

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич

16.02.2012 г.

Регистрационный № 006-0112

**ОБСЛЕДОВАНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРОПРОСТАТИТОМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и  
микробиологии»

АВТОРЫ:

д-р мед. наук, проф. А.В. Строчкий,

д-р мед. наук, проф. Н.Н. Полещук,

канд. биол. наук Л.В. Рубаник,

А.А. Гаврусев

Минск 2012

Проблема хронического уретропростатита (ХУП) является актуальной в связи с распространенностью, низкой эффективностью лечения заболевания, развитием его осложнений, в т. ч. бесплодия, что имеет социальное значение для Республики Беларусь. Выявление этиологических факторов заболевания стандартными методами диагностики затруднено и требует применения комплексной углубленной лабораторной диагностики. Инструкция предназначена для определения методики обследования и выбора соответствующей терапии пациентов с ХУП в зависимости от анамнестических данных, результатов предшествующего обследования и лечения, наличия или отсутствия осложнений заболевания. Данная инструкция разработана для использования в практике врача-уролога и в клиничко-диагностических лабораториях.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Хронический уретропростатит (впервые выявленный или рецидивирующий, с осложнениями или без них).

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Отечественное лабораторное оборудование и реактивы: стекла предметные и покровные, чашки Петри, ложки Фолькмана, перчатки резиновые, краситель метиленовый синий, световой микроскоп; кровяной агар и наборы дисков для определения чувствительности выделенных бактерий к антибиотикам.

Культура клеток McCoу, среда для выявления трихомонад жидкая (СВТ-ж), наборы необходимых реагентов и оборудования для культурального метода исследования.

Инвертированный и флуоресцентный микроскопы, тест-системы для иммунофлуоресцентного (РИФ) и иммуноферментного (ИФА) анализов, зарегистрированные в Минздраве РБ.

Диагностические наборы, зарегистрированные в Минздраве РБ и анализатор для обследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

### **МЕТОДИКА ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ УРЕТРОПРОСТАТИТОМ**

При диагностике ХУП используется дифференцированный подход. В случаях впервые установленного диагноза ХУП либо у пациентов с хроническим простатитом, у которых не было по этому поводу антибактериальной терапии, применяется **стандартное лабораторное обследование**. Пациентам проводят: микроскопическое исследование нативных и окрашенных препаратов мазка из уретры и секрета простаты, бактериологический посев секрета и/или постмассажной порции мочи с определением степени бактериурии и чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам. Бактериологический анализ отделяемого половых органов выполняется в централизованной бактериологической лаборатории

согласно утвержденным рекомендациям. Посев материала осуществляется на 5%-й кровяной агар, который инкубируется 24 ч при температуре 37 °С с дальнейшим выделением чистой культуры и идентификацией микроорганизмов. Степень бактериурии определяется методом секторных посевов по Голду. Чувствительность выделенных культур микроорганизмов к антибиотикам определяется методом диффузии чистой культуры возбудителя в агар. При выделении двух и более видов микробов чувствительность к антибиотикам определяется у каждого микроорганизма индивидуально. Диаметр зоны отсутствия роста микроорганизмов измеряется с помощью линейки с точностью до 1 мм.

По результатам бактериологического посева пациентам назначается антибактериальная терапия, а также противовоспалительное и другое лечение согласно клиническим протоколам, утвержденным Минздравом Республики Беларусь. Через 1 мес. после лечения оцениваются результаты лечения.

В случаях недостаточной эффективности терапии необходимо рекомендовать проведение **комплексной лабораторной диагностики** для выявления возбудителей урогенитальных инфекций (УГИ) (хламидиоза, трихомониаза, генитального герпеса). Показаниями для такого обследования являются:

1. Сохранение после лечения болевого, дизурического синдромов.
2. Сохранение повышенного количества лейкоцитов в мазке из уретры и секрете простаты через месяц после лечения.
3. Развитие рецидивов ХУП в течение года: усиление клинических проявлений заболевания и/или воспалительного процесса в уретре и простате.
4. Наличие хронических рецидивирующих заболеваний органов мочеполовой системы у партнерши пациента.
5. Наличие у пациентов с ХУП осложнений (бесплодия, реактивных артритов).

Для выявления этиологических факторов ХУП проводится комплексное лабораторное обследование, включающее цитологический, культуральный, иммунологический методы (РИФ, ИФА) и ПЦР. Мазок-соскоб из уретры, секрет предстательной железы исследуются у всех пациентов тремя методами (цитологический, культуральный, иммунологический). Диагностика УГИ осуществляется по принципам доказательной лабораторной диагностики: учитываются совпадающие результаты не менее двух лабораторных методов. В случае сомнительных лабораторных данных при малом количестве выявленных микроорганизмов в исследуемом материале (торпидное течение заболевания, предшествовавшая антибактериальная терапия и др.) применяется методика предварительного культурального накопления возбудителя (*C. trachomatis*, *T. vaginalis*) с последующей идентификацией его цитологическим методом и ПЦР.

Забор материала для лабораторных исследований осуществляется следующим образом. Перед обследованием пациент не мочится 2-3 ч. Мазок-соскоб из уретры производится ложкой Фолькмана на глубине до 5 см на предметные стекла. Затем пациент должен помочиться для того, чтобы

выделения и бактериальная микрофлора из уретры не затрудняла диагностику простатита. После этого проводится массаж предстательной железы, и выделившийся секрет направляется на микроскопическое исследование. Бактериологической петлей или ложкой Фолькмана проводится забор секрета простаты в транспортную среду для культурального исследования и бактериологического посева. Кровь для получения сыворотки берется венепункцией, натощак, в объеме 5 мл.

Мазок-соскоб из уретры окрашивается по Романовскому–Гимзе, Граму и метиленовым синим по общепринятым методикам и микроскопируется в световом микроскопе при увеличении x200, x400, x600, x1000. Определяется наличие микрофлоры, эпителиальных клеток, слизи, количество лейкоцитов в поле зрения. Производится поиск специфических включений и изменений клеток, вызванных возбудителями. При микроскопическом исследовании секрета простаты делают подсчет лейкоцитов, эпителиальных клеток, лецитиновых зерен, макрофагов и амилоидных телец в поле зрения.

Для выявления антигенов *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *Herpesvirus*, выполняется РИФ с использованием соответствующих тест-систем. Учет результатов проводится с помощью флуоресцентного микроскопа.

Для выявления противохламидийных антител классов IgM, IgA, IgG, противотрихомонадных антител класса IgG, дифференцировки специфических антител к вирусам семейства *Herpesviridae* используются соответствующие ИФА-наборы. Учет результатов проводится на ИФА-анализаторе.

Для выявления и культурального накопления *C. trachomatis* в материале, полученном из урогенитального тракта, используется культура клеток McCoу. Вся процедура выделения хламидий проводится согласно утвержденным методическим рекомендациям. Контроль над развитием хламидийной инфекции осуществляется путем микроскопирования клеток McCoу в инвертированном микроскопе (увеличение x400). После инкубации материал окрашивается по Романовскому–Гимзе и/или обрабатывается мечеными моноклональными противохламидийными антителами для выявления антигенов *C. trachomatis* в реакции РИФ. Также для идентификации возбудителя применяется метод ПЦР.

Для выявления вирусов семейства *Herpesviridae* используется культура клеток McCoу. При наличии вирусов герпеса в культуре клеток отмечаются специфические признаки: гигантские клетки, образование синцития, лизис нуклеоплазмы. Для дифференциации вирусов герпеса используются тест-системы для постановки РИФ либо ПЦР.

Для выявления *T. vaginalis* материал из урогенитального тракта вносится в пробирку типа «эппендорф», содержащую питательную среду СВТ-ж и культивируется при 37 °С. Через 48-96 ч из осадка готовится препарат «раздавленная капля» и визуализируются трихомонады округлой или грушевидной формы. Так как в секрете предстательной железы *T. vaginalis* может выявляться в случаях ее отсутствия в уретре, при диагностике трихомониаза исследуется комплексным методом мазок из уретры, секрет простаты и в некоторых случаях эякулят. В случаях торпидного течения

трихомониаза, а также после приема препаратов 5-нитроимидазола в недостаточных дозировках количество трихомонад в исследуемом материале может быть незначительным, что не позволяет верифицировать диагноз. В таких случаях применяется методика предварительного культурального накопления *T. vaginalis* в среде СВТ-ж с последующей идентификацией возбудителя цитологическим методом и ПЦР.

Молекулярно-генетический анализ (ПЦР) выполняется с помощью соответствующих диагностических наборов и согласно инструкциям, прилагаемым производителями.

Изучение чувствительности *C. trachomatis* к антибиотикам и *T. vaginalis* к противопротозойным препаратам проводится согласно существующим методическим рекомендациям. Фенотипическая устойчивость изолятов *C. trachomatis* к антибиотикам различных фармакологических групп определяется в культуре клеток McCoу с использованием стандартных дисков. Оценка генотипической устойчивости изолятов *C. trachomatis* к тетрациклинам и макролидам проводится с помощью ПЦР. Чувствительность трихомонад к антипротозойным препаратам изучается по методике серийных разведений на основе оценки лизиса клеток трихомонад, т.е. определения минимальной летальной концентрации препарата.

## **ПРИНЦИПЫ ЭТИОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО УРЕТРОПРОСТАТИТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

В лечении ХУП применяется дифференцированный подход. При выявлении бактериальной микрофлоры в секрете простаты в этиологически значимых количествах (более 10000 КОЕ в мл) у пациентов с впервые установленным диагнозом уретропростатита препараты назначаются согласно антибиотикограмме. Рекомендуются применять фторхинолоны (ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза/сут, офлоксацин 0,2 г 2 раза/сут, моксифлоксацин 0,4 г 1 раз/сут), цефалоспорины (цефтриаксон, цефтазидим 1,0 г внутримышечно), амоксициллин/клавулановая кислота 1,0 г 2 раза/сут 10-14 дней. Также назначаются препараты симптоматического и патогенетического действия ( $\alpha$ -блокаторы: доксазозин 2-4 мг, тамсулозин 0,4 мг 1 раз/сут; НПВС: нимесулид по 0,1 г, мелоксикам по 15 мг 1-2 раза/сут, свечи диклофенак по 0,1 г 2 раза/сут; пентоксифиллин по 0,1 г 3 раза в день и др.). Рекомендуются физиотерапия, массаж простаты ежедневно или через день 7-10 раз.

После получения результатов комплексного углубленного обследования пациентов с рецидивирующим ХУП лечение проводится в три этапа.

**1. Подготовительный этап.** При слабовыраженном воспалительном процессе (малом количестве лейкоцитов в мазке из уретры (<5) и секрете простаты (<20)), а также при торпидном течении рецидивирующего трихомониаза лечение рекомендуется начинать с подготовительного этапа. Назначаются инстилляции (колларгол 3%-5,0 мл) и массаж уретры на буже, массаж простаты, физиотерапия в течение 7-10 дней. После подготовительного этапа терапии этиотропные препараты оказывают более выраженное действие.

**2. Основной этап.** При сочетанной хламидийно-трихомонадной инфекции вначале проводится протистоцидная терапия. Назначаются препараты 5-нитроимидазола в сочетании с нитрофуранами: метронидазол, тинидазол, орнидазол, ниморазол 0,5 г 2 раза/сут 10 дней, нифуратель 0,2-0,4 г 3 р а а в сутки 7 дней или фур золидон 0,1 г 3 раза/сут 10 дней. При рецидивирующем трихомониазе, инфильтратах уретры, выявленных при уретроскопии, указаниях на лечение метронидазолом в анамнезе противотрихомонадная терапия назначается курсами по 7-10 дней с перерывами 7-10 дней, всего 2 курса. Во время первого курса рекомендуется местная терапия в виде инстилляций передней и задней уретры, тампонад по Вашкевичу, введение метронидазола ректально по 0,5 г на ночь 10 дней. Через 1 мес после противопротозойной терапии проводится контрольное обследование на трихомониаз культуральным методом.

При обострении герпесвирусной инфекции (выделение *Herpesvirus* с выявлением IgM к ВПГ, ЦМВ) назначаются противовирусные препараты: ацикловир 0,4 г 5 раз/сут 5-10 дней, гроприносин 1,0 г 3 раза/сут 10 дней. В случае выявления ЦМВ применяется валацикловир 0,5 г 2 раза/сут 5-10 дней. Назначается также интерферона -2 по 1 млн ЕД ректально 1-2 раза в сутки 10 дней, индукторы интерферона по 2,0 мл внутримышечно через 48 ч № 5-10. При герпетических высыпаниях на коже и слизистых оболочках половых органов рекомендуется крем ацикловира 5%-й 3-5 раз/сут. При персистентной хронической герпесвирусной инфекции (выделение возбудителя и отсутствие IgM) неспецифические противовирусные препараты назначаются одновременно с противотрихомонадными.

Противохламидийная терапия назначается только после контроля излеченности трихомониаза. Применяется кларитромицин 0,5 г 2 раза/сут 10-14 дней, доксициклин 0,1 г 2 раза/сут 10 дней или джозамицин 0,5 г 3 раза/сут 10 дней. Если препараты интерферона не были включены в лечение ранее, то они применяются на данном этапе в виде суппозиторий по 1 млн ЕД 1-2 раза в сутки 10 дней.

**3. Реабилитационный этап.** Фитотерапия, поливитамины, пробиотики.

Ниже представлен алгоритм обследования и лечения пациентов с ХУП.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА**

Противопоказаний к проведению обследования нет. При терапии ХУП необходимо учитывать противопоказания, указанные в справочниках и аннотациях к применению лекарственных средств.

#### **ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

**Ошибка 1.** При обследовании на трихомониаз, хламидиоз, генитальный герпес производится забор только мазка из уретры. Известно, что в ацинусах и ткани предстательной железы могут находиться возбудители УГИ в случаях отсутствия их в уретре (миграция возбудителей в вышележащие отделы мочеполовой системы).

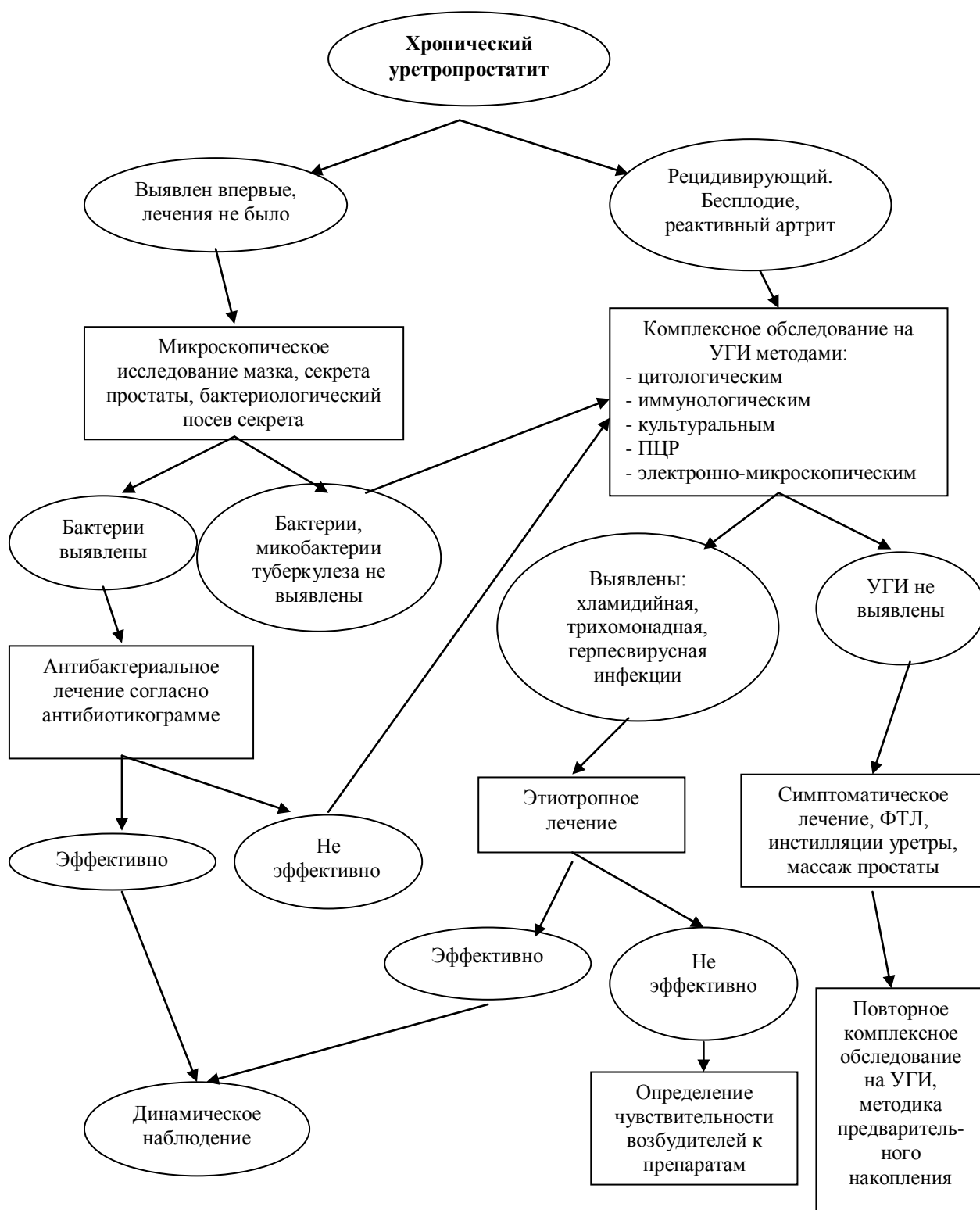


Рис. 1. Алгоритм обследования и лечения пациентов с ХУП

Для устранения ошибки необходимо во всех случаях ХУП исследовать секрет простаты на наличие *C. trachomatis*, *T. vaginalis* и вирусов семейства *Herpesviridae*, а также сыворотку крови на антитела IgM, G к указанным возбудителям по показаниям.

**Ошибка 2.** Перед исследованием секрета предстательной железы пациент не помочился. Выделения и уретральная бактериальная микрофлора может затруднять диагностику простатита, вызывать нежелательный рост бактерий на культуре клеток McCoу, что может не позволить выделять изоляты возбудителей УГИ.

Для устранения ошибки пациенту необходимо рекомендовать помочиться перед массажем предстательной железы и исследованием секрета простаты.