

Клинико-морфологические параллели при хроническом бактериальном простатите

В.Н. Крупин, А.В. Крупин, А.Н. Белова

ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород

Сведения об авторах:

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В.Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, e-mail: vn.krupin@mail.ru

Krupin V.N. – Dr. Sc., professor, Head of the urology department of E.V. Shakhova Privolzhskiy research medical university of Ministry of health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: vn.krupin@mail.ru

Крупин А.В. – ассистент кафедры урологии им. Е.В.Шахова ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород, e-mail: alval.krupin@gmail.com

Krupin A.V. – assistant urology department of E.V. Shakhova Privolzhskiy research medical university of Ministry of health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: alval.krupin@gmail.com

Белова А.Н. – д.м.н., профессор, заведующая отделом функциональной диагностики ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Нижний Новгород anbelova@mail.ru

Belova A.N. – Dr. Sc., professor, head of the functional diagnostics department of E.V. Shakhova Privolzhskiy research medical university of Ministry of health of Russian Federation, Nizhny Novgorod, e-mail: anbelova@mail.ru

Клиническая картина хронического простатита (ХП) не зависит от его категории и характеризуется наличием таких симптомов, как боль, дизурия и сексуальная дисфункция. Хотя имеется диаметрально противоположное мнение, согласно которому клиническая картина заболевания определяется классификационной категорией простатита, большинство авторов считают клиническую картину одинаковой [1-4]. Основным и ведущим симптомом хронического простатита является боль, характер которой может быть весьма разнообразным [5].

Поскольку хронический простатит «...это воспаление ткани предстательной железы (ПЖ), в том числе неинфекционного генеза» [6], то эффективность противовоспалительного лечения хронического простатита оценивается по изменению интенсивности болевого симптома. Однако отсутствие болевых рецепторов в ткани ПЖ не позволяет объяснить наличие основного симптома хронического простатита (боль) воспалительны-

ми изменениями в ПЖ. Тем более что ни биопсия ПЖ, ни селективная эмболизация ее артерий не сопровождаются болью у большинства пациентов [7].

Цель исследования. Изучить интенсивность болевого симптома и оценить связь выраженности боли с характером воспалительных изменений в ткани предстательной железы у пациентов с хроническим бактериальным простатитом (ХПБ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 345 больных хроническим бактериальным простатитом, прошедших лечение в клинике урологии Приволжского исследовательского медицинского университета в 1990–2016 годах. Возраст пациентов был в диапазоне 24–52 (34±0,4) лет. Длительность заболевания к моменту обращения к урологу варьировала от 6 месяцев до 13 лет. У всех обследованных больных клинические проявления болезни были представлены классической триадой, характерной для хронического простатита:

боль, нарушения мочеиспускания и копулятивная дисфункция. Болевая симптоматика являлась ведущей и присутствовала у 299 (86,6%) человек. Оценка интенсивности боли и неприятных болевых ощущений у этих пациентов была изучена с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Данный метод позволяет определить реальную интенсивность болей и проведенные рядом авторов исследования выявили хорошую корреляцию между данными ВАШ и другими методами измерения интенсивности болей [8,9]. Кроме того, достоверность ВАШ оценивалась с помощью методов повторного тестирования и признана наиболее удобным и объективным методом оценки интенсивности боли в клинических исследованиях и практическом применении [10].

Проведена оценка гистологических изменений в ткани ПЖ у 67 пациентов с ХПБ и исследована корреляционная зависимость выраженности болевого симптома от воспалительных изменений секрета ПЖ и морфологических изменений ее ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов боль носила хронический характер с обострениями до двух раз в течение года, как правило, в осенне-зимний период. У пациентов с хроническим бактериальным простатитом боли имели различную локализацию, характер проявления и степень интенсивности (табл. 1). Боль у 259 (86,6%) больных проявлялась чувством тяжести в промежности, неприятными ощущениями в заднем проходе, зудом и жжением в мочеиспускательном канале. Боль при эякуляции имела место у 81 (27,2%) больного, а боль во время эрекции отмечали 54 (18,1%) пациента. У 216 (72,2%) человек боли были ноющего характера, усиливающиеся при длительном пребывании в положении сидя (езда в автомобиле, сидячая работа и т.д.) или, наоборот, при длительном пребывании стоя. При воздержании от половых актов или преднамеренном пролонгировании их усиление дискомфорта отмечали 73 (24,4%) человека. Боли возникали спустя несколько минут после полового акта у 53 (17,7%) человек и продолжались 2-3 часа.

Интенсивность боли, определяемая по визуальной аналоговой

шкале, в общей массе больных оценивалась в диапазоне от 10 до 60 мм (1-6 баллов). При этом в 177 (59,2%) случаях интенсивность боли не превышала 15 мм, в 89 (29,8%) случаях – 16-45 мм и у 33 (11,0%) человек интенсивность боли оценивалась в пределах 46-60 мм (рис. 1).

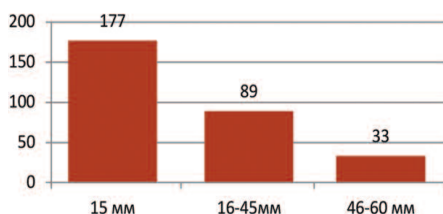


Рис. 1. Количество больных с различной интенсивностью болей при ХБП по данным ВАШ

С целью оценки влияния повреждения ткани ПЖ на возникновение и интенсивность болевого симптома дополнительно анкетирование по ВАШ проведено 156 мужчинам в возрасте от 46 до 71 года при различных повреждениях ПЖ. Больным 1-ой группы (81 человек) проведена трансректальная мультифокальная биопсия ПЖ в связи с подозрением на рак ПЖ, пациентам 2-ой группы (32 человека) выполнена трансуретральная резекция ПЖ по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и 3-я группа

(43 человека) включала больных с раком ПЖ T₃₋₄ N₀M₀.

По результатам анкетирования боли в послеоперационном периоде, не требующие назначения анальгетиков, отметили 4 (4,9 %) пациента 1-й группы и 2 (6,2 %) больных 2-й группы. Интенсивность болей по ВАШ у этих пациентов не превышала 10 мм. У больных 3-й группы наличие болей в промежности отмечал один (2,3%) пациент, у которого при дополнительном обследовании выявлено прорастание опухоли ПЖ в прямую кишку, в связи с чем пациент был исключен из исследования. Таким образом, у больных с грубыми повреждениями ткани ПЖ в подавляющей массе случаев болевых признаков не отмечено, а в тех случаях, когда они имели место, их интенсивность не превышала 10 мм, что значительно отличалось от интенсивности боли, которую отмечали больные ХБП.

67 больных (43 пациента 1-ой и 24 пациента 2-ой группы) длительно наблюдались по поводу хронического бактериального простатита, по этой причине у них проведена оценка характера гистологических изменений в ткани ПЖ. Морфологическое исследование ткани ПЖ у всех 67 пациентов включало поиск не только злокачественного ее перерождения, но и оценку характера воспалительных изменений в доли. При этом гистологическое исследование ткани ПЖ проводилось с морфометрическим анализом произвольно взятых 50 полей зрения при увеличении микроскопа 300х.

У всех больных в полученной ткани ПЖ присутствовали признаки воспаления от легкой степени выраженности до развития фиброза. Воспалительные изменения выявлены во всех случаях, при этом установлено, что в ПЖ преобладает лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и

Таблица 1. Локализация болевого синдрома у больных ХБП (n = 299)

Локализация болей	Абсолютное значение	%
Над лоном	171	57,2
В промежности	253	84,6
В области крестца	98	32,8
В половом члене	76	25,4
В области мошонки	81	27,1
В нижней части спины	143	47,8
В паховой области	185	61,9
В уретре	109	36,4
В области внутренней поверхности бедер	39	13,0
Анальные боли	87	29,1

рубцовой ткани. Атрофия желез сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, с образованием кривозных и папиллярных структур.

Оценка характера и выраженности воспалительных изменений выполнялась согласно классификации the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network [11]:

- легкая степень – единичные воспалительные клетки, разделенные отчетливыми промежуточными зонами (<100 кл./мм²);
- умеренная степень – сливающиеся поля воспалительных клеток без тканевой деструкции и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формации (100-500 кл./мм²);
- выраженная степень – сливающиеся поля воспалительных клеток с тканевой деструкцией и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формацией (> 500 кл./мм²).

Если в препарате присутствовали очаги с различной степенью воспаления, то учитывалась доминирующая и наиболее тяжелая. Воспалительные изменения легкой степени отмечены у 18 (26,9%) человек, умеренной степени – у 33 (49,2%) пациентов и воспалительные изменения выраженной степени выявлены у 16 (23,9%) человек.

Необходимо отметить, что в 49 (73,1%) случаях выраженность морфологических изменений ткани ПЖ в различных ее долях была различной, вплоть до развития выраженного фиброза в одной доле и наличия легкой степени воспаления в другой.

Степень развития фиброза и его выраженность оценивали по классификации, разработанной в нашей клинике, поскольку работ, представляющих другие классификации степени развития фиброза и его выраженности, в литературных источниках мы не нашли [12]. В основу классификации положена характеристика толщины стромальных перегородок между ацинусами желез ПЖ. Согласно этой классификации выделено три степени фиброза:

- фиброз легкой степени (увеличение толщины стромальных перегородок до 1,5-2,0 мм в 2-4 полях зрения из 10);
- умеренный фиброз (толщина стромальных перегородок увеличена до 1,5 мм более чем в 4 полях зрения, либо резкое утолщение более 2,5 мм в единичных полях зрения (1-2);
- выраженный фиброз (стромальные перегородки до 2,5 мм и более в 7-10 полях зрения).

При анализе морфологических изменений в ткани ПЖ у больных хроническим бактериальным простатитом фиброз различной степени выраженности был отмечен у 67 человек, при этом у 48 больных выявлялся фиброз легкой степени, у 12 пациентов – умеренный фиброз и у 7 – выраженный фиброз.

Исследование соотношения показателей нейтрофильных лейкоцитов к круглым клеткам, являющееся отражением обострения воспалительного процесса в ПЖ, позволило выявить количество больных с обострением хронического воспаления в ткани ПЖ. В

подавляющем большинстве случаев (51 пациент) признаков обострения воспаления выявлено не было. В воспалительных инфильтратах у этих пациентов на один нейтрофильный лейкоцит приходилось 39,7±4,0 клеток лимфоноцитарного ряда. У остальных 16 пациентов имело место обострение хронического воспалительного процесса. В ткани ПЖ у этих пациентов на один нейтрофильный лейкоцит приходилось 0,5±0,1 клеток лимфо-моноцитарного ряда.

Проведены исследования корреляционной зависимости выраженности болевого симптома, как основного симптома, описываемого в клинике хронического простатита, от воспалительных изменений секрета предстательной железы и морфологических изменений ее ткани, полученной при биопсии или трансуретральной резекции. Для этого подвергнуты анализу данные 76 больных хроническим бактериальным простатитом, у 46 из которых ткань предстательной железы исследована гистологически. Интенсивность болевого симптома оценивали в баллах на основании визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). Выраженность воспалительных изменений в секрете эякулята также оценивалась в баллах: 1 балл – количество лейкоцитарных клеток (ЛК) от 10 до 20; 2 балла – количество ЛК от 30 до 40; 3 балла – количество ЛК более 40. Характер гистологических изменений ткани ПЖ оценивали согласно классификациям воспалительной инфильтрации и классификации фиброза ткани ПЖ [11,12].

Для анализа связи порядковых признаков использована гамма-корреляция, поскольку в данных имеется много совпадающих значений.

Статистически значимые корреляционные связи установлены только между двумя парами признаков (табл. 2):

Таблица 2. Корреляционная зависимость некоторых показателей при ХБП

Показатель	Кол-во чел.	Коэффициент корреляции Гамма	Z	P-уровень	95% доверительный интервал
ВАШ & ЛК	76	-0,7129	-5,84663	0,00000000502	(-0,81; -0,58)
Инфил. & ЛК	46	-0,5256	-2,80391	0,005049	(-0,71; -0,27)

Отмечена обратная зависимость между интенсивностью боли по визуальной аналоговой шкале и количеством лейкоцитов, определяемых в анализе секрета ПЖ (коэффициент корреляции $-0,7129$), что подтверждает отсутствие влияния воспаления в ПЖ на возникновение боли.

В то же время выявлена обратная корреляционная зависимость между количеством лейкоцитов в секрете предстательной железы и воспалительной инфильтрацией ткани ПЖ (коэффициент корреляции $-0,5256$).

Не выявлено корреляции между характером и выраженностью воспаления в ткани ПЖ и интенсивностью боли у больных хроническим простатитом.

ВЫВОДЫ

1. Отсутствие какой-либо взаимосвязи между болевыми проявлениями у больных хроническим бактериальным простатитом и морфологическими изменениями воспалительного характера в ткани предстательной железы указывает на отсутствие участия воспаления ПЖ в форми-

ровании симптомов, описываемых в клинике хронического простатита.

2. Наличие обратной корреляции между количеством лейкоцитов в секрете предстательной железы и лейкоцитарной инфильтрацией в ткани ПЖ ставит под сомнение диагностическую ценность исследования секрета ПЖ для оценки наличия воспаления в ПЖ.

3. Повреждение ткани предстательной железы (ТУР, мультифокальная игольчатая биопсия ПЖ и локализованный рак ПЖ) не сопровождается появлением болевого симптома. ■

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, боль, повреждение ткани предстательной железы.

Key words: chronic bacterial prostatitis, pain, prostate tissue damage.

Резюме:

Введение. Все категории хронического простатита имеют одинаковую клиническую картину, основным симптомом которой является боль. До последнего времени считалось, что болевая симптоматика при хроническом простатите обусловлена воспалительным процессом в ткани предстательной железы (ПЖ), однако отсутствие клинического эффекта от проводимого противовоспалительного лечения ставит под сомнение участие воспаления ткани ПЖ в происхождении боли.

Цель: изучить интенсивность болевого симптома при хроническом бактериальном простатите и оценить связь выраженности боли с характером воспалительных изменений в ткани ПЖ у пациентов с хроническим бактериальным простатитом.

Материалы и методы: Проведено исследование у 345 больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП), оценка интенсивности боли и неприятных болевых ощущений у этих пациентов была изучена с помощью визуальной аналоговой шкалы. Также была проведена оценка гистологических изменений в ткани ПЖ у 67 пациентов с ХБП и исследована корреляционная зависимость выраженности болевого симптома от воспалительных изменений секрета ПЖ и морфологических изменений ее ткани.

Выводы. Не выявлено связи между болевыми проявлениями заболевания и повреждением ткани ПЖ. Сделан вывод об отсутствии участия воспаления предстательной железы в формировании симптомов, описываемых в клинике

Summary:

Clinical and morphological parallels in chronic bacterial prostatitis

V.N. Krupin., A.V. Krupin, A.N. Belova

Introduction. All categories of chronic prostatitis have the same clinical picture, where pain is the main symptom. It is still believed that painful symptoms of chronic prostatitis are due to the prostate inflammation, but the lack of clinical effect of anti-inflammatory treatment leaves in serious doubt about the involvement of prostate inflammation in the pathogenesis.

The aim of our work was to study the pain intensity in chronic bacterial prostatitis (CBP) and assess the relationship between the pain severity and the nature of inflammatory changes in prostate tissue in patients with chronic bacterial prostatitis.

Materials and methods: The prospective study comprised 345 patients with chronic bacterial prostatitis, the assessment of the pain intensity and the intensity of pain unpleasantness in these patients was studied using a visual analogue scale. Histological changes in the prostate tissue in 67 patients with CBP were also assessed, and the correlation between the pain severity and inflammatory changes in pancreatic secretions, as well as the morphological changes in its tissue was analyzed.

Conclusions. No correlation of pain with the prostate tissue damage was found. It was concluded that the prostate does not participate in the formation of symptoms described in the clinic of

хронического бактериального простатита. Отсутствие какой-либо взаимосвязи между болевыми проявлениями у больных хроническим бактериальным простатитом и морфологическими изменениями воспалительного характера в ткани предстательной железы указывает на отсутствие участия воспаления ПЖ в формировании симптомов, описываемых в клинике хронического простатита. Наличие обратной корреляции между количеством лейкоцитов в секрете предстательной железы и лейкоцитарной инфильтрацией в ткани ПЖ ставит под сомнение диагностическую ценность исследования секрета предстательной железы для оценки наличия воспаления в ПЖ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

chronic bacterial prostatitis. The lack of any relationship between pain manifestations in patients with chronic bacterial prostatitis and morphological changes of inflammatory nature in the prostate tissue indicates the absence of the involvement of prostate inflammation in the formation of symptoms described in the clinic of chronic prostatitis. The inverse correlation between the number of leukocytes in the secret of the prostate and leukocyte infiltration in the prostate tissue leaves in serious doubts about the diagnostic value of the prostate secretion analysis to assess the presence of inflammation in the prostate.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецкий Ю.Я. Клиническая картина. В кн.: Простатит [под ред. П.А. Щеплева]. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С.108-113.
2. Тиктинский О.Л. Воспалительные заболевания мочеиспускательного канала, предстательной железы, семенных пузырьков и семенного бугорка. В кн.: Руководство по андрологии [под ред. О.Л.Тиктинского]. Л.: Медицина, 1990. С. 51-97.
3. Osborn DE, George NJ, Rao PN, Barnard RJ, Reading C, Marklow C. et al. Prostatodynia – physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981; (53):621-623.
4. Keltikangas-Jarvinen L, Mueller K, Lehtonen T. Illnes behavior and personality changes in patients with chronic prostatitis during a two-year follow-up period. *Eur Urol* 1989; (16): 181-184.
5. Урология. Национальное руководство под ред. Н.А. Лопаткина, 2009. М.: ГЭОТРАП-Медицина. 1024 с.
6. Nickel JC. Textbook of Prostatitis. Oxford: Isis Medical Media 1999:333-7.
7. Курбатов Д.Г., Дубинский С.А., Ситкин И.М., Лепетухин А.Е. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия артерий простаты - альтернативный инновационный метод лечения больных аденомой предстательной железы больших размеров. *Урология* 2013; (2):35-40.
8. Паруля О.М. Сравнительные аспекты локальной терапии коксартроза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ярославль. 2011. 18с.
9. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101(1):17-24. doi: 10.1093/bja/aen103.
10. Wallin M, Raak R. Non-Scandinavian and Scandinavian women's expectations and experiences of acute pain. *Acute pain* 2007; (9):1-6.
11. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J. Prevalence of prostatitis-like symptoms in population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *J Urol* 2001; 165(3):842-5.
12. Горбунова Е.Н., Давыдова Д.А., Крупин В.Н., Артифексова А.А. Динамика патологических процессов у пациентов с заболеваниями предстательной железы, тактика ведения. *Современные технологии в медицине* 2011; (3):88-94.

REFERENCES (1, 2, 5, 7, 8, 12)

1. Kuzneckij YU.YA. Klinicheskaya kartina. V kn.: Prostatit [Editor P.A. SHCHeplev]. M.: MEDpress-inform, 2007. S.108-113. (In Russian).
2. Tiktinskij O.L. Vospalitel'nye zabolevaniya mocheispuksatel'nogo kanala, predstatel'noj zhelezy, semennyh puzyr'kov i semennogo bugorka. V kn.: Rukovodstvo po andrologii [Editor O.L.Tiktinskiy]. L.: Medicina, 1990. S. 51-97.
5. Urologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Editor N.A. Lopatkin]. 2009. M.: GEHOTRAR-Medicina. 1024 s. (In Russian).
7. Kurbatov D.G., Dubinskij S.A., Sitkin I.M., Lepetuhin A.E. Rentgenoendovaskulyarnaya okklyuziya arterij prostaty - al'ternativnyj innovacionnyj metod lecheniya bol'nyh adenomoj predstatel'noj zhelezy bol'shikh razmerov. [X-ray endovascular occlusion of the arteries of the prostate - an alternative innovative method for the treatment of patients with large prostate adenoma]. *Urologiya* 2013; (2):35-40. (In Russian).
8. Parulya O.M. Sravnitel'nye aspekty lokal'noj terapii koksartroza [Comparative aspects of local therapy of coxarthrosis]. *Cand.Med.Sci* [thesis]. YAroslav'. 2011. 18s. (In Russian).
12. Gorbunova E.N., Davydova D.A., Krupin V.N., Artifeksova A.A. Dinamika patologicheskikh processov u pacientov s zabolevaniyami predstatel'noj zhelezy, taktika vedeniya. [Dynamics of pathological processes in patients with prostate diseases, management tactics]. *Sovremennye tekhnologii v medicine* 2011; (3):88-94. (In Russian).

ОКИ

кетопрофена лизиновая соль



- ✓ УЛУЧШЕННАЯ МОЛЕКУЛА КЕТОПРОФЕНА¹⁻³
- ✓ НАЧАЛО СТОЙКОГО АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА УЖЕ ЧЕРЕЗ 15 МИНУТ³
- ✓ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ПО СРАВНЕНИЮ С ДИКЛОФЕНАКОМ И ДРУГИМИ НПВП^{3,4}
- ✓ ОТЛИЧНАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ⁵
- ✓ СТАНДАРТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА^{6,7}

Схема приема
Взрослым: 1 суппозиторий
1-3 раза в день



Гранулы для приготовления раствора
для приема внутрь
Взрослым: по 1 пакету 1-3 раза в день

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОКИ. Рег.уд. П №010598/02
2. Инструкция по медицинскому применению препарата ОКИ. Рег.уд. П №010598/04
3. П.Сарци-Путтини и др. Боль и Кетопрофен: какова его роль в клинической практике?//РМЖ.Неврология.-2010.-N5.-с.2-7
4. Lignière G.C., Cherubino P.: Patologie dolorose muscolo-scheletriche, Recenti Progressi in Medicina, 1996; 87 (suppl.3)
5. Fatti F., Ghirardini M., Martini A., de' Lorenzi C. Gastric endoscopic assessment after treatment with orally administered ketoprofen lysine salt (80 mg granular sachet). Controlled study vs placebo // Minerva Med. 1994. Vol. 85, № 10, P. 531-535.
6. Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. N 696н
7. Приказ МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. N 775н