламидии в просвет ацинусов предстательной железы. Результаты показали, что хламидии могут присутствовать в предстательной железе, о чем свидетельствовало обнаружение их ДНК в СПЖ у 4 из 25 пациентов. У 2 из этих 4 больных был лейкоцитоз в СПЖ, который прекратился в результате антибактериального лечения. Но следует учитывать, что у инфицированных хламидиями, особенно впервые или незадолго до обследования, нередко бывает острый, или — как его называли раньше — «абактериальный», уретрит [10] с выраженным уретральным лей-

коцитозом, который может маскировать воспалительную лейкоцитарную реакцию в простате.

В результате антибактериального лечения была достигнута полная эрадикация возбудителя из всех отделов мочеиспускательного канала, и из предстательной железы в том числе. В настоящем исследовании не было ни одного пациента, у которого в задней уретре или в СПЖ определялись бы фрагменты ДНК хламидий, а в уретральном соскобе их не было. Убеждение в том, что хламидии были выявлены только в предстательной железе и отсутствовали в уретре, является результатом плохой практики научно-исследовательского поиска, так как такое положение противоречит элементарному здравому смыслу, основанному на физиологии организма. Даже если допустить, что хламидии попали в предстательную железу лимфогенно или гематогенно, возбудитель, достигнув просвета ацинусов железы, тотчас начнет свой путь в мочеиспускательный канал либо *per continuitatem*, либо с выделяющимся СПЖ при половом возбуждении, либо с семенной жидкостью при эякуляции.

Заключение

При генитальной инфекции, вызванной *C. trachomatis* или *M. genitalium*, поражению подвергается весь мочеиспускательный канал. Инфицирование может в большей степени касаться либо передней уретры, либо задней уретры, либо в одинаковой степени поражать все отделы мочеиспускательного канала.

В ряде случаев хламидии проникают в предстательную железу и могут вызывать в ней локальное воспаление. При контаминации предстательной железы всегда сохраняется инфицирование уретры. Не бывает контаминации предстательной железы без инфицирования мочеиспускательного канала.

В результате антибактериальной терапии происходит эрадикация возбудителя и элиминация его ДНК из всех отделов нижних мочеполовых путей у мужчин (уретра, простата). При незавершившейся элиминации, недостаточной эффективности антибактериального лечения или на ранних сроках реинфекции непосредственно после терапии, хламидии контаминируют только эпителий ладьевидной ямки уретры.

Для рутинной диагностики генитальной хламидийной инфекции или контроля эффективности ее лечения достаточным является исследование уретрального отделяемого или соскоба уретрального эпителия из ладьевидной ямки.

Литература

1. Black C. M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections // Clin. Microbiol. Rev. 1997. Vol. 10. № 1. P. 160–184.
2. Шипицына Е. В., Савичева А. М., Бенькович А. С., Соколовский Е. В. Mycoplasma genitalium как возбудитель инфекций урогенитального тракта: патогенез, клиника, диагностика и лечение // Журн. акуш. и жен. болезней. 2008. № 2. С. 111–120.
3. Meares E. M., Stamey T. A. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis // Invest. Urol. 1968. № 5. P. 492–518.
4. Гомберг М. А., Ковалык В. П. Хламидиоз и простатиты // ИППП. 2002. № 4. С. 3–8.
5. Есипов А. С. Способ определения локализации инфекций в мочеполовом тракте у мужчин: Патент на изобретение № 2367355. Опубликовано 20.09.2009 г. Бюл. № 26 (приоритет изобретения 09.01.2008 г.).
6. Михайличенко В. В., Есипов А. С., Волчек И. В., Фесенко В. Н. Клинические проявления, осложнения и последствия генитальной хламидийной инфекции у мужчин // Андрол. и генитал. хир. 2009. № 2. С. 23–31.
7. Башмакова М. А., Савичева А. М. Генитальные микоплазмы и микоплазменные инфекции // Трудный пациент. 2006. Т. 4. № 2. С. 24–30.
8. Persson B. E., Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion // J. Urol. 1996. Vol. 155. P. 958–960.
9. Nickel J. C. The pre and post massage test (PPMT) a simple screen for prostatitis // Thech. Urol. 1997. Vol. 3. P. 38–43.
10. Holmes K. K., Handsfield H. H., Wang S. P. et al. Etiology of non-gonococcal urethritis // New Engl. J. Med. 1975. Vol. 292. № 23. P. 1199–1205.

A. S. Esipov

ООО «Medical Center Doctor Bogolyubov», Balashikha, Moscow region

Peculiarities of local contamination in lower urinary tract and prostate in males with some latent genital infections

To study the distribution of a chlamydial pathogen into the urogenital tract, 25 men infected with *Chlamydia trachomatis* were examined. The investigation consisted of three stages: 1) initial PCR-test; 2) comprehensive study with real time PCR testing consistently collected samples of urethral swab, intraurethral saline washing, midstream urine, expressed prostate secretion; 3) the test-of-cure. The results showed that the chlamydial contamination covered the entire urethra. In few cases *C. trachomatis* could enter inside the prostate gland. It was obvious that prostate contamination with the microorganism was always followed by chlamydial infection of urethra. Antibiotic therapy led to the eradication of the pathogen from both all parts of the urethra and prostate gland. For further motivation for such kind of research the data of comprehensive study with real time PCR testing samples from a few patients infected with *M. genitalium*, *M. hominis* and *Ureaplasma spp.* were demonstrated too.

Key words: lower urinary tract, prostate, genital chlamydial infection, polymerase chain reaction