

На правах рукописи

Игнатьев Алексей Владиславович

**МИКРОБИОТА СЕКРЕТА ПРОСТАТЫ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой эндоскопической урологии
и ультразвуковой диагностики
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

**Кадыров
Зиёратшо Абдуллоевич**

Официальные оппоненты:

Ибишев Халид Сулейманович - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Почерников Денис Геннадьевич - кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и нефрологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «22» мая 2025 г. в _____ на заседании диссертационного совета ПДС 0300.026 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета ПДС 0300.026
доктор медицинских наук, доцент

Епифанова Майя Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Хронический простатит (ХП) является наиболее распространенным урологическим диагнозом у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте диагностируемым мужским урологическим заболеванием (Аполихин О.И., 2019; Винник Ю.Ю. и соавт., 2021; Тихонов И.В. и соавт., 2022; Pendegast H.J., 2024; Lam John C. et al., 2023). На это заболевание приходится до 25% всех амбулаторных урологических консультаций и амбулаторных посещений, и, по оценкам, им страдают 5% всех мужчин в возрасте от 20 до 50 лет (Pendegast H.J., 2024).

Хронический простатит оказывает значительное негативное влияние на качество жизни и в этом отношении сопоставим с другими хроническими заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом) (Pendegast H.J., 2024; Khan F.U., 2017). Своевременная диагностика и правильная клиническая классификация позволят быстрым и надлежащим лечением улучшить исходы и сведут к минимуму как осложнения, так и заболеваемость пациентов (Винник Ю.Ю. и соавт., 2022; Кадыров З.А. и соавт., 2019; Тюзиков И.А. и соавт., 2022; Pendegast H.J., 2024; Khan F.U., 2017).

Общеизвестные клинические симптомы ХП такие как: боли в малом тазу, дизурия, в том числе, странгурия, рези при мочеиспускании, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, болезненность ПЖ при пальцевом ректальном исследовании, плохое самочувствие, сексуальные дисфункции и раздражительность характерны как для хронического бактериального простатита (ХБП), так и хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) или хронического абактериального простатита (ХАП) (Коган М.И. и соавт., 2022, 2023). Несмотря на характерность клинических проявлений, верифицированная инфекция в секрете предстательной железы (СПЖ) остается основным лабораторным критерием дифференцировки данных между ХБП и ХАП при повышенном содержании лейкоцитов (Коган М.И. и соавт., 2020, 2023) и таким образом, верифицированная инфекция при ХБП снимает вопрос о тактике лечения, что нельзя сказать о ХАП с неблагоприятным клиническим исходом и неясной этиологией (Божедомов В.А., 2016; Рустамов М.Н. и соавт., 2020). Аналогичная ситуация наблюдается при хроническом негонококковом уретрите (ХНУ), где с помощью секвенирования гена 16S рРНК были идентифицированы таксоны бактерий (*Haemophilus influenzae* и *Corynebacterium*), ассоциированные с ХНУ (Plummer E.L. et al., 2022).

С другой стороны, роль инфекционного фактора в развитии ХАП и ХНУ остается дискуссионной, так как стандартный бактериологический анализ

обнаруживает около десяти родов аэробных микроорганизмов (МО) из числа энтеробактерий, аэробных кокков и псевдомонад (Кадыров З.А. и соавт., 2019; Коган М.И. и соавт., 2020; Черногубова Е.А. и соавт., 2019; Осипов Г.А. и соавт., 2013; Глуховец Б.И. и соавт., 2016). Использование метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени тоже имеет свои недостатки из-за ограниченного определения количества МО. Кроме того, существование биопленок при хронических инфекциях требует совершенно новых подходов к их диагностике и лечению. Идентифицировать МО в составе биопленок позволяют современные молекулярные методы: электрофорез в геле, высокоэффективная жидкостная хроматография с флуоресцентной гибридизацией *in situ*, ПЦР с обратной транскриптазой, 16s rRNA/DNA секвенирование, а также более доступный для практического использования метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) биотопов (Глуховец Б.И. и соавт., 2016). Современные диагностические методики позволяют идентифицировать в биоматериале различные таксоны микроорганизмов, и в этой связи некоторые авторы в своих публикациях высказываются о возможной роли не верифицированной инфекции при ХП/СХТБ (Глуховец Б.И. и соавт., 2016; Коган М.И., 2020).

В этой связи идентификация МО с помощью масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) является малоизученным и одним из более усовершенствованных методик, наряду с методом амплификации нуклеиновых кислот (Кадыров З.А. и соавт., 2019; 2024; Божедомов В.А., 2023).

Метод ГХ-МС (Патент РФ №2715223, 02.26.2020) основан на методе регистрации микробных маркеров с помощью газовой хроматографии масс-спектрометрии (Осипов Г.А. и соавт., 2010), который позволяет количественно определять микробные маркеры в биологических средах, включая анаэробы, актинобактерии, вирусы и грибы, а также получать результаты трех дополнительных показателей: суммарной микробной нагрузки, содержания эндотоксина и плазмалогена, итого – 60 показателей.

Другой недостаточно изученной проблемой является воздействие антибактериальных препаратов на микробиоты СПЖ. В литературе последних лет появились работы, описывающие влияние антибактериальных препаратов на микробиоту кишечника и некоторых других органов, кроме простаты (Ramirez J. et al., 2020; Van Zy K.N. et al., 2022; Xue L. et al., 2023; Collis R.M. et al., 2024). В то же время нужно учитывать, что микробиота многих органов, включая простату, во многом зависит от микробиоты кишечника (Жуков В.А., 2023; Javan Balegh Marand A. et al., 2021).

Таким образом, роль МСММ в исследовании микробиоты ХП как на этапе диагностики, так в процессе лечения мало изучена, а результаты проведенных единичных к настоящему моменту исследований мало информативны, поэтому

необходимость получения новых данных делает целесообразным проведение настоящего исследования.

Степень разработанности темы. В настоящее время очень мало данных о сравнительном анализе состава и структуры МО уретры и СПЖ у пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIa с помощью МСММ (Кадыров и соавт., 2024). Появление новых методов лабораторного исследования секрета простаты, таких как секвенирование 16s рРНК и МСММ, дало возможность обнаружить более широкий спектр микроорганизмов и провести динамический контроль состава и структуры микробиоты разных органов в процессе лечения. В доступной литературе отсутствуют работы по исследованию микробиоты предстательной железы до и после антибактериального лечения методом МСММ (Жуков В.А., 2023; Игнатъев А.В. и соавт., 2024).

Таким образом, отсутствие научно-обоснованных работ по изучению микробиоты уретры и СПЖ при хроническом простатите категории II и IIIa с помощью МСММ, а также по изменению состава и структуры микробиоты секрета простаты под воздействием антибактериальной терапии подчеркивает актуальность проведения данного исследования.

Цель исследования – улучшение результатов диагностики пациентов с хроническим простатитом.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-инструментальные особенности у пациентов с хроническим бактериальным простатитом и абактериальным простатитом категории IIIa.

2. Изучить структуру микробиоты уретры и предстательной железы у здоровых добровольцев и пациентов с хроническим бактериальным простатитом и абактериальным простатитом категории IIIa культуральным, ПЦР методами и МСММ.

3. Выявить наиболее значимые корреляционные связи между отдельными группами МО и симптомами хронического простатита по шкале NIH-CPSI у пациентов с этим заболеванием.

4. Провести сравнительный анализ микробиоты предстательной железы у пациентов с хроническим бактериальным простатитом до и после антибактериального лечения с помощью культуральных и некультуральных (ПЦР и МСММ) методов.

Научная новизна. Проведена оценка клинико-инструментальных особенностей пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIa.

Впервые предложен способ определения референтных значений МО уретры и ПЖ у здоровых лиц и пациентов с хроническим простатитом по количественному содержанию химических микробных маркеров с использованием данных хромато-

масс-спектрометрического анализа (патент РФ 2812604 от 31.01.2023 г. «Способ диагностики хронического уретрита у мужчин», патент РФ 791489С1 от 09.03.2023 г. «Способ определения референтных значений показателей микроорганизмов в предстательной железе, исследуемых методом хромато-масс-спектрометрии»).

Впервые проведена количественная характеристика микробиоты предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIa методом МСММ.

Впервые выявлены наиболее значимые корреляционные связи между отдельными группами МО по данным МСММ и Андрофлоры, и симптомами хронического простатита по шкале NIH-CPSI у пациентов с хроническим простатитом.

Впервые изучены состав и структура микробиоты СПЖ пациентов с хроническим простатитом категории II до и после антибактериального лечения с помощью ПЦР (Андрофлор) и МСММ.

Теоретическая и практическая значимость. В работе проанализированы клинико-инструментальные особенности пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIa, дана характеристика структуры микробиоты уретры и СПЖ культуральным, ПЦР и МСММ методами как у здоровых лиц, так и у больных ХП. Установлена достоверная разница в количественном и качественном составе микробиоты СПЖ у пациентов с хроническим простатитом категории II по сравнению с категорией IIIa, указывающая на дисбиоз. Выявлены наиболее значимые корреляционные связи между отдельными группами МО и симптомами хронического простатита.

Продemonстрировано, что применение антибактериальной терапии существенно изменяет состав и структуру микробиоты СПЖ у пациентов с хроническим простатитом категории II, что требует дальнейшего изучения с целью использования профилактических мер параллельно с основным лечением.

Предложен алгоритм обследования пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIa с включением метода МСММ, с целью выявления недодиагностированных микроорганизмов и динамики состояния микробиоты в процессе их лечения.

Методология и методы исследования. Диссертационная работа проводилась в 3 этапа: исследования мочи, соскоба уретры, секрета простаты с целью рандомизации мужчин по группам здоровых и больных ХП категории II и IIIa; исследования состояния микробиоты СПЖ у здоровых добровольцев и больных хроническим простатитом категории II и IIIa методом МСММ; исследования состояния микробиоты СПЖ у больных с хроническим простатитом категории II до и после антибактериальной терапии методом МСММ.

Диссертационное исследование было одобрено этическим комитетом

медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол No 19 от 08 июня 2023 г.).

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с ХБП по некоторым показателям отмечено более тяжелое клинико-лабораторное течение заболевания по сравнению с больными ХАП категории IIIa.

2. Абсолютные показатели микрофлоры СПЖ по данным МСММ пациентов с ХАП категории IIIa характеризовались более высоким абсолютным уровнем анаэробов и резидентных МО по сравнению с пациентами с ХБП и контрольной группы ($p < 0,05$) и низким уровнем «Кокки, бациллы» и «Энтеробактерии», чем у пациентов с ХБП категории II ($p < 0,05$).

3. Установлены значимые корреляционные связи между увеличением количества кокков и бацилл, некоторых анаэробов (*Clostridium perfringens*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*), а также *Pseudomonas aeruginosa* (по данным МСММ) и оценкой симптомов ХП по шкале NIH-CPSI.

4. Применение антибактериальной терапии существенно изменяет состав и структуру микробиоты СПЖ по данным МСММ и Андрофлоры у пациентов с ХП категории II.

Внедрение в практику. Основные результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу медицинского центра «СМ-Клиника», ФГОУ ЦКБ РЖД, медицинский центр «Авиценна».

Степень достоверности и апробация результатов. Основные результаты исследований и положения, выносимые на защиту доложены на научно-практических конференциях, конгрессах, представлены и обсуждены на заседании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики и общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 6 работах, из них 2 в изданиях из перечня РUDN/BAK и 4 публикации в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science. Получены 2 патента на изобретения.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и предложенных перспектив дальнейшей разработки темы. Список литературы включает 158 источников. В работе имеется 14 таблиц и 28 рисунков.

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно провел литературный поиск работ по проблеме данного исследования среди отечественных и зарубежных источников, самостоятельно сформулировал цель и задачи исследования, а также разработал его дизайн. Автор диссертации лично курировал пациентов с ХП, проводил забор биологических материалов, необходимых для проведения лабораторных исследований (сбор мочи, соскобы уретры, взятие секрета простаты), сравнивал результаты обследования пациентов до и после лечения. Соискатель выполнил статистическую обработку данных совместно с Центром статистических исследований (Санкт-Петербург), дальнейшую интерпретацию и анализ полученных результатов, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации. Принимал активное участие в конференциях, выступая с докладами по теме диссертации и самостоятельно занимался написанием научных публикаций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Диссертационная работа проводилась на клинических базах кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН и в «РЖД-Медицина» им. Н.А. Семашко», а также в медицинском центре «СМ-Клиника» и медицинском центре «Авиценна» в период с 01 сентября 2019 г. по 28 октября 2023 г. Протокол исследования № 27 от 18.04.2024 года был одобрен на заседании Комитета по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РУДН.

Проведено ретроспективное и проспективное сравнительное исследование, в которое вошли 159 пациентов с симптомами характерными для ХП и 74 лица мужского пола, обративших с целью скринингового обследования с отсутствием жалоб, в возрасте от 25 до 50 лет.

Данная работа представляет собой клиническое исследование, состоящее из III этапов.

На I этапе у пациентов с симптомами хронического простатита на основании общего анализа и бактериологического анализа мочи, микроскопии мазка из уретры и СПЖ, а также двухстаканной пробы (лейкоциты в мазке СПЖ более 10 в п/з характерны для ХАП категории IIIa при наличии симптоматики), бактериологического исследования соскоба из уретры и СПЖ (включая двухстаканную пробу Nickel) на стандартной питательной среде (в типичных условиях культивирования и ПЦР-диагностики) в режиме реального времени (Андрофлора), выявлены возбудители ХБП (*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*) у 38 пациентов. Отрицательный результат

бактериологического анализа СПЖ наблюдался у 121 пациента. Условно-патогенные микроорганизмы типа *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, нанобактерии и вирусы с высокой нагрузкой были исключены из исследования.

На II этапе у пациентов ХБП и ХАП категории IIIa осуществляется забор содержимого уретры и СПЖ для анализа методом МСММ после 3-суточного воздержания от половых сношений и через 4–6 часов от последнего мочеиспускания.

На III этапе изучено состояние микробиоты СПЖ у пациентов ХП категории II до и после антибактериальной терапии культуральным, ПЦР и МСММ методами.

Все обследуемые были разделены на три группы: 1-я группа – пациенты с ХБП категории II ($n = 38$), 2-я группа ($n = 121$) – пациенты с ХП/СХТБ категории IIIa с клиническими проявлениями ХП и 3-я группа ($n = 74$) – пациенты без клинических проявлений простатита (контрольная группа). Таким образом, диагноз ХБП и ХАП категории IIIa установлен на основании жалоб пациентов на боль различной интенсивности с локализацией в области лона, половых органах и промежности, учащенное и затрудненное мочеиспускание, рези при мочеиспускании, вялую струю, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтuriю, сексуальные расстройства, а также лабораторных анализов (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

План обследования пациентов и контрольной группы. Обследование пациентов контрольной группы помимо сбора жалоб, анамнеза заболевания и жизни, заключалось в анкетировании пациентов (опросник NIH-CPSI), сборе урологического анамнеза и осмотра, общеклиническом исследовании мочи и бактериологическом анализе мочи (двух стаканная проба Nickel), микроскопии мазка уретры и СПЖ, бактериологическом анализе соскоба уретры и СПЖ с определением чувствительности к антибактериальным препаратам, исследовании соскоба уретры и СПЖ методом Андрюфлоры, ПЦР-диагностике соскоба уретры и секрета ПЖ на ИППП, на герпесвирусы, вирус Эпштейна–Барра, цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы папилломы человека высокого онкогенного типа (ВПЧ), а также УЗИ органов мочевыделительной системы и ТРУЗИ ПЖ с определением объема остаточной мочи, урофлоуметрии до и после лечения, исследование соскоба уретры и СПЖ методом МСММ до и после применения антибактериальных препаратов.

Микробиоту уретры и СПЖ исследовали с помощью ГХ-МС, по методике МСММ, которая разрешена Росздравнадзором в качестве новой медицинской технологии «Оценка микроэкологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии» на территории Российской Федерации (Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010). Исследование проведено с использованием газового хроматографа масс-спектрометра «Маэстро» (ООО «Интерлаб», Россия).

Способ определения референтных значений показателей микроорганизмов в предстательной железе с помощью метода масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) включает в себя установку референтного значения нормы для определяемой совокупности микроорганизмов в исследуемом материале, и отличается возможностью одновременной оценки общей микробной нагрузки и референтного значения норм по каждому микроорганизму внутри микробного сообщества в каждом конкретном объекте («Способ определения референтных значений показателей микроорганизмов в предстательной железе, исследуемых методом хромато-масс-спектрометрии» (патент 791489С1 от 09.03.2023 г); «Способ диагностики хронического уретрита, обусловленного условно-патогенными микроорганизмами» (патент 2812604 от 31.01.2023 г)). Данные референтных значений показателей СПЖ (контрольная группа) представлены в Таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторные и инструментальные данные показали, что у больных ХБП категории II частота обострений в год была выше, чем у пациентов с ХАП категории IIIa (52,6 % против 23,4 %, $p < 0,05$).

При анализе клинического течения заболевания между пациентами с ХБП и ХАП категории IIIa результаты сопоставления индексов шкалы NIH-CPSI показали более высокие показатели медианного значения общего балла у больных ХБП 22 [21; 23], что было статистически значимо выше, по сравнению с пациентами с ХАП (17 [13,5; 19], $p < 0,001$). В домене «боль» медианный балл у пациентов с ХБП составил 8 [7; 8], что также превышало показатели у пациентов с ХАП (6 [5; 7], $p < 0,001$).

Данные микроскопии мазка СПЖ показали, что число лейкоцитов у пациентов с ХБП больше, чем у пациентов с ХАП (22 [14,5; 24,25] и 12 [10; 18] соответственно, $p < 0,001$). Сопоставление результатов двухстаканной пробы (по Никелю) выявило достоверное повышение уровня лейкоцитов у пациентов ХБП (19,2 [11,5; 22,22], по сравнению с ХАП 13,6 [10; 19], $p < 0,002$).

Данные пальцевого ректального исследования (ПРИ) показали, что сильная болезненность ПЖ чаще отмечалась в группе пациентов с ХБП по сравнению с пациентами с ХАП категории IIIa и она статистически достоверна ($p = 0,043$).

У пациентов с ХАП категории IIIa, по сравнению с пациентами с ХБП, частота выявления кальцинатов в ПЖ оказалась выше ($p = 0,025$); по остальным параметрам (объем ПЖ, большее количество остаточной мочи, диффузные изменения в ПЖ) значимых различий не выявлено ($p = 0,442$; $p = 0,537$; $p = 0,312$; $p = 0,435$).

Сопоставление показателей Андрофлоры СПЖ в группе пациентов с ХБП и ХАП категории IIIa позволило установить статистически значимые различия между уровнем геномной ДНК человека (3,5 против 3,8; $p = 0,001$), общей бактериальной массой (3,3 против 4,2; $p = 0,001$), *Lactobacillus spp.* (2,6 против 3,8; $p = 0,002$), *Streptococcus spp.* (3,2 против 3,8; $p = 0,0352$). Нормоценоз урогенитального тракта у пациентов с ХБП отмечен у 2 (2,3 %) пациентов, а дисбиоз – у 36 (97,7 %), а у пациентов ХАП у 119 (98,3 %) и 2 (1,7 %) соответственно.

Таким образом, результаты анализа данных комплексного лабораторного и инструментального обследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ХБП по некоторым показателям отмечено более тяжелое клинико-лабораторное течение заболевания по сравнению с пациентами, страдающими ХАП категории IIIa.

Сопоставление абсолютных показателей микробиоты уретры по данным МСММ, показало повышение уровня актинобактерий, грибов, дрожжей и плазмодогена в контрольной группе (референтные значения) по сравнению с пациентами с ХБП и ХАП ($p = 0,004$, $p = 0,023$, $p = 0,004$). Уровень актинобактерий у пациентов с ХАП был незначительно выше, чем у пациентов с ХАП категории IIIa, однако он был статистически не значим ($p = 0,063$). Примечательно доленое

преобладание анаэробов во всех группах, а также отсутствие вирусов в группе пациентов с ХБП.

Сравнительный анализ абсолютных показателей микрофлоры СПЖ, по данным МСММ, показал, что пациенты с ХАП категории III характеризовались более высоким абсолютным уровнем анаэробов – $4\,708 [2\,490; 7\,306] \times 10^5$ клеток/г против $1\,638 [1\,185,5; 4\,275,5] \times 10^5$ клеток/г и $1\,515,5 [797,5; 2\,743,75] \times 10^5$ клеток/г ($p < 0,018$); резидентных микроорганизмов – $5\,979,5 [3\,232; 9\,411,5] \times 10^5$ клеток/г против $2\,481,5 [1\,551,5; 4\,535,5] \times 10^5$ клеток/г и $1\,710,5 [963,25; 3\,272] \times 10^5$ клеток/г ($p < 0,018$) по сравнению с пациентами с ХБП и контрольной группы (Таблица 1). По сумме МО концентрации эндотоксина в изученных группах оказались сопоставимы ($p > 0,05$). Что касается сравнительного анализа показателей МСММ между ХАП категории IIIа и ХПБ, зафиксирована более высокая микробная нагрузка анаэробными и резидентными МО при ХАП и, наоборот, отмечалось повышение уровня наиболее патогенных форм микроорганизмов, в том числе кокков и бацилл, транзиторных и энтеробактерий у пациентов ХБП ($p < 0,006$; $p < 0,012$; $p < 0,001$) (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели микробиоты СПЖ у пациентов с ХБП, ХАП категории IIIа и контрольной группы

Показатель	ХБП, Ме [LQ; UQ] (n = 38)	Доля, %	ХАП, Ме [LQ; UQ] (n = 121)	Доля, %	Контроль, Ме [LQ; UQ] (n = 74)	Доля, %	p
Кокки, бациллы	1 049,5 [504; 1 949]**	27,52	435 [253; 983]	9,59	245 [92; 426]	12,82	<0,001
Анаэробы	1 638 [1 185,5; 4 275,5]	43,22	4 708 [2 490; 7 306] **	82,94	1 515,5 [797,5; 2 743,75]	76,04	<0,018
Актинобактерии	197 [94,25; 459,75]	6,21	347 [163,75; 631,75]	5,8	132 [62,75; 264,25]	7,38	0,458
Энтеробактерии	452,50 [27,25; 1 782,00]**	13,98	35,5 [13,5; 80,25]	0,58	20,5 [13,5; 32,75]	0,23	<0,004
Грамотриц. палочки	79 [64,5; 116]	1,85	55,5 [34,5; 119]	0,52	56,5 [30; 119]	0,28	0,174
Грибы, дрожжи	56 [17,25; 131]*	1,56	52, [14; 165]	1,39	13 [3; 28]	0,9	0,001
Вирусы	24,5 [11,25; 39,25]*	0,43	13 [; 32]	0,09	5,5 [4,25; 10,75]	0,2	0,017
Резидентные микроорганизмы	2 481,5 [1 551,5; 4 535,5]	60,59	5 353 [2 758; 8 322]	87,63	1 710,50 [963,25; 3 272,00]	85,62	0,015
Транзиторные микроорганизмы	1 131 [667,75; 2 417,5]**	32,17	315 [15,25; 582,5]	8,99	153 [71,25; 299,5]	11,13	<0,001
В норме не встречаются	51 [36,25; 343]*	5,24	43 [13; 107]	1,86	27 [13; 59]	2,15	0,002
Сумма микроорганизмов	4 111 [2 875; 8 485]	100,0 0	5 949 [3 163; 9 381]	100,0	2 152 [1 196,75; 3 612,5] **	100	0
Эндотоксин, сумма	0,28 [0,1; 0,42]**		0,15 [0,04; 0,49]		0,06 [0; 0,27]		0,002

** – сравнение с 2 группами

Сравнительный анализ количества отдельных микроорганизмов в группе «Кокки, бациллы» показал более высокие уровни *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$) у пациентов с ХБП и статистически значимо более низкий уровень *Streptococcus mutans* ($p = 0,006$), по сравнению с пациентами ХАП категории IIIa.

Сравнительный анализ количества отдельных МО в группе «Анаэробы» показал более низкий уровень *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Propionibacterium acnes* у пациентов с ХБП, чем у пациентов с ХАП категории IIIa ($p < 0,05$). По остальным МО группы анаэробов изучаемые группы были сопоставимы ($p > 0,05$). Известно, что в нормальном количестве *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, играют защитную роль в организме человека, однако снижение или повышение их пороговых уровней, наоборот, оказывает отрицательное воздействие (Жуков В.А., 2023).

В группе «Энтеробактерии» пациенты с ХБП характеризовались более высоким уровнем *Enterobacteriaceae spp.* и *Helicobacter pylori*, чем пациенты с ХАП категории IIIa ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ показал, что больным ХАП категории IIIa по сравнению с ХБП была характерна более высокая микробная нагрузка анаэробными и резидентными МО, и, наоборот, у пациентов с ХБП наблюдалось повышение уровня наиболее патогенных форм МО, в том числе транзиторных и энтеробактерий.

Зафиксировано, что относительные показатели почти совпадают с характеристикой абсолютных показателей и подтверждают роль группы энтеробактерий и других патогенных групп МО в развитии ХБП, включая транзиторных, а в группе ХАБ категории IIIa преобладают анаэробные МО.

В Таблице 2 представлены значимые корреляционные связи между количеством МО (по данным МСММ) и оценкой симптомов хронического простатита по шкале NIH-CPSI у больных ХАП и ХБП. Наблюдается статистически значимая положительная корреляция количества кокков и бацилл с общим баллом ($r = 0,25$; $p < 0,01$) и оценкой домена «боль» ($r = 0,21$; $p < 0,01$). Увеличение численности кокков и бацилл, некоторых анаэробов (*Clostridium perfringens*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii*), а также *Pseudomonas aeruginosa* может быть ассоциировано с более выраженными проявлениями заболевания. Таким образом, указанные МО при превышении уровня референтных значений связаны с клиническими проявлениями заболевания. С другой стороны, известно, что многие МО, в частности *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.* и др. при нормальных показателях играют защитную роль и повышение или понижение их уровня могут оказать отрицательное воздействие на воспалительный процесс в ПЖ. При анализе замечено, что значимая положительная или отрицательная корреляция зафиксирована при превышении

уровня не менее 3-4 МО. У больных ХБП значимая корреляция наблюдалась с МО группы «Энтеробактерии» и менее значимая с кокками и бациллами (Таблица 2).

Таким образом наши исследования показали, что в группе пациентов с ХБП данные МСММ и Андрофлоры совпадают с данными культурального метода и подтверждают наличие МО группы энтеробактерий и их роль в развитии ХБП. С одной стороны, из-за недостаточной изученности роли других МО в развитии ХП, связанной с трудностями лабораторных методов исследования, возникают сложности при обсуждении возможной патогенности этих МО в развитии ХАП. В связи с усовершенствованием и появлением новых лабораторных методов диагностики появилась возможность идентифицировать разнообразные МО и уделять значительное внимание выявлению связи ХАП категории IIIa с бактериальной инфекцией. Повышение уровня некоторых анаэробов и актинобактерий у пациентов с ХАП указывает на их взаимосвязь и возможную роль в развитии воспалительного процесса у пациентов с ХАП IIIa.

Таблица 2 – Корреляционные связи между абсолютным количеством МО (по данным МСММ) у пациентов с ХАП категории IIIa и ХБП с симптомами хронического простатита (NIH-CPSI)

Показатель	Общий балл	Домен боль
Кокки, бациллы (для ХАП)	0,25**	0,21**
<i>Streptococcus mutans</i> (для ХАП)	0,17	0,2*
<i>Clostridium perfringens</i> (для ХАП)	0,42*	0,24
<i>Eubacterium</i> spp (для ХАП)	0,28*	0,19
<i>Lactobacillus</i> spp. (для ХАП)	0,2*	0,17
<i>Propionibacterium jensenii</i> (для ХАП)	-0,2	-0,28*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (для ХАП)	0,61	0,73*
Эндотоксин (для ХАП)	0,17*	0,16
Кокки, бациллы (для ХБП)	0,19**	0,17*
Энтеробактерии (для ХБП)	0,29**	0,25**
Эндотоксин (для ХБП)	0,22**	0,21**

Примечание: Коэффициент корреляции Спирмена; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

В отдельном разделе нами проведен сравнительный анализ микробиоты СПЖ у 38 пациентов с ХБП до и после антибактериальной терапии (АБТ) с помощью бактериологического анализа СПЖ культуральным методом, Андрофлор и МСММ. Все больные получали фторхинолоны (левофлоксацин по 500 мг 1 раз в сутки 28 дней) согласно бактериологическому анализу секрета простаты, а также противогрибковые препараты (флуконазол по 150 мг 1 раз в сутки 7 суток).

При анализе клинической картины признаки дисбактериоза обнаружены у 5 пациентов, которые проявились тупыми болями и чувством тяжести в животе, а также метеоризмом. Выраженность этих симптомов была незначительной и к прекращению лечению не привела. В общем анализе крови изменений не выявлено.

У 4 пациентов выявлено повышение уровня печеночных ферментов, которые нормализовались после лечения.

Данные анкеты NIH-CPSI показали статистически значимые различия суммарного балла и ощущения болей до и после лечения (Рисунок 2).

Результаты бактериологического анализа СПЖ представлены на Рисунке 3. В основном встречались представители энтеробактерий, и у 18 пациентов выявлена смешанная флора.



Рисунок 2 – Данные анкеты NIH-CPSI до и после лечения

После проведённой АБТ у 34 пациентов в контрольном культуральном бактериологическом анализе СПЖ МО не обнаружены и у 4 пациентов обнаружены *Enterococcus faecalis* в низкой степени обсеменения (10^{1-2}) и *Proteus mirabilis* 10^4 в смешанной группе (Рисунок 3).

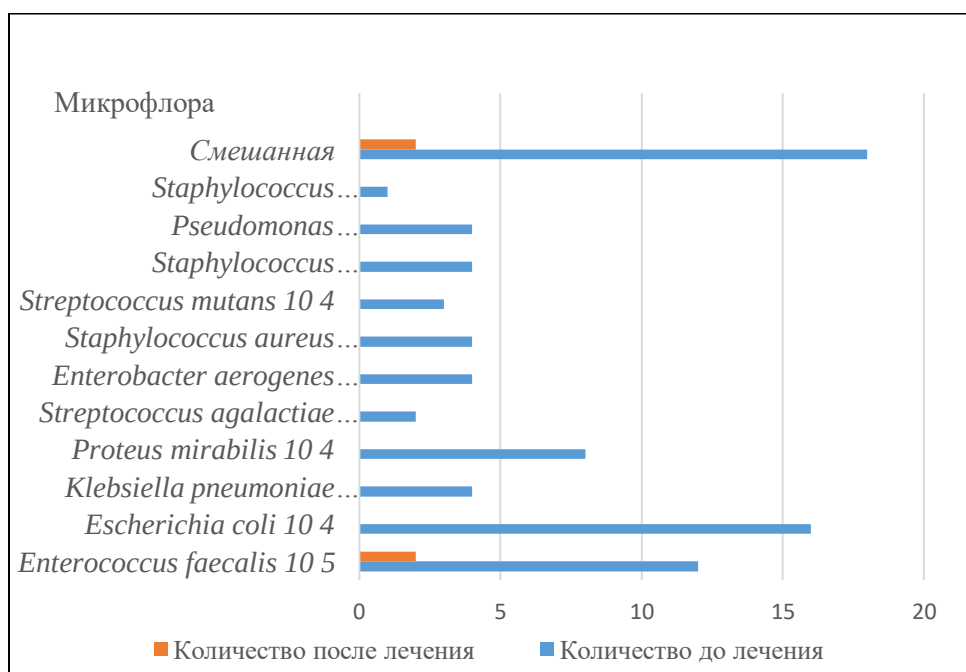


Рисунок 3 – Состав микрофлоры СПЖ в результатах бактериологического анализа, выполненного культуральным методом, до и после лечения

Показатели Андрофлоры указывают на исчезновение многих МО, снижение уровня общей бактериальной массы, а также *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, кроме уровня *Lactobacillus spp.*, что подтверждают данные МСММ (см ниже) о снижении показателей МО после АБТ (Таблица 3).

Таблица 3 – Андрофлора у пациентов ХБП до и после лечения

Показатель	До лечения, Ме [LQ; UQ]	После лечения, Ме [LQ; UQ]	Динамика, %	P
Геномная ДНК человека	3,5 [3,4; 3,5]	3,45 [3,4; 3,5]	–1,43	<0,001
Общая бактериальная масса	3,3 [3,3; 3,4]	3,3 [3,3; 3,3]	0	0,898
<i>Lactobacillus spp.</i>	2,6 [2,5; 3,1]	2,75 [2,58; 3,1]	5,77	0,043
<i>Staphylococcus spp.</i>	2,9 [2,1; 3,2]	1,6 [1; 2,12]	–44,83	0,008
<i>Streptococcus spp.</i>	3,2 [2,7; 3,85]	2,4 [2,3; 3]	–25	0,003
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,5 [2,5; 4,1]	3,5 [2; 3,95]	–	0,001
Сумма: Нормофлора	4,2 [3,68; 4,32]	–	–	–
<i>Gardnerella vaginalis</i>		–	–	–
<i>Megasphaera spp.</i> / <i>Veillonella spp.</i> / <i>Dialister spp.</i>	3,35 [3,18; 3,82]	–	–	–
<i>Sneathia spp.</i> / <i>Leptotrichia spp.</i> / <i>Fusobacterium spp.</i>	4,2 [4,2; 4,2]	–	–	–
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	–	–	–	–
<i>Ureaplasma parvum</i>	–	–	–	–
<i>Mycoplasma hominis</i>	–	–	–	–
<i>Atopobium cluster</i>	3,5 [3,45; 3,55]	–	–	–
Сумма: УПИМ, ассоциированные с баквагинозом	3,7 [3,55; 4]	–	–	–
<i>Bacteroides spp.</i> / <i>Porphyromonas spp.</i> / <i>Prevotella spp.</i>	4,2 [4,15; 4,47]	–	–	–
<i>Anaerococcus spp.</i>	3,85 [3,68; 4,15]	–	–	0,068
<i>Peptostreptococcus spp.</i> / <i>Parvimonas spp.</i>	3,40 [3,3; 3,9]	–	–	0,109
<i>Eubacterium spp.</i>	4,30 [4; 4,6]	–	–	0,043
Сумма: УПИМ анаэробы	4,60 [4,4; 5,2]	–	–	0,043
<i>Haemophilus spp.</i>	3,70 [3,4; 4]	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Ralstonia spp.</i> / <i>Burkholderia spp.</i>	–	–	–	–
<i>Enterobacteriaceae spp.</i> / <i>Enterococcus spp.</i>	3,35 [3,12; 3,95]	–	–	0,028
<i>Candida spp.</i>	–	–	–	–

Согласно полученным данным статистического анализа показателей МСММ (Таблица 4), установлено резкое снижение абсолютных значений почти всех групп МО. При этом уровень группы «Кокки, бациллы» снизился с $1\,049,5 [504; 1\,949] \times 10^5$ клеток/г до $142 [59,25; 391,5] \times 10^5$ клеток/г, уровень анаэробов с $1\,638 [1\,185,5; 4\,275,5] \times 10^5$ клеток/г до $221,5 [122,5; 607,75] \times 10^5$ клеток/г, уровень актинобактерии со $197 [94,25; 459,75] \times 10^5$ клеток/г до $40 [15,5; 62] \times 10^5$ клеток/г, уровень энтеробактерии с $452,5 [27,25; 1\,782] \times 10^5$ клеток/г до $87 [39,25; 174] \times 10^5$ клеток/г.

182,75] $\times 10^5$ клеток/г, уровень грамотрицательных палочек с 79 [64,5; 116] $\times 10^5$ клеток/г до 25 [14; 32] $\times 10^5$ клеток/г, уровень грибов и дрожжей с 56 [17,25; 131] $\times 10^5$ клеток/г до 23 [5,75; 37] $\times 10^5$ клеток/г, уровень вирусов с 24,5 [11,25; 39,25] $\times 10^5$ клеток/г до 3 [2,25; 3,75] $\times 10^5$ клеток/г ($p < 0,001$ $p = 0,001$; $p = 0,003$).

Кроме того, зафиксировано снижение уровня резидентных МО с 2 481,5 [1 551,5; 4 535,5] $\times 10^5$ клеток/г до 327,5 [237,25; 784,75] $\times 10^5$ клеток/г, транзиторных условно-патогенных с 1 131 [667,75; 2 417,5] $\times 10^5$ клеток/г до 117,5 [63,25; 290,25] $\times 10^5$ клеток/г, в норме не встречающихся МО с 51 [36,25; 343] $\times 10^5$ клеток/г до 10 [3,5; 37,5] $\times 10^5$ клеток/г, суммы МО с 4 111 [2 875; 8 485] $\times 10^5$ клеток/г и уровня эндотоксина с 0,28 [0,1; 0,42] до 0,1 [0,08; 0,16] ($p < 0,001$).

Таким образом, установлены статистически значимые различия показателей МСММ по всем группам МО до и после лечения.

Таблица 4 – Абсолютные показатели МСММ СПЖ в группе пациентов с ХБП до и после лечения (Ме [Q25; Q75])

Показатель, $\times 10^5$ клеток/г	До лечения	После лечения	Дина- мика для кол-ва, %	<i>P</i>	Доля в сумме ,%	Доля в сумме, %	Дина- мика для доли, %	<i>P</i>
Кокки, бациллы	1 049,5 [504; 1 949]	142 [59,25; 391,5]	–86,47	<0,001	27,52	25,67	–6,72	<0,001
Анаэробы	1 638 [1 185,5; 4 275,5]	221,5 [122,5; 607,75]	–86,48	<0,001	43,22	45,96	6,33	<0,001
Актинобактерии	197,00 [94,25; 459,75]	40 [15,5; 62]	–79,70	<0,001	6,21	5,51	–11,17	<0,001
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	1 631 [534; 2 423]	106 [68; 236]	–93,50	0,008	13,46	11,51	–14,50	0,008
Грамотриц палочки	79 [64,5; 116]	25 [14; 32]	–68,35	0,003	1,85	2,74	48,41	0,003
Грибы, дрожжи	56 [17,25; 131]	23 [5,75; 37]	–58,93	<0,001	1,56	2,72	74,38	<0,001
Вирусы	24,5 [11,25; 39,25]	3 [2,25; 3,75]	–87,76	<0,001	0,43	0,10	–77,70	<0,001
Резидентные микро- организмы	2 481,5 [1 551,5; 4 535,5]	327,5 [237,25; 784,75]	–86,80	<0,001	60,59	63,79	5,27	<0,001
Транзиторные микро- организмы	1 131 [667,75; 2 417,5]	117,5 [63,25; 290,25]	–89,61	<0,001	32,17	28,51	–11,39	<0,001
В норме не встречаются	51 [36,25; 343]	10 [3,5; 37,5]	–80,39	<0,001	5,24	4,89	–6,81	<0,001
Сумма	4 111 [2 875; 8 485]	711 [368; 1 222,25]	–82,70	<0,001	–	–	–	–
Эндотоксин, сумма	0,28 [0,1; 0,42]	0,1 [0,08; 0,16]	–64,29	<0,001	–	–	–	–

Примечание: сравнение непрерывных величин в несвязанных выборках с помощью критерия Краскела–Уолиса; * – $p < 0,01$ при попарном сравнении с другими группами, ** – $p < 0,01$ при попарном сравнении с контрольной группой.

При анализе относительной величины в микробиоте отдельных МО, отмечено снижение доли кокко-бациллярной микрофлоры, актинобактерий, энтеробактерий, вирусов, транзиторных и в норме не встречающихся МО, тогда как доля грамотрицательных палочек увеличилась на 48,4% ($p = 0,003$), грибов и дрожжей на 74,4% ($p < 0,001$), анаэробов на 6,3% ($p < 0,001$), резидентных бактерий на 5,3% ($p < 0,001$). Снижение уровня эндотоксина достигло 64,3% ($p < 0,001$).

Анализ полученных результатов показал, что АБТ приводит к снижению уровня абсолютных величин почти у всех МО в секрете ПЖ по данным МСММ, независимо от принадлежности к разным группам, тогда как относительные величины у одних групп увеличивались, а у других уменьшались. В частности, в группе «Кокки, бациллы» отмечалось снижение абсолютной концентрации *Enterococcus spp.* на 74,1% ($p < 0,001$), *Staphylococcus aureus* на 90,2% ($p = 0,001$), *Staphylococcus epidermidis* на 85,1 % ($p = 0,012$) и статистически значимый прирост доли *Streptococcus mutans* – на 26,4% ($p < 0,001$) на фоне снижения доли остальных МО в группе. В группе «Анаэробы» отмечалось снижения абсолютных значений всех МО, тогда как при анализе долей отдельных бактерий отмечено значимое увеличение доли *Bifidobacterium spp.*, *Clostridium ramosum*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp./Haemophilus spp.* В группе актинобактерий зафиксировано значимое снижение абсолютного количества МО и статистически значимый прирост доли *Actinomyces viscosus* на 5,8% ($p = 0,001$), *Corynebacterium spp.* на 12,7% ($p = 0,043$), *Nocardia spp.* на 17,8% ($p = 0,043$), *Pseudonocardia spp.* на 12,7% ($p = 0,008$), *Rhodococcus spp.* на 27,2 % ($p < 0,001$).

В группе энтеробактерий, доля *Enterobacteriaceae spp.* до лечения составляла 96,3%, после лечения – 92,7%, таким образом отмечалось незначительное, однако статистически значимое снижение показателя на 3,7% ($p = 0,008$). Наблюдалось относительное увеличение доли *Campylobacter mucosalis* на 142,4% ($p = 0,018$) после лечения.

В группе грамотрицательных палочек несмотря на снижение абсолютного количества всех бактерий, отмечена тенденция к значительному приросту доли *Alcaligenes spp.* после лечения на 363% ($p = 0,07$).

В группе грибов и дрожжей отмечалось статистически значимое снижение абсолютного количества *Candida spp.* (68,5%; $p = 0,002$) и ситостеролов (75%; $p < 0,001$). Выявлено снижение доли *Aspergillus spp.* в общей группе на 13,2% ($p < 0,001$), увеличение доли кампестерола на 12,4% ($p = 0,043$).

Таким образом, результаты исследования показали резкое снижение показателей всех МО после лечения без особых клинических проявлений дисбактериоза и эти изменения микробиоты требуют дальнейшего исследования.

В нашей работе впервые использованы методы ПЦР (Андрофлор) и МСММ для исследования микробиоты СПЖ у пациентов с ХБП. Анализ результатов

Андрофлор показал исчезновение многих МО после лечения, что указывает на недостаточную чувствительность данного метода при малой концентрации МО. Анализ динамики микрофлоры СПЖ по данным МСММ до и после АБТ выявил статистически значимое снижение уровня по всем группам МО ($p < 0,05$). Во всех случаях отмечалось снижение абсолютного количества микрофлоры. При анализе относительной величины в микробиоме отдельных МО отмечено снижение доли кокко-бациллярной флоры, актинобактерий, энтеробактерий, вирусов, транзиторных и в норме не встречающихся МО, тогда как доля грамотрицательных палочек увеличилась по сравнению с исходными показателями на 48,4% ($p = 0,003$), грибов и дрожжей на 74,4% ($p < 0,001$), анаэробов на 6,3% ($p < 0,001$), резидентных бактерий на 5,3% ($p < 0,001$).

Снижение уровня МО по всем группам указывает на повреждающее воздействие антибактериальных препаратов в целом на микрофлору, при этом анализ относительных величин показывает, что антибактериальные препараты больше всего воздействовали на наиболее патогенные МО, включая кокко-бациллярную флору, актинобактерии, энтеробактерии, транзиторные и в норме не встречающиеся МО. Кроме того, наше исследование показало, что степень воздействия антибактериальных препаратов на разные группы МО различается, что говорит о степени их чувствительности к этим лекарственным препаратам.

Несмотря на использование противогрибковых препаратов и снижение абсолютных величин, относительные показатели грибов и дрожжей возросли на 74,4% ($p < 0,001$), что указывает на отрицательное воздействие антибиотиков на эту группу патогенов. Снижение уровня плазмодогена на 63,9% ($p < 0,001$) и эндотоксина на 64,3% ($p < 0,001$) также указывает на положительный эффект лечения, так как указанные маркеры являются предикторами воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные нами результаты подтверждают мнение ряда исследователей по литературным данным и показывают, что возрастание, в том числе и не всегда рационального использования антибактериальных препаратов в клинической практике может приводить к формированию устойчивых штаммов МО и в значительной степени к разрушению экологии микробиома человека и снижению жизненно важных функций микробиоты органов, что доказано на примере дисбиоза кишечника. Проведенные нами исследования показывают снижение количества МО в СПЖ по всем их группам под воздействием антибактериальных препаратов, что требует дальнейшего всестороннего изучения этой проблемы с анализом всех возможных факторов, имеющих отношение к ней.

ВЫВОДЫ

1. Анализ клинико-лабораторных показателей зафиксировал более тяжелое течение заболевания у пациентов с ХБП по сравнению с ХАП, выражающееся обострением заболевания более 3 раз в год (52,6 % против 23,4 % соответственно); более высокими показателями медианного значения общего балла индексов шкалы NIH-CPSI - 22 [21; 23] против 17 [13,5; 19], $p < 0,001$) и медианного балла в домене «боль» - 8 [7; 8] против 6 [5; 7], $p < 0,001$), повышенным количеством лейкоцитов в СПЖ [22 [14,5; 24,25] в п/з и 12 [10; 18], ($p < 0,001$).

2. В структуре микробиоты уретры отмечается повышение уровня актинобактерий у пациентов с ХАП категории IIIa по сравнению с пациентами с ХБП, а структура микробиоты СПЖ у пациентов ХБП по сравнению с ХАП категории IIIa по данным МСММ характеризовались более высоким уровнем кокков и бацилл, энтеробактерий, транзитной флоры, а также значимо более низким уровнем анаэробов и резидентных МО. Относительные показатели микрофлоры СПЖ показали, что пациенты с ХБП характеризовались более высокой долей кокков и бацилл, энтеробактерий, грамотрицательных палочек, транзитной флоры, микроорганизмов, в норме не встречающихся, а также значимо более низкой долей анаэробов и резидентных МО, чем пациенты с ХАП категории IIIa.

3. Анализ корреляционной связи между количеством микроорганизмов (по данным МСММ) и симптомами хронического простатита у больных ХАП показал положительную корреляцию количества некоторых кокков и бацилл (*Streptococcus mutans*) с суммарным баллом по опроснику NIH-CPSI и оценкой домена «боль», а также некоторых анаэробов *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.* При превышении уровня референтных значений указанные МО связаны с клиническими проявлениями заболевания. Значимая положительная или отрицательная корреляция зафиксирована при превышении уровня не менее 3 микроорганизмов. У больных ХБП значимая корреляция наблюдалась с МО группы энтеробактерии, кокками и бациллами.

4. Несмотря на эрадикацию патогенной флоры по данным бактериологического анализа СПЖ, данные Андрофлоры СПЖ показывают снижение или исчезновение уровня некоторых МО, а данные МСММ – резкое снижение абсолютных значений почти всех групп МО, а также грибов, дрожжей и вирусов. Кроме того, зафиксировано снижение уровня резидентных МО, транзитных, условно-патогенных, в норме не встречающихся МО и сумм МО.

5. После антибактериального лечения больных ХП зафиксировано снижение доли кокко-бациллярной флоры, актинобактерий, энтеробактерий, вирусов, транзитных и в норме не встречающихся МО в СПЖ, тогда как доля

граммотрицательных палочек (не энтеробактерий) по сравнению с исходными показателями увеличилась на 48,4 % грибов и дрожжей на 74,4 %, анаэробов на 6,3 %, резидентных бактерий на 5,3 %. Снижение уровня плазмалогена достигло 63,9 %, эндотоксина – 64,3 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью выявления некультивируемых микроорганизмов у пациентов с рецидивирующим течением ХАП целесообразно исследование секрета простаты методом Андрофлоры и МСММ.

2. При выявлении повышенного уровня более трех условно-патогенных микроорганизмов и наличие клинической симптоматики у пациентов с ХАП категории IIIa целесообразно использование антибактериальных препаратов в течение 14 дней.

3. Пациентам с ХБП при использовании антибактериальных препаратов целесообразно исследование микробиоты СПЖ методом МСММ до и через 3 мес. после лечения.

4. При снижении абсолютных показателей уровня микроорганизмов по данным МСММ после лечения целесообразно динамическое наблюдение за пациентами и повторное исследование микробиоты СПЖ культуральными и некультуральными методами через 3 мес. после лечения.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В индексируемых международных базах данных Web of Science и Scopus:

1. Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами / З.А. Кадыров, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов [и соавт.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8. – № 4. – С. 221-228. **Scopus**

2. Сравнительный анализ микробиоты секрета простаты у больных хроническим абактериальным простатитом категории IIIa и IIIб / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 25. – № 2. – С. 93-103. **Scopus**

3. Микробиота секрета предстательной железы у больных хроническим абактериальным простатитом / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 24. – № 1. – С. 73-86. **Scopus**

4. Состояние микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным простатитом до и после антибактериального лечения

/ А.В. Игнатьев З.А. Кадыров, М.В. Фаниев [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 24. – № 3. – С. 81-92. **Scopus**

В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ

5. Сравнительный анализ микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом категории IIIa с помощью масс-спектрометрии микробных маркеров / З.А. Кадыров, А.В. Игнатьев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2024. – Т. 4. – № 3. – С. 11-23.

6. Возможности культуральных и некультуральных методов диагностики таксономической структуры микробиоты / А.В. Игнатьев, З.А. Кадыров, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2024. – Т. 4. – № 3. – С. 48-57.

МИКРОБИОТА СЕКРЕТА ПРОСТАТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Игнатьев Алексей Владиславович
(РОССИЯ)

Целью нашего исследования являлось улучшение диагностики и лечения пациентов с хроническим бактериальным и абактериальным простатитом на основании клинико-инструментальных методов, включая культуральные и некультуральные методы исследования микробиоты уретры и секрета предстательной железы. В результате нашего исследования выявлено, что больные ХБП по сравнению с пациентами категории ХАП IIIa имеют более тяжелое клинико-лабораторное течение заболевания. Сопоставление абсолютных показателей МСММ микробиоты уретры показало повышение уровня актинобактерий, грибов, дрожжей и плазмалогена в контрольной группе по сравнению с ХБП и ХАП. Анализ показал, что уровень некоторых кокков и бацилл, энтеробактерий у больных ХБП по сравнению с ХАП категории IIIa достоверно выше. Анализ динамики микрофлоры ПЖ до и после антибактериальной терапии выявил статистически значимую динамику снижений уровня по всем группам МО ($p < 0,05$). Во всех случаях отмечалось снижение абсолютного количества микрофлоры. Проведенные нами исследования подтвердили снижение количества МО в СПЖ по всем группам под воздействием антибактериальных препаратов, что требует дальнейшего анализа и всестороннего изучения этой проблемы.

MICROBIOTA OF PROSTATE SECRETION IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

Ignatyev Alexey Vladislavlovich
(RUSSIA)

The aim of our study was to improve the diagnosis and treatment of patients with chronic bacterial and abacterial prostatitis on the basis of clinical and instrumental methods, including cultural and non-cultural methods of investigation of microbiota of urethra and prostate secretion. As a result of our study it was revealed that patients with CBP in comparison with patients of CAP category IIIa had more severe clinical and laboratory course of the disease. Comparison of the absolute indices of the mass-spectrometry of the urethral microbiota showed increased levels of actinobacteria, fungi, yeast and plasmalogen in the control group compared to the CBP and CAP. The analysis showed that the level of some cocci and bacilli, Enterobacteriaceae in patients with CBP compared to CAP category IIIa is significantly higher. Analysis of the dynamics of

prostate secret microflora before and after antibacterial treatment revealed statistically significant dynamics of the level reductions in all groups of IO ($p < 0.05$). In all cases there was a decrease in the absolute amount of flora. Our studies confirmed the decrease in the number of floras in of prostate secret in all groups under the influence of antibiotics, which requires further analysis and comprehensive study of this problem.