

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КРАВЧЕНКО ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.65 – 092.18– 002.2 – 022.7 – 06 – 006.66

ДИСЕРТАЦІЯ

**ІНФІКОВАНІСТЬ ЗБУДНИКАМИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО
ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТКАНИН
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА РАК ТА ДОБРОЯКІСНУ
ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

14.01.06 – урологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук
(доктора філософії)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.В. Кравченко
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
ПАСЄЧНИКОВ Сергій Петрович

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Кравченко Олександр Вікторович. Інфікованість збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом та патоморфологічні особливості запального процесу тканин передміхурової залози у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.06 – урологія – Державна установа «Інститут урології НАМН України», Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної задачі клінічної урології – визначення інфікованості хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ та особливостей її впливу на перебіг хронічного запального процесу, розповсюдженість і характер диспластичних змін, ступінь диференціації злоякісних клітин передміхурової залози та наукового обґрунтування необхідності ідентифікації вказаної групи збудників, що має суттєве значення для удосконалення діагностики та оптимізації лікування хворих на пухлини передміхурової залози та для урології в цілому.

Робота базується на результатах дослідження та лікування 195 хворих на ДГПЗ у відділі запальних захворювань ДУ „Інститут урології НАМН України”, що розташований на базі урологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, яким проведено планову черезміхурову простатектомію та 122 хворих на РПЗ, що проходили лікування в 3-му урологічному відділенні ДУ „Інститут урології НАМН України”, яким було проведено планове хірургічне лікування - радикальна простатектомія (як відкрита так і лапароскопічна). Пацієнти на ДГПЗ та РПЗ були розділені в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ на: неінфікованих збудниками ЗПСШ та інфікованих збудниками ЗПСШ.

Було проведено: порівняння інфікованості та порівняльний аналіз

спектру мікробних збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника та в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози, як між собою, так і з інтраопераційно видаленою тканиною передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та зішкрібку із сечівника; аналіз гістологічних особливостей запального процесу тканин передміхурової залози залежно від інфікованості та спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози; дослідження зв'язку інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом із рівнем PSA та ступенем диференціації пухлини за Глісоном у хворих на рак передміхурової залози.

В ході дослідження встановлено, що у хворих на ДГПЗ ДНК збудників ЗПСШ в зішкрібку із сечівника та видаленій тканині передміхурової залози виявляється у 1,8 рази частіше, ніж у хворих на РПЗ і складає відповідно 47,7 % та 26,2 % ($p < 0,05$). Найчастіше збудником ЗПСШ, що виявляється в зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ і РПЗ є *Trichomonas vaginalis*, що ідентифікована у 26,2 % та 14,8 % пацієнтів відповідно. Також з високою частотою у хворих на ДГПЗ в зішкрібку із сечівника виявляється *Mycoplasma hominis* – у 24,1 % пацієнтів, в той час як при РПЗ друге місце за частотою виявлення посідає *Ureaplasma urealyticum* – 7,4 % хворих.

Визначено, що дослідження зішкрібку із сечівника у хворих із пухлинами ПЗ не відображують реальну інфікованість передміхурової залози на відміну від безпосереднього дослідження її тканини. У всіх пацієнтів з ППЗ в зішкрібку із сечівника частіше, ніж в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози, виявляються молекути: в 2,4 рази у хворих на ДГПЗ та в 2 рази у хворих на РПЗ. *Trichomonas vaginalis*, навпаки, в зішкрібку із сечівника виявляється значно рідше, ніж у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози: при ДГПЗ в 1,1 рази та при РПЗ в 2

рази.

Вперше доведено, що загальна частота виявлення збудників ЗПСШ у інтраопераційно видаленій гіперплазованій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ у 3,3 рази вища за таку в тканині карциноми передміхурової залози пацієнтів з РПЗ і складає відповідно 30,1% та 9,0% ($p < 0,001$). Загальна частота та видовий спектр визначених за ДНК збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози за даними ПЛР вірогідно не відрізняються.

За даними гістологічного дослідження встановлено, що у хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ у 100% випадків супроводжується запаленням тканини простати помірного (51,5%) або вираженого (48,5%) ступеня, в той час як у разі відсутності інфікування запалення визначається лише у 78,6 % хворих переважно легкого (44,9 %) та помірного (33,7 %) ступеня при повній відсутності виявлення запального процесу вираженого ступеня. У хворих на ДГПЗ також відмічається подібна закономірність. Визначено, що явища фіброзоутворення та проліферативно-диспластичні зміни внаслідок запалення тканини простати превалюють у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ. У таких хворих достовірно частіше у 3,7 рази зустрічаються лімфонодулі, в 1,7 рази – лімфатична інфільтрація, більш ніж в 13,5 разів – зони проліферативної запальної атрофії, в 5,4 разів – базально-клітинна атипія. У хворих на ДГПЗ частота виявлення ділянок передраку не залежить від інфікованості збудниками ЗПСШ.

Доведено, що у хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ характеризується тенденцією частішого підвищення рівня ПСА в сироватці крові понад 20 нг/мл, ніж у відсутності зазначеної інфекції, - в 1,7 рази ($p < 0,05$) та достовірно більшою частотою гістологічного виявлення пухлин низької диференціації за шкалою Глісона – в 2,1 рази ($p < 0,05$).

Обґрунтована доцільність обстеження у пацієнтів із ДГПЗ та РПЗ як генітальних екскретів, так і видаленої тканини передміхурової залози на предмет виявлення збудників ЗПСШ.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози; рак передміхурової залози; захворювання, що передаються статевим шляхом; інфікованість та видовий спектр збудників, що передаються статевим шляхом, патоморфологічні особливості запального процесу тканин простати.

SUMMARY

Kravchenko Oleksandr Viktorovich. Infection with pathogens of sexually transmitted diseases (STD) and pathomorphological features of inflammatory process of prostate tissues in patients with cancer (PC) and benign prostatic hyperplasia (BPH). - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences (doctor of philosophy) on the specialty 14.01.06 - urology - State institution «Institute of urology of NAMS of Ukraine», Kiev, 2021.

The dissertation is devoted to solution of the urgent problem of clinical urology - determination of infection in patients with BPH and PC with STD pathogens and features of its influence on the course of chronic inflammatory process, prevalence and nature of dysplastic changes, degree of malignant cell differentiation. This distribution is essential for improving the diagnosis and optimization of treatment in patients with prostate tumors and for urology in general.

The work is based on the results of research and treatment of 195 patients with BPH in the Department of Inflammatory Diseases of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, located on the basis of the urology department of the Alexander Clinical Hospital in Kyiv and 122 patients with PC treated in the 3rd urological department "Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", which had planned

surgical treatment - transvesical prostatectomy and radical prostatectomy (both open and laparoscopic), respectively. Patients with BPH and PC were divided depending on the infection with STD into: those not infected with STD and those infected with STD.

The following steps were performed: comparison of infection and comparative analysis of the spectrum of STD microbial pathogens in urethral scraping and in intraoperatively removed intact tissue and prostate carcinoma tissue in patients with prostate cancer, both among themselves and with intraoperatively removed hyperplasia, prostate and urethral scraping; analysis of histological features of the inflammatory process of prostate tissues depending on the infection and the range of pathogens of sexually transmitted diseases in patients with PC and BPH; study of association of STD with PSA levels and of Gleason the degree tumor differentiation in patients with prostate cancer.

The study revealed that in patients with BPH DNA of STD in the scraping from the urethra and removed prostate tissue was found 1.8 times more often than in patients with PC and is 47.7% and 26.2%, respectively ($p < 0.05$). The most common pathogen of STD, which is detected in the scraping of the urethra and intraoperatively removed prostate tissue in patients with BPH and PC is *Trichomonas vaginalis*, which was identified in 26.2% and 14.8% of patients, respectively. Also with a high frequency in patients with BPH in scraping from the urethra is detected *Mycoplasma hominis* - in 24.1% of patients, while in PC second place in the frequency of detection is *Ureaplasma urealyticum* - 7.4% of patients.

It was determined that studies of scraping from the urethra in patients with tumors of the prostate do not reflect the actual infection of the prostate in comparison to the direct study of its tissue. In all patients with prostate tumors in the scraping of the urethra molecules are found more often than in intraoperatively removed prostate tissue: 2.4 times often in patients with BPH and 2 times often in patients with PC. *Trichomonas vaginalis*, on the other hand, is much less common

in the urethral scraping than in intraoperatively removed prostate tissue: in BPH 1.1 times and in PC 2 times.

It was proved for the first time that the total frequency of STD pathogens in intraoperatively removed prostatic hyperplasia of patients with BPH is 3.3 times higher than that in prostate cancer of patients with PC and is $30.1 \pm 3.3\%$ and $9.0 \pm 2.6\%$, respectively ($p < 0.001$). The total frequency and species spectrum of DNA-determined STD pathogens in intraoperatively removed intact tissue and PC tissue according to PCR data do not differ significantly.

According to histological examination, it was found that in patients with PC infection with STDs in 100% of cases is accompanied by inflammation of the prostate tissue of moderate (51.5%) or severe (48.5%) degree, while in the absence of infection inflammation is determined only in 78.6% of patients mostly mild (44.9%) and moderate (33.7%) degree in the complete absence of detection of the inflammatory process of a pronounced degree. A similar pattern is observed in patients with BPH. It was determined that the incidence of fibrosis and proliferative-dysplastic changes due to inflammation of the prostate tissue prevail in patients with PC infected with STDs. In such patients lymph nodes are significantly 3.7 times more common, lymphatic infiltration is 1.7 times more common, areas of proliferative inflammatory atrophy are more than 13.5 times more common, and basal cell atypia is 5.4 times more common. In patients with BPH, the frequency of detection of precancerous lesions does not depend on the infection with STDs.

It is proved that in patients with PC infection with STDs is characterized by a tendency to increase the level of PSA in the serum over 20 ng / ml than in the absence of this infection - 1.7 times ($p < 0.05$) and a significantly higher frequency of histological detection tumors of low differentiation on the Gleason scale - 2.1 times ($p < 0.05$).

The expediency of examination in patients with BPH and PC of both genital excreta and removed prostate tissue for the detection of STD pathogens is substantiated.

Key words: benign prostatic hyperplasia; prostate cancer; sexually transmitted diseases; infection and species spectrum of sexually transmitted pathogens, pathomorphological features of the inflammatory process of prostate tissue.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

I. Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Інфікованість хворих на рак передміхурової залози збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом. *Здоровье мужчины*. 2014;2(49):106-9. (Здобувач зібрав та проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).
2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Ідентифікація збудників захворювань, що передаються статевим шляхом в тканині передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2014;3(50):55-8. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).
3. Пасечніков СП, Грицай ВС, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз ступеня інфікованості генітального екскрету та інтраопераційно видаленої тканини простати збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Урологія*. 2019;4(91):353-62. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

4. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз спектра збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. *Здоров'є людини*. 2019;4:38-43. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

5. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Кравченко ОВ. Патоморфологія запального процесу у хворих з пухлинами передміхурової залози, інфікованих ЗПСШ. *Медицинские аспекты здоровья человека*. 2018;3(30):36-41. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

6. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Глебов АС, Кравченко ОВ. Патоморфологічні особливості запального процесу тканин передміхурової залози у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози залежно від інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом. *Здоров'є людини*. 2018;2(65):83-7. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

II. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Pasiechnikov S, Grygorenko V, Grytsai V, Glyebov A, Kravchenko O. Detection of Pathogenes of Sexually Transmitted Discases in the Removed Prostatic Tissue from Patient with Bening Prostatic Hyperplasia and Prostatic Cancer. *Urology*. 2014;84(4):suppl.1–118-9. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Виявлення збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у видаленій тканині простати хворих на доброякісну гіперплазію та рак

передміхурової залози. IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України (Тези доповідей); 15-17 квітня, 2015р, м.Київ. 2015:181. *(Здобувач зібрав, систематизував та узагальнив матеріал, підготував статтю до друку).*

III. Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Пасечніков СП, Нашеда СВ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз діагностичної ефективності полімеразної ланцюгової реакції та культурного методу у виявленні *Trichomonas vaginalis* у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Здоров'є людини*. 2015;1(52):109-11. *(Здобувач проаналізував клінічний матеріал, статистично їх опрацював, зробив висновки, підготував доповідь).*

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	15
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Епідеміологія пухлин передміхурової залози.....	23
1.2. Інфекційні чинники в етіології та патогенезі пухлин передміхурової залози.....	26
1.3. Диспластичні зміни та їх зв'язок з хронічним запаленням та пухлинами передміхурової залози.....	36
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Загальна характеристика хворих.....	47
2.2. Методи загальноклінічного обстеження.....	56
2.3. Методи статистичної обробки даних.....	66
РОЗДІЛ 3. ВИДОВИЙ СПЕКТР МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	
3.1. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ, у зіскрібку із сечівника хворих на РПЗ.....	68
3.2. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на РПЗ.....	69
3.3. Порівняльний аналіз інфікованості та видового спектру збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині та зіскрібку із сечівника у хворих на РПЗ.....	73
РОЗДІЛ 4. ВИДОВИЙ СПЕКТР МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА ДГПЗ	
4.1. Визначення видового спектру ЗПСШ у зіскрібку із сечівника хворих на ДГПЗ.....	83
4.2. Визначення видового спектру ЗПСШ в інтраопераційно	

	видаленій тканині у хворих на ДГПЗ.....	85
4.3.	Порівняльний аналіз інфікованості та видового спектру ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині та зіскрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ.....	88
РОЗДІЛ 5.	ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИДОВОГО СПЕКТРУ МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА ПУХЛИНИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	
5.1.	Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у зіскрібку із сечівника хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози.....	94
5.2.	Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині хворих на РПЗ та ДГПЗ	98
5.3.	Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій інтактній тканині у хворих на РПЗ.....	103
5.4.	Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій тканині карциноми у хворих на РПЗ.....	107
5.5.	Порівняльний аналіз видового спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зіскрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми).....	111
РОЗДІЛ 6.	ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНОГО	

	ПРОЦЕСУ В ТКАНІНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ДГПЗ ТА РПЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНФІКОВАНOSTІ ЗБУДНИКАМИ ЗПСШ.....	117
ВИСНОВКИ		134
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		137
ДОДАТКИ		172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДАП – атипова дрібноацинарна проліферація

ДГПЗ – доброякісна гіперплазія передміхурової залози

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом

ПЗ – передміхурова залоза

ПЗА – проліферативна запальна атрофія

ПН – простатична інтраепітеліальна неоплазія

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ППЗ – пухлини передміхурової залози

ПСА – простатспецифічний антиген

РПЗ – рак передміхурової залози

СНСШ – симптоми нижніх сечовивідних шляхів

УЗД – ультразвукове дослідження

ВСТУП

Актуальність теми. Сучасні демографічні дослідження ВООЗ свідчать про значний приріст населення планети за рахунок осіб старіше 60 років, темпи якого істотно випереджають зростання населення в цілому (Пушкарь Д.Ю. та ін., 2018; Сайдакова Н.О. та ін., 2017). Вважається, що майже половина чоловіків у віці 50-64 років мають ті або інші симптоми нижніх сечових шляхів, обумовлені пухлинами передміхурової залози (ППЗ) (Kaplan S.A., 2016; Mangera A. et al., 2015; Пушкарь Д.Ю. та ін., 2016).

З неухильним зростанням старіння населення планети особливої уваги заслуговує вивчення ППЗ, які є найпоширенішими прогресуючими захворюваннями чоловіків літнього віку, що, в разі несвоєчасного лікування, призводить до розвитку численних ускладнень, а саме: збільшення вираженості симптомів, погіршення якості життя, дисфункції сечового міхура, виникнення гострої затримки сечі і необхідності в екстренній медичній допомозі (Шушпанов Д.Г., 2016; Ринчаг Н.О., 2009; Семенова В.Г. та ін., 2012; Любінець О.В., 2011). Саме цей факт зосереджує увагу лікарської спільноти на ранньому виявленні ППЗ та захворювань, що їм передують, для збереження життя хворих та його якості (Возіанов С.О. та ін., 2015; Лесовой В.Н. и др., 2015). За даними Європейської асоціації урологів, раннє виявлення та скринінг раку передміхурової залози (РПЗ) знижує ризик розвитку місцеворозповсюдженого метастатичного РПЗ і тим самим зменшують смертність (Сітенко А.М., 2018; Heidenreich A., 2013; Muchammad N.B., 2015).

Як добре відомо, етіологія ППЗ ще й до цього часу залишається остаточно нез'ясованою. Тим не менш, вже встановлені деякі фактори ризику їх розвитку. Зокрема, це вік, расова належність, гормональний статус організму, дієта, статеве поведінка, вплив зовнішнього середовища, генетичні особливості та хронічне запалення простати, яке досить часто має інфекційну етіологію (Дідик І.В., 2016; Muchammad N.B., 2015; Doat S. et al.,

2018; Howlader N. et al., 2019; Brajuskovic G. et al., 2017; Boehm K. et al., 2016; Cai T. et al., 2019; Repetto E. et al., 2019; Andrea R.S. et al., 2014; Porter C.M. et al., 2018; Bishr M. et al., 2016).

Пошуки причин безперервно зростаючої частоти ППЗ, зокрема раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), останнім часом змістили акценти на очевидний взаємозв'язок цієї онкоурологічної патології з попереднім запаленням в передміхуровій залозі (Kruslin B. et al., 2017; Porcaro A.B. et al., 2015; Vaarala M.H. et al., 2016; Пасєчніков С.П. та ін., 2013).

Інтерес до взаємозв'язку хронічного простатиту з ППЗ виглядає логічним, оскільки частота цих захворювань серед чоловіків досить велика (Repetto E. et al., 2019; Doat S. et al., 2018; Кульчавеня Е.В. и др. 2015; Трухан Д.И. и др., 2016; Khan F.U. et al., 2017; Gill B.C., Shoskes D.A., 2016; Набер К. та ін., 2016; Коган М.И. та ін., 2018; Щеплев П.А., 2011; Шерстюк О.А., Саричев Л.П., 2013; Новіков М.В., Костєв Ф.І., 2016). Хронічний простатит можна вважати найбільш поширеним урологічним захворюванням серед чоловіків, яке ще й до того погано піддається лікуванню. Його частота у пацієнтів віком до 50 років становить 8%, а в більш старшій віковій групі варіюється від 30% до 70% (Гурженко Ю.М., 2018).

Етіопатогенетичне значення інфекційних агентів і запалення простати вже вивчалось багатьма вченими. Супутні вогнища запалення досить часто виявляють у видаленій з приводу РПЗ та ДГПЗ тканині простати. З цієї причини існує ряд гіпотез про можливу роль хронічного запалення в етіології пухлин передміхурової залози, оскільки вчені вважають, що приблизно 20 % всіх випадків пухлин є результатом хронічного запалення, що викликане тими чи іншими мікроорганізмами (Переверзев А.С., 2011; Бизунков А.Б., 2016). Хронічне запалення має здатність впливати майже на всі етапи канцерогенезу: експресію генів, ділення клітин, перетворення міжклітинної речовини, порушення

диференціювання стовбурових клітин (Hanahan D., 2000; Collota F., 2009; Севумян Д. и др., 2013). В якості інфекційних чинників вивчали вірус гепатиту, цитомегаловірус, вірус простого герпесу (Ala-Almohadesin A. et al., 2019; Tommaso Cai et al., 2016; Richard L Kradin, 2017; Iraqi Mohammed Ali et al., 2014; Spinu D. et al., 2015; Sutcliffe S. et al., 2015; Ge X. et al., 2013; Wang L. et al., 2019; Moghoofei M. et al., 2019; Волгарева Г.М., 2017; Yang L. et al., 2015; Zhao R.W. et al., 2016; Izzotti A. et al., 2016; Глебов А.С., 2014; Строчкий А.В. и др., 2015).

Очевидний вплив запальної реакції підтримує гіпотезу, згідно якої захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) і хворобливий стан типу простатиту причинно пов'язані з підвищеним ризиком виникнення ППЗ (Unemo M. et al., 2017; Porcaro A.B. et al., 2015; Yow M.A. et al., 2017). Більшість досліджень як на початку XXI ст, так і сьогодення доводять, що уrogenітальні захворювання чоловіків у передісторії ризиків РПЗ підвищують частоту його розвитку що найменше в 1,5 рази, а простатит - в 1,6 рази (Janssen Dick A.W., 2019; Cai T. et al., 2019; Taylor M. et al., 2005; Dennis L. et al., 2002).

У ряді досліджень останніх років прослідковується зв'язок між хронічним запаленням і ППЗ (Kim S.S. et al., 2016; Han I.H. et al., 2019; Takuji Tanaka, Masahito Shimizu, 2018; Porta C. et al., 2009). На підтримку цієї гіпотези наводяться дані про підвищення відносного ризику РПЗ у чоловіків, що перенесли або хворіють ЗПСШ або простатитом (De Nunzio C. et al 2011; Конопля А.И. и др., 2013). Багаторічна клінічна практика рясніє численними спостереженнями, в яких хворі на ППЗ відмічали в анамнезі перенесений хронічний бактеріальний простатит (Joydeb K.K. et al., 2012; Vendramini-Costa B.D. et al., 2012).

Ще одним і досить вагомим аргументом на користь причинного зв'язку хронічного простатиту і ППЗ є морфологічне виявлення вогнищ проліферації в видалених препаратах передміхурової залози під час

оперативних втручань у хворих на РПЗ та ДГПЗ (Кудрявцев Ю.В. и др., 2010; Волков А.А. и др., 2012; Возіанов О.Ф. та ін., 2010).

Хронічне запалення простати знаходиться в тісному зв'язку з різними механізмами розвитку ППЗ (Davidsson S. et al., 2011; Gao Y. et al., 2019). Запальні медіаторні молекули мають особливе значення для ряду ідентифікованих генів, гормонів та ЗПСШ (Maitland N.J. et al., 2011; Packer J.R. et al., 2016). Безсумнівний інтерес для лікарів являє гістологічна картина проліферативної запальної атрофії (ПЗА), що перебуває в тісному зв'язку з хронічним запаленням. В даний час існують обґрунтовані докази атипових змін епітеліальних клітин простати, що відносяться до категорії передракових (Elkahwaji J.E. et al., 2012; Wagenlehner F. Et al., 2007; Квятковский Е.А. и др., 2018; Joydeb K.K. et al., 2012; Переверзев А.С., 2011).

На сьогоднішній день дані про порівняння інфікованості збудниками ЗПСШ при РПЗ та ДГПЗ є досить актуальними (Коган М.И. и др., 2011), враховуючи, що не можна виключити вплив цього фактору на перебіг неопластичних процесів в передміхуровій залозі і залишається не менш цікавим вплив персистенції збудників ЗПСШ на розвиток РПЗ чи ДГПЗ.

Постійне зростання розповсюдженості ЗПСШ, ППЗ та хронічного простатиту та можливу причинну асоціацію між цими недугами викликають безсумнівний інтерес до вивчення поширеності збудників ЗПСШ різного таксономічного положення у хворих на ДГПЗ та РПЗ, як одного з ймовірних етіологічних чинників ППЗ, визначення можливого етіопатогенетичного взаємозв'язку хронічного запалення в передміхуровій залозі з ППЗ та характеру їх впливу на перебіг зазначених захворювань. Саме це й визначило тему, напрямок та завдання цього дослідження, оскільки зазначені аспекти не мають достатнього висвітлення в сучасній літературі.

Мета дослідження.

Встановити особливості запального процесу тканин передміхурової залози та дослідити його взаємозв'язок з агресивністю пухлинного процесу у

передміхуровій залозі за умов інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

Задачі дослідження.

1. Визначити інфікованість та спектр мікробних збудників захворювань, що передаються статевим шляхом в генітальних екскретах та інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози та в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

2. Провести порівняльний аналіз спектру мікробних збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у генітальних екскретах та в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози між собою та з генітальними екскретами та інтраопераційно видаленою тканиною передміхурової залози у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

3. Визначити гістологічні особливості запального процесу тканин передміхурової залози залежно від інфікованості та спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

4. Дослідити зв'язок інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом із рівнем PSA та ступенем диференціації пухлини за Глісоном у хворих на рак передміхурової залози.

Об'єкт дослідження. Хворі на ДГПЗ та РПЗ, яким проведено планове хірургічне лікування.

Предмет дослідження. Патоморфологічні особливості інтраопераційно видалених тканин передміхурової залози залежно від інфікованості та спектру збудників різного таксономічного походження хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

Методи дослідження. Клініко-лабораторні, інструментальні, цитологічні методи, полімеразна ланцюгова реакція, патоморфологічне дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше визначено, що в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ ДНК збудників ЗПСШ визначається більше як у три рази частіше, ніж у хворих на РПЗ.

Вперше встановлено, що при ураженні передміхурової залози злоякісною пухлиною, домінуючим збудником ЗПСШ в її тканині є *Trichomonas vaginalis*, що вдвічі частіше зустрічається в ділянках карциноми, ніж в інтактній тканині залози.

Вперше встановлено, що, незалежно від характеру пухлини, у хворих, інфікованих збудниками ЗПСШ, хронічний простатит гістологічно характеризується більш активним перебігом - від помірного до вираженого ступеня, тоді як у відсутності такої інфекції – лише легкого та помірного ступенів.

За даними гістологічного дослідження, вперше встановлено, що у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, активніший запальний процес в тканині простати достовірно частіше супроводжується диспластичними змінами (майже в 6,1 разів) та низькою диференціацією пухлини (в 2,4 рази), в той час, як у хворих на ДГПЗ частота виявлення передраку не залежить від інфікованості збудниками ЗПСШ.

Практичне значення одержаних результатів. Вперше виявлено, що більше, ніж чверть хворих на РПЗ та підтверджено, що майже половина хворих на ДГПЗ, з тих, які потребують хірургічного лікування, інфіковані збудниками ЗПСШ при відсутності загальних клінічних та анамнестичних ознак цих захворювань, що потребує ретельнішого ставлення до їхньої периопераційної діагностики.

Доведено, що у хворих на РПЗ та підтверджено, що у хворих на ДГПЗ дослідження генітальних екскретів не відображують реальної інфікованості простати на відміну від безпосереднього дослідження її тканини.

Доведено зв'язок інфікованості збудниками ЗПСШ з активністю хронічного простатиту, розвитком передракових станів та біологічною агресивністю пухлини у хворих на рак передміхурової залози, що обґрунтовує доцільність дослідження генітальних екскретів та біоптатів ПЗ на наявність цих збудників і їхнє виявлення розглядати як показання до включення таких хворих в групу активного спостереження або, відповідно, до корекції лікування таких хворих.

Особистий внесок здобувача. Ідея роботи запропонована науковим керівником. Дисертантом разом із керівником розроблені основні теоретичні та практичні положення роботи, визначені мета та завдання дослідження. Особисто автором проаналізована література з досліджуваної проблеми, проведені інформаційний пошук та статистична обробка отриманих результатів. Спільно з керівником обґрунтована теоретична та визначена практична значимість інфікованості збудниками ЗПСШ для оцінки характеру й ступеня активності запального процесу, передракових станів та біологічної агресивності пухлин у хворих на ДГПЗ та рак передміхурової залози.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на наступних науково-практичних конференціях:

- 34th Congress of the Societe Internationale d'Urologie (Glasgow, 2014);
- Третьому зїзді сексологів та андрологів України (Київ, 2104);
- IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2015);
- Конгрес асоціації урологів України (Київ, 2015);
- Науково-практичній конференції сексологів та андрологів України „Актуальні питання сучасної сексології та андрології” (Київ, 2016);
- Конгресі асоціації урологів України (Київ, 2016);

- Науково-практична конференція з міжнародною участю “Досягнення та перспективи сучасної сексології та андрології” (Київ, 2018р);
- Конгрес асоціації урологів України (Київ, 2019);
- Апробаційній раді ДУ «Інститут урології НАМН України» (Київ, 2021).

Результати дослідження впроваджені в урологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №3 та урологічних відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Київ (3 акти впровадження).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, із них 7 статей надруковано у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України та 2 тези доповідей, 1 з яких опублікована у міжнародному виданні.

Структура та обсяг дисертації. Дослідження складається зі вступу, матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертаційної роботи - 175 сторінок, ілюстрована 7 рисунками. Список використаних джерел нараховує 335 публікацій, з яких 118 вітчизняних та країн СНД, 217 - іноземні.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Епідеміологія пухлин передміхурової залози

Демографічна тенденція останнього часу вказує на значне збільшення тривалості життя чоловічого населення, що неухильно призводить до збільшення частки осіб старших вікових груп і ряд розповсюджених захворювань набуває підвищеного медичного й соціального значення [1; 2; 3; 4].

Демографічні дослідження ВООЗ свідчать про значний приріст населення планети за рахунок осіб старіше 60 років, темпи якого істотно випереджають зростання населення в цілому [2; 5]. Вважається, що майже половина чоловіків у віці 50-64 років мають ті або інші симптоми нижніх сечових шляхів (НЧСШ), обумовлених РПЗ [6; 7; 8]. Захворювання найчастіше починає розвиватись у чоловіків після 50 років і досягає свого піку в 70-75 років [9; 10; 11; 12]. Так, в Японії 25 % населення знаходиться у віці 75 років і більше, тобто практично у третини хворих РПЗ виявляється в старечому віці [13; 14].

Епідеміологічні дослідження, проведені в різних країнах світу, вказують на поступове зростання частоти патології передміхурової залози [1; 9; 15; 16; 17; 18; 19; 20]. За даними деяких авторів, при аутопсії гістологічні ознаки гіперплазії передміхурової залози виявляються у 8 % чоловіків у віці до 30 років, у 11 % чоловіків у віці до 40 років, більш, ніж у 40 % чоловіків у віці до 50 років. До 70 років число таких хворих досягає 70 %, а після 80 років – майже 90 % [21; 22; 23; 24; 25]. За результатами розтинів чоловіків, які померли від різних причин, ракові клітини у тканині ПЗ виявлені у 10 % померлих у віці 20 років, у 30 % - у віці 50, та понад 50 % померлих у віці 80 років [10; 26; 27].

В усьому світі спостерігається приріст кількості хворих з вперше встановленим діагнозом новоутворень, в тому числі і ППЗ, які займають позицію лідера в багатьох розвинених країнах [13]. За даними Z.O. Таос та співавт. (2015) ППЗ є видом новоутворень у чоловіків, що найбільш часто зустрічаються [13; 28]. Частота ППЗ неоднакова в різних країнах світу. Актуальність проблеми ППЗ характерна не тільки для західних країн, але й тих, що розвиваються [13; 29; 30]. Так, на долю РПЗ припадає близько 15 % всіх пухлинних захворювань чоловіків у розвинутих країнах, в той час, як у тих, що розвиваються, близько 4 % [10; 26; 31; 32; 33]. Значні розбіжності в рівнях захворюваності населення, що мешкає в схожих умовах за ступенем антропогенного навантаження, але відрізняється за природними факторами регіонах, свідчить про географічну та соціально-екологічну обумовленість багатьох захворювань, в тому числі і ППЗ [34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42]. І саме новоутворення є індикаторною патологією, високоінформативним та соціально значимим показником стану здоров'я популяції в цілому, що напряму залежить і від забруднення навколишнього середовища [34; 40; 43]. Виявлення нових випадків ППЗ пов'язано також і з запровадженням скринінгу та профілактичних оглядів [13; 44; 45; 46]. Так в США з 1992 по 2012 рр. частота скринінгу виросла з 55,3 % до 70,0 % [13; 47]. В Швейцарії було відмічено, що частота скринінгу відрізнялась в залежності від рівня освіти та професії. Вона була вищою серед населення, що має високий дохід (> 6000 доларів США за місяць) в порівнянні з людьми, що мають низький дохід (< 2000 доларів США за місяць) [13; 48].

На сьогодні у багатьох країнах світу ППЗ посідають 2-ге та 3-тє місця у структурі онкологічних захворювань після раку легенів і шлунка. РПЗ в США займає друге місце в якості причин смерті дорослих чоловіків від онкологічних захворювань [1; 10; 26; 31; 32; 33], а сумарно рак простати, легень, бронхів та колоректальний рак становлять близько 50 % всіх нововиявлених неоплазій [31; 32; 33]. Захворюваність на ДГПЗ у США досягає 34,4 на 1000 населення у рік [49; 50; 51; 52]. У країнах ЄС щорічно

реєструється понад 85000 нових випадків РПЗ, що складає близько 11-12 % всіх злоякісних новоутворень, на які страждають чоловіки [1; 10; 32; 33]. В Японії лікування помірно виразних симптомів нижніх сечових шляхів, обумовлених ДГПЗ, потребують 50 % чоловіків у віці 60-70 років [53]. В Італії хворі на ДГПЗ становлять найбільш масову категорію в амбулаторній урологічній практиці – 17,4 % [54; 55; 56]. Кумулятивний ризик захворювання чоловічого населення на РПЗ на протязом життя (від 0 до 74 років) для Італії складає 2,1 %, Швейцарії – 2,97 %, Франції 2,6 %, а для України – 2,1 % [57; 58].

В країнах СНГ також спостерігається зростання ППЗ, що займають 1-е місце за величиною приросту абсолютного числа захворівших за останні 5 років. В структурі онкологічної захворюваності чоловічого населення РПЗ займає 2-ге місце в Республіці Беларусь (15,3 %) та Росії (12,1 %), 3-тє місце в Казахстані (6,3 %), 4-те в Арменії (6,5 %) та 5-те в Киргистані (4,5 %) [13; 59; 60; 61; 62].

В Україні рівень захворюваності на РПЗ серед дорослого чоловічого населення неухильно зростає [9]. За останні 5 років рівень захворюваності став більшим на 29,2 % і у 2018 році дорівнював 47,3 на 100тис. населення. При цьому, на сьогодні, у 42,65 % хворих РПЗ виявляється на I-II стадії, 22,34 % - III стадії та 22,49 % - IV стадії. Слід відмітити, що п'ять і більше років від часу встановлення діагнозу живе 44,8 %, а помирає до року 13,51 % пацієнтів [9]. Кількість хворих, що перебували на обліку в лікувально-профілактичних закладах країни, неухильно зростає з року в рік. Пік зростання на РПЗ в Україні спостерігається серед чоловіків 67-68 років на тлі поступового зниження їх чисельності [63; 64] та «надсмертності» в державі [65; 66; 67].

З неухильним зростанням старіння населення планети особливої уваги заслуговує вивчення пухлин передміхурової залози (ППЗ). ППЗ найпоширенішими прогресуючими захворюваннями чоловіків літнього віку, що, в разі несвоєчасного лікування, призводить до розвитку численних

ускладнень, а саме: збільшення вираженості симптомів, погіршення якості життя, дисфункції сечового міхура, виникнення гострої затримки сечі і необхідності в екстремному хірургічному лікуванні [65; 67; 68; 69]. Саме цей факт зосереджує увагу лікарської спільноти на ранньому виявленні ППЗ та захворювань, що їм передують, для збереження життя хворих та його якості [70; 71]. За даними Європейської асоціації урологів, раннє виявлення та скринінг раку передміхурової залози (РПЗ) знижують ризик діагностики та розвитку місцеворозповсюдженого метастатичного РПЗ і тим самим зменшуює смертність [44; 61; 64; 72; 73; 74; 75; 76; 77].

1.2. Інфекційні чинники в етіології та патогенезі пухлин передміхурової залози.

Як добре відомо, етіологія ППЗ ще й до цього часу залишається остаточно нез'ясованою. Тим не менш, вже встановлені деякі фактори ризику їх розвитку. Зокрема, це вік, расова належність, гормональний статус організму, дієта, статеве поведінка, вплив зовнішнього середовища, генетичні особливості та хронічне запалення простати, яке досить часто має інфекційну етіологію. [1; 78; 79; 80; 81; 82; 83; 84; 85; 86; 87].

Останні досягнення бактеріології, які включають застосування спеціальних культуральних середовищ і реагентів, електронної мікроскопії, а також ампліфікацію мікробних нуклеотидних послідовностей, які присутні у тканинах і біологічних рідинах, в тому числі метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), дозволили визначати численні мікроорганізми, які не визначались раніш, але беруть безпосередню участь у розвитку хронічного простатиту [86; 88; 89; 90]. В останні десятиліття інфекційний агент, що викликає запалення, помітно змінився з бактеріальної флори на внутрішньоклітинні мікроорганізми (уреаплазми, хламідії, мікоплазми) тощо [55; 82; 86; 91; 92]. В якості можливих етіологічних агентів як хронічного

простатиту, так і РПЗ можуть виступати *Trichomonas vaginalis* [93; 94; 95; 96; 97; 98; 99; 100; 101; 102; 103; 104; 105], *Chlamydia trachomatis* [99; 106; 107; 108; 109; 110; 111; 112], генітальні мікоплазми [93; 96; 99; 109; 113; 114; 115; 116] та віруси [93; 99; 109; 117; 118; 119; 120; 121; 122; 123; 124; 125; 126; 127]. Так, за даними дослідження, проведеного Moon W.C. і співавт. [128], було включено 247 чоловіків, яким було встановлено діагноз хронічний абактеріальний простатит (ХАП) та 85 чоловіків без ознак запалення сечових шляхів, після проведення дослідження сечі до та після масажу простати та\або секрету простати або еякуляту за допомогою ПЛР рРНК 16S з універсальним та специфічним праймерами, було доведено наявність майже у 2 рази частіше у чоловіків із ХАП, у порівнянні з контрольною групою, внутрішньоклітинних мікроорганізмів, що значно збільшує можливості у виявленні інфекційних етіологічних агентів.

Етіопатогенетичне значення інфекційних агентів і запалення простати вже вивчалось багатьма вченими. Супутні вогнища запалення досить часто виявляють у видаленій з приводу РПЗ тканині простати. З цієї причини існує ряд гіпотез про можливу роль хронічного запалення в етіології РПЗ. В якості інфекційних чинників вивчали вірус гепатиту, цитомегаловірус, вірус простого герпесу [93; 99; 109; 118; 119; 120; 121; 122; 123; 124; 125; 126; 127; 129; 130]. Проте їх роль ще не знайшла належного підтвердження. Проведені епідеміологічні дослідження показали лише, що хворі на РПЗ частіше хворіють венеричними захворюваннями [131; 132; 133].

Аналізуючи різноманітність ЗПСШ, як етіологічних факторів, особливої уваги заслуговує проблема стійкості збудників інфекцій до антимікробних препаратів, яка набула у сучасному світі настільки важливого значення, що розглядається розвиненими країнами як загроза національній безпеці, так як ставить під загрозу ефективність лікування та контроль на цілою низкою бактеріальних інфекцій, що передаються статевим шляхом. Так, наприклад, *Neisseria gonorrhoeae* та *Mycoplasma genitalium* перетворюються в так званих супербуків, які можуть стати резистентними як

in vitro, так і клінічно до практично всіх протимікробних препаратів, доступним для лікування, викликаючи ППСШ, які надзвичайно важко піддаються лікуванню або стають невиліковними [134; 135; 136; 137; 138].

Пошуки причин безперервно зростаючої частоти пухлин передміхурової залози (ППЗ), зокрема раку (РПЗ) та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), останнім часом змістили акценти на очевидний взаємозв'язок цієї онкоурологічної патології з попереднім запаленням в передміхуровій залозі [133; 139; 140; 141]. Так, за даними дослідження REDUCE, в якому вивчався взаємозв'язок між симптомами простатиту та гістологічним запаленням у 5597 хворих, включених у III фазу дослідження по зниженню захворюваності на рак простати, що приймали дутастерід, ознаки хронічного запального процесу у біоптатах були виявлені у 78% хворих на ДГПЗ [142; 143; 144; 145].

В даний час існують обґрунтовані докази атипичних змін епітеліальних клітин простати, що відносяться до категорії передракових. Вперше в 2006 році було досить ґрунтовно повідомлено в рамках 21-го конгресу ЄАУ (A.Algaba, J.Elkahuaji) відносно всіх морфологічних послідовних змін епітелію простатичних ацинусів, що здійснюють шлях від простатиту до РПЗ [132; 146].

Ще наприкінці минулого сторіччя стало достеменно відомо, що запалення сприяє ініціації, прогресуванню, малігнізації нормальних клітин і зростанню пухлин внаслідок продукції прозапальних цитокінів і різновидів реактивного кисню та азоту. Останні, а також альдегіди, знайдені під час хронічної інфекції, можуть індукувати генні мутації і післятрансляційні модифікації ключових білків, пов'язаних з канцерогенезом [147; 148; 149].

Очевидний вплив запальної реакції підтримує гіпотезу, згідно якої захворювання, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ) і хворобливий стан типу простатиту причинно пов'язані з підвищеним ризиком виникнення ППЗ [133; 139; 150]. Більшість досліджень як на початку XXI сторіччя, так і сьогодення доводять, що уrogenітальні захворювання чоловіків у передісторії

ризиків РПЗ підвищують частоту його розвитку мінімум в 1,5 рази, а простатит - в 1,6 рази [83; 89; 151; 152].

Вчені з John Hopkins School of Medicine використовували дані біопсії великого клінічного дослідження «випадок-контроль» - Prostate Cancer Prevention Trial, в якому вивчалась ефективність фінастериду. У їх розпорядженні були результати 191 біопсії чоловіків з підтвердженим РПЗ і 209 контрольних біопсій. Виявилося, що вогнища хронічного запалення були у 86,2 % хворих на РПЗ і у 78,2 % здорових чоловіків. За даними аналізу, як мінімум 1 вогнище запалення підвищує ризик раку в 1,78 рази і ризик важкого перебігу раку - в 2,24 рази [153].

Не менш цікавим є взаємозв'язок хронічного простатиту та доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), оскільки остання також є пухлиною, але доброякісною. З віком визначається чітка тенденція до збільшення кількості хворих на ДГПЗ із супутнім хронічним простатитом [1; 2]. Дані численних досліджень вказують на дуже високу частоту сполучення РПЗ із хронічним простатитом [133; 154; 155; 156]. Уперше про можливість поєднання ДГПЗ і простатиту писав Альдарим ще в 1889 році [157]. Тривалий час існувала думка, що хронічний простатит і ДГПЗ не можуть розвиватися одночасно або співіснувати. Однак достовірно встановлено, що таке сполучення цілком можливе й зустрічається у значної кількості хворих [133; 154; 158].

Хронічний простатит був у центрі уваги зацікавлених дослідників ще з кінця минулого сторіччя. Так, Rosen R. та співавт. [159] опублікували результати великомасштабного, багаторічного опитування, проведеного в Сполучених Штатах Америки і шести європейських країнах у 2003 році з метою системного дослідження симптоматики хронічного простатиту. Про помірно виражену симптоматику повідомили 31 % респондентів. Автори визначали зміни поширеності симптоматики хронічного простатиту згідно із віком опитуваних. Так, у віковій групі від 50 до 59 років про симптоми хронічного простатиту повідомили 22 % чоловіків,

в групі від 70 до 80 років – 45,3 %. За даними ряду авторів, частота хронічного простатиту при ДГПЗ за операційними матеріалами складає від 70 % до 98 % [160; 161; 162]. З віком визначається чітка тенденція до збільшення кількості хворих на ДГПЗ із супутнім хронічним простатитом. Запальні зміни в передміхуровій залозі поглиблюють іритативну і обструктивну симптоматику гіперплазії передміхурової залози [163]. У передміхуровій залозі відбуваються процеси глибоко розрізнені, як за своїми якісними особливостями, так і за клінічними проявами. Проте, між такими процесами, як гіперплазія і запалення передміхурової залози, не завжди вдається визначити чітку межу [164; 165; 166].

Так, за даними В.Д. Байло та співавт. (1998) [167], хронічний простатит сполучається з ДГПЗ у 76,3 %. При цьому клінічна картина ДГПЗ була надзвичайно різноманітною, періоди латентного безсимптомного перебігу змінювались вираженими дизуричними явищами, гострою затримкою сечі, макро- і мікрогематурією та різким погіршенням стану хворого. Дослідники стверджують, що лікування хронічного простатиту при підготовці хворого до оперативного втручання дозволить покращити перебіг післяопераційного періоду, зменшити відсоток ускладнень і покращити прогноз захворювання.

У 1982 році А.Л. Шабад та співавт. [168] порівняли передопераційні клінічні та лабораторні показники у 92 хворих на ДГПЗ із супутнім хронічним простатитом. У сечі 35 хворих із 92 відмічалось підвищення кількості лейкоцитів, білку, бактеріурія виявлена у 31 хворого. У цих хворих спостерігалась більш виражена дизурія, а в анамнезі відмічалось періодичне покращення та погіршення сечовипускання. Вчені дійшли до висновку, що терапія повинна починатися з ліквідації запального процесу в передміхуровій залозі з подальшим індивідуальним вирішенням питання про метод лікування ДГПЗ.

У 1997 році В.П. Стусь [169] дослідив 185 чоловіків у віці від 46 до 59 років із діагнозами: хронічний простатит та ДГПЗ. Всім хворим у передопераційному періоді призначали адекватну протизапальну та

антибактеріальну терапію в комбінації з імуномодуляторами, вітамінами, лазеро- і магнітотерапією. У 48,1 % випадків після проведеного лікування стан пацієнтів значно покращився, зникли ноктурія і дизурія, що дозволило надалі вести хворих із ДГПЗ консервативно шляхом призначення фінастериду.

В 1994 році G. Bedalov та співавт. [170] опублікували показники захворюваності простатитом у пацієнтів із ДГПЗ. Простатит був виявлений у 90,3 % включених у дослідження чоловіків із ДГПЗ. Зразки тканини передміхурової залози були отримані при ТУРП.

В 1999 році J. Nickel [171] та співавт. при дослідженні тканини передміхурової залози у 80 хворих на ДГПЗ, яким проведена трансуретральна резекція, виявили ознаки запального процесу в усіх випадках.

Група японських вчених під керівництвом Таока Rikiya (2004) [172] опублікувала результати власних досліджень, присвячених вивченню ступеня інфекційно-запального процесу в гіперплазованій тканині простати. При вивченні фрагментів гіперплазованої тканини у пацієнтів із ДГПЗ другої стадії було виявлено велику кількість макрофагів і Т-лімфоцитів (зокрема CD45 і CD68) у залозистому фрагменті передміхурової залози, в той час як В-лімфоцити траплялися рідше. У 20 % пацієнтів із ДГПЗ другої стадії ступінь запальних змін у 2,5 рази вищий, ніж у середньому по групі. На підставі одержаних результатів автори зробили висновок про те, що запальні зміни у гіперплазованій тканині простати призводять до руйнування ацинусів і супроводжуються заміною залозистого епітелію фібромускулярною тканиною, яка порушує стромально-епітеліальне співвідношення, що має принципове значення у розвитку ДГПЗ.

Більш детально одним з перших патофізіологічних аспектів хронічного простатиту при ДГПЗ розкриває J.C. Nickel (2006) [173], який відзначає статичний і динамічний компоненти захворювання. На думку автора, динамічний компонент обумовлений іннервацією гладких м'язів шийки

сечового міхура та передміхурової залози, яка здійснюється трьома підтипами альфа-адренорецепторів: альфа-1А, альфа-1В і альфа-1D. Наявність інфекційно-запального процесу призводить до дисонансу в роботі рецепторів, що проявляється в порушенні якості сечовипускання і сприяє прогресуванню захворювання. Статичний компонент здійснюється місцевою гормональною регуляцією, перш за все перетворюванням тестостерону у дигідротестостерон. Внаслідок заміни залозистого епітелію фібромускулярною тканиною (за наявності інфекційно-запального процесу) підвищується навантаження на решту клітин, що призводить до їх збільшення та проявляється зростанням розмірів простати.

Інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), і на сьогоднішній день є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я навіть розвинутих країн. У світі реєструється близько 498 мільйонів випадків ЗПСШ на рік. Відомо, що основними етіологічними факторами ЗПСШ є мікоплазменна, уреapлазменна, хламідійна та бактеріальна мікстінфекція в поєднанні з найпростішими. За останні 5 років кількість нових випадків ІПСШ зросла на 50 мільйонів. В середньому в рік реєструється близько 106 млн нових випадків хламідіозу та гонореї, 276 млн випадків трихомоніазу, 10 млн випадків сифілісу [174; 175; 176; 177; 178; 179; 180; 181; 182; 183; 184; 185; 186]. Також щорічно мільйони людей інфікуються вірусними ІПСШ. Щорічно виявляється близько 530 млн осіб, позитивних до ВПГ, 290 млн інфікованих ВПЛ [187; 188; 189; 190].

Захворюваність ЗПСШ в різних регіонах світу дещо відрізняється. Найбільш розповсюдженою ІПСШ в усьому світі є трихомоніаз (кількість нових випадків інфікування серед населення Америки становить 85,4 млн, Африки - 59,7 млн, Західно-Тихоокеанський регіон - 45,7 млн, Південно-Східна Азія - 42,9 млн, Європа - 22,6 млн, Західно-середземний регіон - 20,2 млн.). Другою по частоті зустрічаємості ІПСШ в країнах Європи та Америці є уrogenітальний хламідіоз (20,6 млн та 26,4 млн нових випадків інфікування населення відповідно). В Африці, Південно-Східній Азії, Західно-

Тихоокеанському регіону другою по частоті зустрічаємості є гонорея (21,1 млн., 25,4 млн. та 42,0 млн нових випадків інфікування населення відповідно) [182; 191; 192; 193].

Згідно даних спостереження, в Східноєвропейсько-Центральноазійському регіоні, куди відноситься і Україна, спостерігається більш високі щорічні показники середньої захворюваності ІПСШ, ніж в країнах західної Європи (на 100 тис населення - 107,3 проти 83,7 випадків). Показники захворюваності по нозологіям – хламідіоз 29,1 проти 25,7 випадків, гонорея - 16,2 проти 5,5 випадків, трихомоніаз – 63,9 проти 52,3 випадків) [182; 189; 193; 194; 195]. Щорічно в Україні реєструється близько 400 тисяч нових випадків статевих інфекцій. Хоча офіційна статистика відображає, за різними оцінками, від 30 % до 40 % реальної кількості випадків [175; 196; 197; 198; 199]. Так, протягом останнього десятиріччя спостерігається зниження захворюваності трихомоніазом, сифілісом та гонореєю. Показники захворюваності хламідіозом залишаються на стабільно високому рівні, щодо мікоплазмозу - дані щорічно зростають [200; 201; 202; 203; 204; 205]. Згідно даних МОЗ України, в 2015 році захворюваність на гонорею склала 13,4 випадки на 100 тисяч населення, на трихомоніаз – 122,6, уrogenітальний хламідіоз – 46,9, мікоплазмоз – 66,2 [206]. Аналізуючи загальну структуру уrogenітальних захворювань, можна відмітити, що відсоткове співвідношення інфекцій за останні роки залишається майже без змін. Перше місце серед ЗПСШ займає уrogenітальний трихомоніаз - 47 %, який у вигляді моноінфекції, зустрічається порівняно рідко і являє собою здебільшого протозойно-бактеріальний процес. Другою за частотою ІПСШ в Україні є уреомікоплазменна інфекція – 26 %. Частка хламідійної інфекції – 19 %, гонореї та сифілісу 3-5 % [204; 205].

Ще одні з перших досліджень продемонстрували достовірну кореляцію між фактом наявності ЗПСШ і частотою виявлення РПЗ. Так, у великому мета-аналізі, проведеного L.K. Dennis та D.V. Dawson (2002), що включив 23 дослідження випадок - контроль, відносний ризик виявлення РПЗ

склав 1,44 при наявності в анамнезі будь-якого інфекційного захворювання, що передається статевим шляхом, 2,3 - у разі, якщо чоловік хворів на сифіліс, і 1,34 - при наявності в анамнезі гонореї [207].

Інший мета-аналіз, в якому вивчався зв'язок між інфекцією, викликаною гонококом, блідою трепонемою, хламідіозом, трихомонадою, уреаплазмою, мікоплазмою, простим герпесом типів герпесу 1 і 2, вірусом герпесу людини 8 і цитомегаловірусом, та РПЗ, на основі проведеного комплексного, системного бібліографічного пошуку медичної літератури, щоб ідентифікувати відповідні дослідження, були підраховані відносний ризик (SRR) і 95 % довірчі інтервали (ДІ) для зв'язку між кожною ЗПСШ та РПЗ через випадковість моделей. Було включено 47 опублікованих між 1971 і 2011 рр. досліджень чоловіків, які повідомили про перенесені коли-небудь в житті ЗПСШ. На основі цього мета-аналізу було з'ясовано, що ці чоловіки частіш хворіли на РПЗ (SRR 1,49, 95 % ДІ 1,19-1,92), а також, що значно вищий ризик РПЗ у чоловіків, що хворіли на гонорею (SRR 1,20, 95 % ДІ 1,05-1,37). Інші ЗПСШ не мали вагомого впливу на розвиток РПЗ [116].

M.L. Taylor (2005) та співавт. в іншому мета-аналізі розглядали поточні епідеміологічні дані для зв'язку між конкретними ЗПСШ і РПЗ в 29 дослідженнях випадок-контроль, що включали в цілому 6022 випадків РПЗ і 7320 випадків ЗПСШ, де були розраховані відносні шанси виникнення РПЗ для будь-яких ЗПСШ, гонореї, сифілісу та вірусу папіломи людини і де були продемонстровані значно вищі відносні шанси виникнення РПЗ при будь-яких ЗПСШ (SRR 1,48, 95 % ДІ 1,26-1,73), гонореї (SRR 1,35, 95 % ДІ 1,05-1,83), і вірусу папіломи людини (SRR 1,39, 95 % ДІ 1,12-2,06) [208].

H. Sellami (2014) з групою вчених досліджували виникнення запалення, викликаного хламідійною інфекцією в епітеліальних клітинах простати людини, використовуючи в пробірці системи культури, в яких епітеліальні клітини РС-3 раку простати андроген-незалежної людини були заражені хламідійним сероваром L2. Завдяки проведеному дослідженню було

з'ясовано, що епітеліальні клітини у чоловіків з РПЗ чутливі до хламідійної інфекції, яка і активує прозапальні маркери після інфікування [209].

S.D. Chung (2013) разом з співавторами досліджували ризик РПЗ при ЗПСШ, аналізуючи населення на Тайвані. Дослідження включало 1055 хворих на ЗПСШ та 10550 випадково вибраних інших хворих, що були використані в якості когорти порівняння. На основі проведеного аналізу було з'ясовано, що відносний ризик для РПЗ протягом 5-річного періоду спостереження у пацієнтів з ЗПСШ дорівнював 1,95 (95 % ДІ 1,18-3,23) [210].

Поглиблені дослідження що до ролі микоплазменної інфекції у патогенезі РПЗ активно ведуться російськими фахівцями останнє десятиріччя. Так, ґрунтуючись на результатах біопсійного матеріалу, у 250 чоловіків з підозрою на РПЗ, *Mycoplasma hominis* виявлена переважно у хворих з високою градацією ПН і явним РПЗ [211; 212; 213; 214; 215; 216]. За результатами проведеного дослідження встановлена достовірно більша кореляція по частоті ПН ВС і РПЗ у пацієнтів з микоплазменною інфекцією простати, ніж у загальній групі пацієнтів з підозрою на РПЗ. Це показано як методом ПЛР, так і за допомогою Real-time ПЛР. Встановлено сам факт наявності, персистенції і шкідливої дії микоплазменної інфекції в тканині периферичної зони передміхурової залози, що раніше ніким не було встановлено і піддавалось сумніву. Вперше доказово прозвучала доповідь проф. А.З. Вінарова про асоціації хронічного простатиту та РПЗ, що була озвучена на засіданні XXV Конгресу EAU в Барселоні, в якій *Mycoplasma hominis* розглядалась одним з етіологічних чинників не тільки хронічного простатиту, а й РПЗ [217]. Іншою групою російських вчених доведено, що *Mycoplasma hominis* була ідентифікована в 3 рази частіше у пацієнтів з РПЗ у порівнянні з пацієнтами, що мають доброякісні зміни в простаті [218].

У США дослідницька група на базі онкологічного центру імені Алвіна Сайтмана на основі знов таки ж ретроспективних досліджень вперше висунула гіпотезу про зв'язок хронічного інфікування *Trichomonas vaginalis*

із розвитком РПЗ. У двох з трьох широкомасштабних досліджень відзначався прямий зв'язок між ступенем і тривалістю інфікування, оцінюваного по концентрації антитіл до збудника в крові, і частотою розвитку пухлинного процесу [219; 220].

Численні дослідження та мета-аналізи виявили можливий зв'язок між ЗПСШ та ППЗ. Цей фактор ризику розвитку ППЗ має вагомий наслідок. Зокрема, додатково необхідно зробити акцент на скринінгу і лікуванні ЗПСШ у чоловіків. Подальші дослідження в цій області мають бути зфокусованими на використанні когортних досліджень і документування історій ЗПСШ або за допомогою серологічних доказів або за медичними записами. Якщо майбутні дослідження, як і зроблені раніш покажуть, що ЗПСШ підвищують ризик розвитку у чоловіків ППЗ - це може змінити уяву про фактори ризику ППЗ та в майбутньому буде виправдане проведення скринінгу на ЗПСШ у чоловіків та необхідності їх своєчасного лікування [214; 221; 222; 223].

На сьогоднішній день дані про порівняння інфікованості збудниками ЗПСШ при РПЗ та ДГПЗ в літературі суперечливі [224], тоді як не можна виключити вплив цього фактору на перебіг неопластичних процесів в передміхуровій залозі і залишається не менш цікавим вплив персистенції збудників ЗПСШ на розвиток РПЗ чи ДГПЗ.

1.3. Диспластичні зміни та їх зв'язок з хронічним запаленням та пухлинами передміхурової залози.

Інтерес до взаємозв'язку хронічного простатиту та ППЗ виглядає логічним, оскільки частота цих захворювань серед чоловіків досить велика. [225; 226; 227; 228; 229; 230; 231; 232; 233; 234]. Хронічний простатит можна вважати найбільш поширеним урологічним захворюванням серед чоловіків, яке ще й до того погано піддається лікуванню. Його частота у пацієнтів віком до 50 років становить 8%, а в більш старшій віковій групі варіює від 30% до 70%. Згідно статистичним даним, з 1000 чоловіків, що звертаються до

уролога за рік – 76 звертаються з приводу запальних захворювань органів сечостатевої системи, з яких 20 страждають на простатит [235]. Поширеність ППЗ, як і хронічного простатиту, мимоволі наводять на думку про причинну асоціацію між цими недугами [82].

Вважається, що тільки 10% випадків виникнення пухлин в організмі людини пов'язані з мутаціями, що успадковуються від батьків. 90%, що залишились, розвиваються з мутованих соматичних клітин вже при житті данного організму [236; 237]. Лише деякі фактори, що до цього призводять, відомі достовірно [238]. Серед них провідним фактором є хронічне запалення, що являє собою патологічно подовжену форму захисної відповіді тканин на порушення її гомеостазу. Канцерогенез можна вважати порушенням такого ж захисного процесу тканинної регенерації [239; 240; 241; 242; 243]. Результатом хронічного простатиту в залежності від цілого ряду факторів може бути: повне та стійке клінічне та бактеріологічне видужання, етіологічне виліковування з наявністю залишкових змін, обумовлених загибеллю паренхіми передміхурової залози з утворенням рубцьової тканини в залозі та навколишніх органах аж до утворення атрофії чи склерозу залози та перехід в тривале латентне запалення з періодичними загостреннями [232; 244; 245; 246; 247; 248].

Перші спостереження, що виявили зв'язок між хронічним запаленням та канцерогенезом, були ще у Рудольфа Вірхова [249]. Він першим описав інфільтрацію пухлини лейкоцитами, обґрунтував взаємозв'язок цих двох патологічних процесів [250; 251]. Але ж малюнок, що застиг в гістологічному препараті Вірхова й до цього часу залишився до кінця не вивченим. Що ж все ж таки там роблять лейкоцити, так і залишилось не з'ясованим: їх присутність є показником боротьби організму з пухлиною, чи сама їх поява в цьому місці і посприяла утворенню пухлин.

У ряді досліджень останніх років прослідковується зв'язок між хронічним запаленням і ППЗ [240; 241; 242; 252; 253]. На підтримку цієї гіпотези наводяться дані про підвищення відносного ризику РПЗ у чоловіків,

що перенесли або хворіють ЗПСШ або простатитом [221; 254]. Власна багаторічна клінічна практика рясніє численними спостереженнями, в яких хворі на ППЗ відмічали в анамнезі перенесений хронічний бактеріальний простатит. Однак достовірних підтверджень немає, а припущення не є доказовою базою. Причинність залишається не з'ясованою, оскільки не може бути виключений фактор похибки при згадці пригніченого важким діагнозом хворого, а також помилками давнього розпізнавання. Разом з тим, відкриваються і переконливі підтвердження існування взаємозв'язку цих частих патологічних процесів у чоловіків [255; 256; 257; 258].

Ще одним і досить вагомим аргументом на користь причинного зв'язку хронічного простатиту і ППЗ є морфологічне виявлення вогнищ проліферації в видалених препаратах передміхурової залози під час оперативних втручань у хворих на РПЗ та ДГПЗ [259; 260; 261].

Етіопатогенетичне значення інфекційних агентів і запалення простати вже вивчалось багатьма вченими. Супутні вогнища запалення досить часто виявляють у видаленій з приводу РПЗ та ДГПЗ тканині передміхурової залози. З цієї причини існує ряд гіпотез про можливу роль хронічного запалення в етіології пухлин передміхурової залози, оскільки вчені вважають, що приблизно 20 % всіх випадків пухлин є результатом хронічного запалення, що викликане тими чи іншими мікроорганізмами [262; 263]. Хронічне запалення має здатність впливати якщо і не на всі, то майже на всі етапи канцерогенезу: експресію генів, поділ клітин, перетворення міжклітинної речовини, порушення диференціювання стовбурових клітин [264; 265; 266]. В якості інфекційних чинників вивчали вірус гепатиту, цитомегаловірус, вірус простого герпесу [267]. Проте їх роль ще не знайшла належного підтвердження. Проведені епідеміологічні дослідження показали лише, що хворі на пухлини передміхурової залози частіше хворіють венеричними захворюваннями [93].

Очевидний вплив запальної реакції підтримує гіпотезу, згідно якої ЗПСШ і простатит причинно пов'язані з підвищеним ризиком виникнення

РПЗ. Більшість робіт підтверджують, що урогенітальні захворювання чоловіків у передісторії ризиків РПЗ підвищують частоту його розвитку в 1,5 рази, а простатит - в 1,6 рази [96; 116; 262; 268].

Механізм впливу запального процесу на клітини передміхурової залози достатньо одноманітний і відбувається в такій послідовності. Під час процесу запалення з мікроорганізмів, що розпадаються утворюються специфічні клітини, а саме реактивні кислотні субстанції і азотисті радикали. Вільні радикали є токсичними і внаслідок їх високої активності викликають пошкоджуючий вплив на протеїни і тканини передміхурової залози з поступовим знищуючим впливом на структуру ДНК. Інша особливість цих реакцій оксидативного стресу - продукція арахідонової кислоти з ліпідних мембран, процес, який також супроводжується утворенням реактивних кисневих радикалів, викликаючи оксидативне пошкодження судинних формувань [269; 270; 271; 272; 273]. При хронічному уретропростатиті формується вторинний імунодефіцит, що проявляється дисфункцією системного та місцевого імунітету. При хронічному простатиті порушується бар'єрна функція простати (знижується вміст цинку та лізоциму), страждають усі ланки імунітету. Відбувається зниження активності ферментів антиоксидантної системи секрету простати та інтенсифікація процесів перокисного окислення ліпідів крові, підвищення рівня інтерлейкіну 1. Розпочавшись як інфекційно-запальний процес, надалі хронічний простатит може підтримуватись за рахунок аутоімунного запалення. Простата, в разі розвитку в ній запального процесу, втрачає свою захисну функцію, перетворюючись на вогнище хронічної інфекції [255; 256; 274].

Утворення декількох пухлинних клітин ще не є достатньою умовою для розвитку клінічної форми захворювання. Ініціація пухлинного зросту забезпечується мутаціями, що викликають пригнічення тумор-супресивних генів, до яких і призводить хронічне запалення [275; 276]. Запалення сприяє ініціації, прогресуванню, малігнізації нормальних клітин і зростанню пухлини, внаслідок продукції прозапальних цитокінів і різновидів

реактивного кисню та азоту [277; 278]. Останні, а також альдегіди, знайдені під час хронічної інфекції, можуть індукувати генні мутації і післятрансляційні модифікації ключових білків, пов'язаних з канцерогенезом [279]. Ще одним підтвердженням ролі простатиту у виникненні ППЗ є наявність запальних медіаторів в передміхуровій залозі. В дійсності, у хворих з діагностованими ППЗ, поряд з підвищеною інфільтрацією лімфоцитами і макрофагами, визначаються як протеїни, так і запальні цитокіни [255; 256; 262; 280].

Хронічне запалення передміхурової залози знаходиться в тісному зв'язку з різними механізмами розвитку ППЗ [281; 282]. Запальні медіаторні молекули мають особливе значення для ряду ідентифікованих генів, гормонів та ЗПСШ [283; 284]. Безсумнівний інтерес для лікарів являє гістологічна картина проліферативної запальної атрофії (ПЗА), що перебуває в тісному зв'язку з хронічним запаленням. В даний час існують обґрунтовані докази атипових змін епітеліальних клітин простати, що відносяться до категорії передракових [132; 146; 255; 156; 262].

В теперішній час визнається ступенева теорія канцерогенезу, в якій відмічають три послідовних етапи: ініціацію, промоцію та прогресування. Припускають, що пухлинні клітини мають «неправильний геном». Процес пухлинного переродження – це тривалий процес накопичення генетичних дефектів [285]. Саме вільні радикали мають найбільше значення у пошкодженні молекул ДНК і розвитку пухлин. Можливі пошкодження проявляються передпухлинними змінами епітелію, що у випадку з передміхуровою залозою може бути представлено простатичною інтраепітеліальною неоплазією високого ступеня.



Eastwick D.G., Brawer M.K., 1987.

Рисунок 1.1. Процес пухлинного переродження в передміхуровій залозі.

Згідно сучасній уяві, при морфологічному дослідженні дані біопсії можуть бути проінтерпретовані як ті, що мають ознаки злоякісного росту, не мають цих ознак, та передракові стани, до яких і відносяться простатична інтраепітеліальна неоплазія та проліферативна запальна атрофія [286]. В 1987 році D.G. Botswick та M.K. Brawer було запропоновано називати диспластичні передракові зміни «Простатичною інтраепітеліальною неоплазією» (ПІН). ПІН являє собою вогнищевий ріст клітин вистилаючого епітелію ацинусів та протоків передміхурової залози, що обмежений епітеліальним шаром з ознаками атипового (не нормального) переродження. Розрізняють три її ступеня: легкий (ПІН 1), помірний (ПІН 2) та виражений (ПІН 3). Між тим, на практиці наявні критерії далеко не завжди дозволяють чітко розрізнити легкий, помірний та виражений ступінь ПІН. Саме цьому на конференції у 1989 році було прийнято рішення використовувати ділення ПІН тільки на дві групи – низького (дисплазія, що починається; слабо виражена дисплазія ацинарних епітеліоцитів) та високого ступеня (помірно виражена дисплазія, тяжка дисплазія, карцинома in situ). На сьогодні ПІН низького ступеня не є окремою нозологічною одиницею, так як він характеризується незначною атипією, котру важко відрізнити від нормальних і гіперпластичних залоз. ПІН високого ступеня розподіляють за будовою на 4 види: пучкоподібну,

мікропапілярну, плоску та внутрішньопротокову. Найбільш часто зустрічається пучкоподібна (до 97 %) та мікропапілярна види [287; 288; 289; 290]. ПН, за даними різних авторів, виявляється в 8 % - 50 % пункційних біопсій, що виконувались хворим з підозрою на рак простати. Праці D.G. Botswick та J.E. McNeal у 1987 році показали, що ПН зустрічається у 82 % мікротомованих препаратів РПЗ, що були отриманні при розтинах і лише у 43 % препаратів ДППЗ. Вказані дані підтверджуються дослідженнями J. Qian, у 1995 році, що були проведені на 195 передміхурових залозах після радикальної простатектомії [291]. Дослідники виявили ПН ВС у 86 % препаратів, при цьому ознаки ПН виявлялись у 2 мм від вогнища аденокарциноми. ПН розцінюється як універсальний облігатний передрак передміхурової залози, а виявлення вогнищ ПН високого ступеня в біоптатах є маркером високого ризику наявності аденокарциноми, особливо у людей літнього віку [286; 292; 293].

Перший морфологічний опис ПН належить D.J. Botswick, 1987 рік [294; 295; 296]. Він характеризується стереотипними архітектурними та цитологічними змінами епітелію вивідних протокових залоз. Головною діагностичною ознакою ПН є відсутність впорядкованих клітинних шарів епітелію, що є патогномонічною ознакою ПН. Люмінальні епітеліоцити нерідко демонструють великі везикулярні включення. При ПН низького ступеня виявляється проліферація секреторних клітин, ядра містять інколи дрібні, що погано розрізняються ядерця, шар базальних клітин завжди збережений, ураження всередині залози вогнищеве. Специфічним маркером ПН високого ступеня є дифузне збільшення ядер та ядерець, хоча деякі ядра можуть бути і зменшеними, гіперхромними, що може бути обумовлено дегенеративними процесами в епітеліоцитах. В ядрі можуть зустрічатись декілька ядерець, що розташовуються центрально чи відтіснені до периферії. Ядерця можуть бути як солідними, так і приймати форму кілець з просвітленням в центрі. Подальші дослідження ПН дозволили виділити її

основні гістологічні форми: пучкову (збільшення ядер, добре помітні вакуолі, резидуальні базальні клітини), мікропапілярну, крибриформну, плоску, дрібноклітинну та інвертовану [295].

Частина вчених вважають ПН маркером можливої наявності РП, як і часточкова карцинома *in situ* в молочній залозі [262]. Більшість вчених все ж вважають, що ПН передуює раку простати враховуючи наступні обставини:

- ПН частіш зустрічається у передміхуровій залозі, що вже уражена наявною раковою пухлиною, ніж при доброякісних змінах в ній, як при ДГПЗ. Крім того, в такому органі ПН зазвичай має багатовогнищевий, більш розповсюджений та більш злоякісний характер.

- Як і сам РП, ПН в більшості випадків визначається в ацинусах периферичної зони (задня чи бокова частка) простати та нерідко знаходиться по сусідству з вогнищем раку. Частота виявлення ПН в ацинусах транзиторної зони не перевищує 5 % та, в порівнянні з периферичною ПН, має набагато меншу спроможність до ракової прогресії. При ПН з'являються анеуплоїдні клітинні лінії, визначається значне підвищення густини мікросудин, що ще в більшій мірі виражені при аденокарциномі.

- Об'єм тканини, що займає ПН, зворотно пропорційний стадії прогресії раку, що з ним знаходиться по сусідству. Саме цим і пояснюють заміщення ацинусів, вражених ПН, інвазивними раковими комплексами.

- Як і при РП, секреторно-люмінальні епітеліоцити у вогнищах ПН визначають делецію хромосоми 8q, вони мають схильність до підвищеної секреції кислих муцинів, викликають експресію цитокератину КА 4, металопротейнази, матрилизину, маркера проліферації (PCNA, Ki-67), не впливають на віментин, колаген та колагеназу IV типу. Рівень ПСА має проміжні значення між нормальним епітелієм та раком. Параметри вмісту ДНК займають проміжне положення між такими в нормальних та ракових епітеліоцитах простати [295; 297].

Іншим різновидом змін, що досить часто зустрічаються при гістологічному дослідженні тканин простати є так звані «атипові залози» або «вогнищева атипія», що об'єднують під назвою атипова дрібноацинарна проліферація (АДАП) [298; 299]. Дані вогнищеві зміни можуть являти собою: 1) аденокарциному, позбавлену структурних і\або цитологічних критеріїв, необхідних для кінцевої діагностики злоякісності; 2) незлоякісні залозисті ділянки, які виглядають атипово. Частота даних вогнищ атипії за даними різних авторів варіює від 1,5 % до 23,4 %. АДАП вважається передраковим станом, коли при гістологічному дослідженні виявляють групи дрібних атипових залоз, що схожі на такі, як і при аденокарциномі [300]. Після виявлення АДАП рекомендують повторну біопсію з подальшим спостереженням з пальцевим ректальним дослідженням, визначенням рівня ПСА і періодичними розширеними біопсіями [301]. Запальні інфільтрати в тканині простати можуть призводити до виникнення локальної атрофії, яка відіграє ключову роль для вищезазначених гістологічних процесів [302]. Гістологічно, більшість пошкоджень, що містять гострі та хронічні запальні інфільтрати в простаті, пов'язані з локальною епітеліальною атрофією [303; 304; 305]. Інколи ділянки проліферації розвиваються з атрофічного епітелію, що нагадує структуру дрібноацинарної карциноми. На сьогоднішній день є достатньо переконливих даних, що специфічний муцин – сульфітований сіаломуцин – який виявляють при РПЗ, спостерігається в ділянках постсклеротичної гіперплазії ацинусів простати [295]. Фокальна атрофія і РПЗ спостерігаються головним чином у периферичній зоні простати.

Ще однією зміною тканин передміхурової залози, що також відносяться до передракових станів, є проліферативна запальна атрофія (ПЗА, в зарубіжній літературі PIA) являє собою локальні ділянки епітеліальної атрофії, що дуже подібні до ППН чи карциноми. Ці пошкодження демонструють генетичну альтерацію, що пов'язана з РПЗ та ознаками клітинного стресу [306].

ППЗ виникає внаслідок проліферації залозистого епітелію з одночасною атрофією залоз і, мабуть, формується внаслідок регенеративної проліферації простатичного епітелію, як реакції на хронічне, запально-обумовлене пошкодження [307]. Принципово запальна реакція, незалежно від її причини, може здійснювати вплив на прозапальні цитокіни, фактори росту або реактивні види кисню, які ведуть до пошкодження аутогенних клітин і ДНК. Репаративні процеси набирають силу і підвищують як клітинну реплікацію та клітинний обмін, так і ангиогенез [308]. У подібних, швидко проліферуючих тканинах можуть проходити виразні мутації, делеції або ампліфікації окремих генів або навіть кульгавозмінені аберації, створюючи сприятливі умови для клітинної дегенерації (особливо всередині базально локалізованих стовбурових клітин епітелію передміхурової залози). Такий процес характерний для хронічного запалення, оскільки вражена тканина з безперервною дією чітко підвищує концентрацію стресових факторів [309; 310; 311].

Передраковий стан припиняється, коли злоякісні клітини інвазують строму. Ця інвазія відбувається, коли розривається шар базальних клітин. Базальна мембрана при передракових станах збережена [312; 313; 314].

Приділяючи велику увагу можливій ролі запалення простати в канцерогенезі, ми повинні пам'ятати, що запалення може бути станом, що передує гіперпластичній проліферації тканини простати і є ризиком прогресування ППЗ. У даних MTOPS [315; 316] було запропоновано розглянути запалення, як фактор ризику для прогресії ППЗ.

Таким чином, проведений аналіз літератури свідчить про постійне зростання розповсюдженості ЗПСШ, ППЗ та хронічного простатиту та можливу причинну асоціацію між цими недугами. На сьогоднішній день роботи, які висвітлюють дану проблему, є досить суперечливими. В зв'язку з цим безсумнівний інтерес представляє вивчення поширеності збудників ЗПСШ різного таксономічного положення у хворих на ДГПЗ та РПЗ, як одного з ймовірних етіологічних чинників ППЗ, визначення можливого

етіопатогенетичного взаємозв'язку хронічного запалення в передміхуровій залозі з ППЗ та характеру їх впливу на перебіг зазначених захворювань. Саме це й визначило тему, напрямок та завдання цього дослідження, оскільки зазначені аспекти не мають достатнього висвітлення в сучасній літературі.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих

Дослідницька частина роботи базується на результатах дослідження та лікування 317 пацієнтів: 195 хворих на ДГПЗ у відділі запальних захворювань ДУ „Інститут урології НАМН України” та 122 хворих на РПЗ, що проходили лікування в 3-му урологічному відділенні ДУ „Інститут урології НАМН України”. Строки проведення дослідження становили 2012-2017 роки. Для отримання репрезентативних результатів реалізація кожного з завдань потребувала свого об’єкту спостереження, його певної чисельності, адекватного методичного забезпечення та відповідних статистичних показників для опрацювання матеріалу. Після визначення об’єкту статистичного спостереження, а саме: хворих на ДГПЗ та РПЗ, виконання роботи потребувало вирішення питання стосовно чисельності об’єму клінічного матеріалу та його однорідності з генеральною сукупністю, яку складали усі хворі з даною патологією. З цією метою було встановлено питому вагу хворих на ДГПЗ та РПЗ серед всього контингенту, що перебував на лікуванні в урологічних відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та 3-му урологічному відділенні ДУ „Інститут урології НАМН України” (2012-2014рр.).

В роботі використано вибіркового метод спостереження, тому кількість об’єктів спостереження має вирішальне значення [317; 318]. Чим більша кількість об’єктів спостережень, тим точніше відзеркалюються у вибірці ознаки генеральної сукупності і, водночас, тим менше похибки вибірових показників. Саме цьому визначення чисельного об’єму для проведення вибіркового дослідження є однією з першочергових задач для отримання статистично вірогідних даних, відповідно до принципів доказовості. Тому і

виникає потреба у володінні інформацією відносно коливання ознаки, що буде піддаватись вивченню. Необхідно також обрати певний рівень довірчої вірогідності. В нашому дослідженні коливання ознаки вважалось достовірною 0,95 (при $t=1,96$) [317].

Таблиця 2.1

Питома вага хворих на ДГПЗ серед контингенту, що перебував на лікуванні в урологічних відділеннях ОКЛ м.Києва (2012-2014рр.)

Роки спостереження	Всього перебувало на лікуванні	В тому числі хворих на ДГПЗ		
		абс.	%	М
2012	5473	535	9,8	1,3
2013	5272	460	8,7	1,3
2014	5210	490	9,4	1,3
Разом	15995	1485	9,3	1,3
Середнє значення	5318	495	-	-

За результатами аналізу отриманих даних з'ясовано, що доля хворих на ДГПЗ серед тих, хто перебував на лікуванні в урологічних відділеннях ОКЛ м.Києва (2012-2014рр.), становила в середньому $9,3 \pm 1,3$ % (495 пацієнтів); по роках спостереження без вірогідної різниці вона коливалась від $8,7 \pm 1,3$ % до $9,8 \pm 1,3$ %. Доля хворих на РПЗ серед тих, хто перебував на лікуванні в 3-му урологічному відділенні ДУ «Інститут Урологі НАМН України» (2012-2014рр.), становила в середньому $18,3 \pm 1,2$ % (186 пацієнтів); по роках спостереження без вірогідної різниці вона коливалась від $17,5 \pm 1,2$ % до $19,1 \pm 1,2$ %. Конкретні дані представлені в табл. 2.1 та 2.2.

Таблиця 2.2

Питома вага хворих на РПЗ серед контингенту, що перебував на лікуванні в 3-му урологічному відділенні ДУ «Інституту Урології НАМН України» (2012-2014рр.)

Роки спостереження	Всього перебувало на лікуванні	В тому числі хворих на РПЗ		
		абс.	%	М
2012	1009	177	17,5	1,2
2013	1005	192	19,1	1,2
2014	1039	190	18,3	1,2
Разом	3053	559	18,3	0,7
Середнє значення	1018	186	-	-

Наведені відомості стали базовими для розрахунку вибіркової сукупності даного дослідження, здатної забезпечити надійні вірогідні висновки. Для цього була застосована формула [317]:

$$n = \frac{t^2 \sigma^2}{m^2}, \text{ де} \quad (2.1)$$

n - необхідна чисельність вибірки;

t - коефіцієнт унормованого відхилення;

σ - середнє квадратичне відхилення;

m - середнє значення похибки

В нашому дослідженні коливання ознаки вважалось достовірною 0,95 (при $t=1,96$).

Середня похибка середньої величини (m) визначалась наступним чином:

$$m = \pm \sqrt{\frac{a(n-a)}{n}} \quad (2.2)$$

n - загальне число спостережень;

a - кількість спостережень з ознакою, яка вивчалася.

Середнє квадратичне відхилення розраховувалось за формулою:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n}}, \text{ де} \quad (2.3)$$

$\sum d^2$ - сума квадратів відхилення;

n - динамічний ряд спостереження.

Подаємо конкретні розрахункові дані:

Для хворих на ДГПЗ

$$m = \pm \sqrt{\frac{495(5318-495)}{5318}} = 21,2$$

Для хворих на РПЗ

$$m = \pm \sqrt{\frac{186(1018-186)}{1018}} = 12,3$$

Сума квадратів відхилення динамічного ряду генеральної сукупності визначалась в процесі послідовного виконання дій, поданих в табл. 2.3 та 2.4.

Таблиця 2.3

Визначення квадрату відхилення динамічного ряду генеральної сукупності (хворі на ДГПЗ)

Роки спостереження	Кількість госпіталізованих хворих	Відхилення від середньої величини	Квадрат відхилення
2012	5473	- 155	24025
2013	5272	+ 46	2116
2014	5210	+ 108	11664
	$\Sigma = 15995$ Ср. = 5318	$\Sigma d = 0$	$\Sigma d^2 = 37805$

Таблиця 2.4

Визначення квадрату відхилення динамічного ряду генеральної сукупності (хворі на РПЗ)

Роки спостереження	Кількість госпіталізованих хворих	Відхилення від середньої величини	Квадрат відхилення
2012	1009	+ 9	81
2013	1005	+ 13	169
2014	1039	- 21	441
	$\Sigma = 3053$ Ср. = 1018	$\Sigma d = 0$	$\Sigma d^2 = 691$

В результаті, хворі на ДГПЗ

$$\sigma = \sqrt{\frac{37805}{3}} = 112,2$$

В результаті, хворі на РПЗ

$$\sigma = \sqrt{\frac{691}{3}} = 48,1$$

Тепер повернемося до формули 2.1, за якою визначимо чисельний об'єм спостереження, достатній для отримання вірогідних висновків:

Для хворих на ДГПЗ

$$n = \frac{1,96^2 \times 112,2^2}{21,2^2} = 107,6$$

Для хворих на РПЗ

$$n = \frac{1,96^2 \times 48,1^2}{12,3^2} = 58,8$$

Мірою точності і достовірності вибірових величин є їх середня похибка. Вона була розрахована за формулою [317]:

$$m = \sqrt{\frac{pq}{n}}, \text{ де} \quad (2.4)$$

p - величина в %

q - доповнення її до 100 (100 – p)

n - загальне число спостережень

Відмітимо, що величина p представляє собою відсоток розрахованої вибіркової сукупності від середньої загальної кількості хворих з даною патологією: 107,6 із 495 складає 21,7 % для хворих на ДГПЗ та 58,8 із 186 складає 31,6% для хворих на РПЗ.

Підставивши значення відповідних показників, отримали потрібну величину, а саме:

Для хворих на ДГПЗ:

$$m = \pm \sqrt{\frac{21,7 \times (100 - 21,7)}{495}} = 1,9$$

Для хворих на РПЗ:

$$m = \pm \sqrt{\frac{31,6 \times (100 - 31,6)}{186}} = 3,4$$

Таким чином, довірчий інтервал, в межах якого з визначеною достовірністю повинна перебувати чисельність вибіркового дослідження, становить 103-112 пацієнти для хворих на ДГПЗ та 52-66 пацієнти для хворих на РПЗ.

Таким чином, обґрунтовано визначена чисельність вибіркового спостереження, що відповідає принципам доказової медицини до проведення такого плану дослідження. Зазначене разом із відібраними адекватно до задач методами обстеження хворих на ДГПЗ та РПЗ, критеріями оцінки результатів та їх статистичною обробкою виступають гарантом отримання вірогідних висновків.

Вищевикладене об'єктивно підтверджує, що вибіркова сукупність, чисельність якої в проведеному дослідженні складає 195 хворих на ДГПЗ, яким було проведено в плановому порядку ЧП та 122 хворих на РПЗ, яким проводилась радикальна простатектомія (як відкрита так і лапароскопічна) в плановому порядку, може забезпечити загальну характеристику явища і вірогідні висновки.

Дизайн дослідження передбачав виконання послідовних взаємопов'язаних між собою послідовних етапів:

1. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ у зіскрібку із сечівника та в інтраопераційно видаленій тканині (інтактній тканині та тканині карциноми) хворих на РПЗ.
2. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ у зіскрібку із сечівника та в інтраопераційно видаленій тканині хворих на ДГПЗ.
3. Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у зіскрібку із сечівника та в

інтраопераційно видаленій тканині хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

4. Вивчення патоморфологічних особливостей запального процесу в тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ та РПЗ в залежності від інфікованості ЗПСШ.
5. Узагальнення отриманих результатів.

Дизайн дослідження представлений на рис.1.

Загалом, відповідно до дизайну дослідження, було сформовано групи хворих. Першочергово визначені дві основні групи: до групи А увійшло 195 хворих на ДГПЗ, яким була проведена планова черезміхурова простатектомія; в групу В включено 122 пацієнти на РПЗ, яким була проведена планова радикальна простатектомія (відкрита або лапароскопічна). У кожній групі пацієнти були розділені на дві підгрупи.

В підгрупу АІ увійшли 102 хворих на ДГПЗ, у яких не були виявленні ДНК збудників ЗПСШ. В підгрупу АІІ увійшли 93 хворих на ДГПЗ, у яких були виявленні ДНК збудників ЗПСШ.

До підгрупи ВІ увійшли 89 хворих на РПЗ, у яких не були виявленні ДНК збудників ЗПСШ. До підгрупи ВІІ увійшли 33 хворих на РПЗ, у яких були виявленні ДНК збудників ЗПСШ.

У подальшому, підгрупи АІІ та ВІІ були розділені на три варіанти інфікованості збудниками ЗПСШ, в залежності від виду досліджуваного матеріалу, в якому виявлені збудники ЗПСШ:

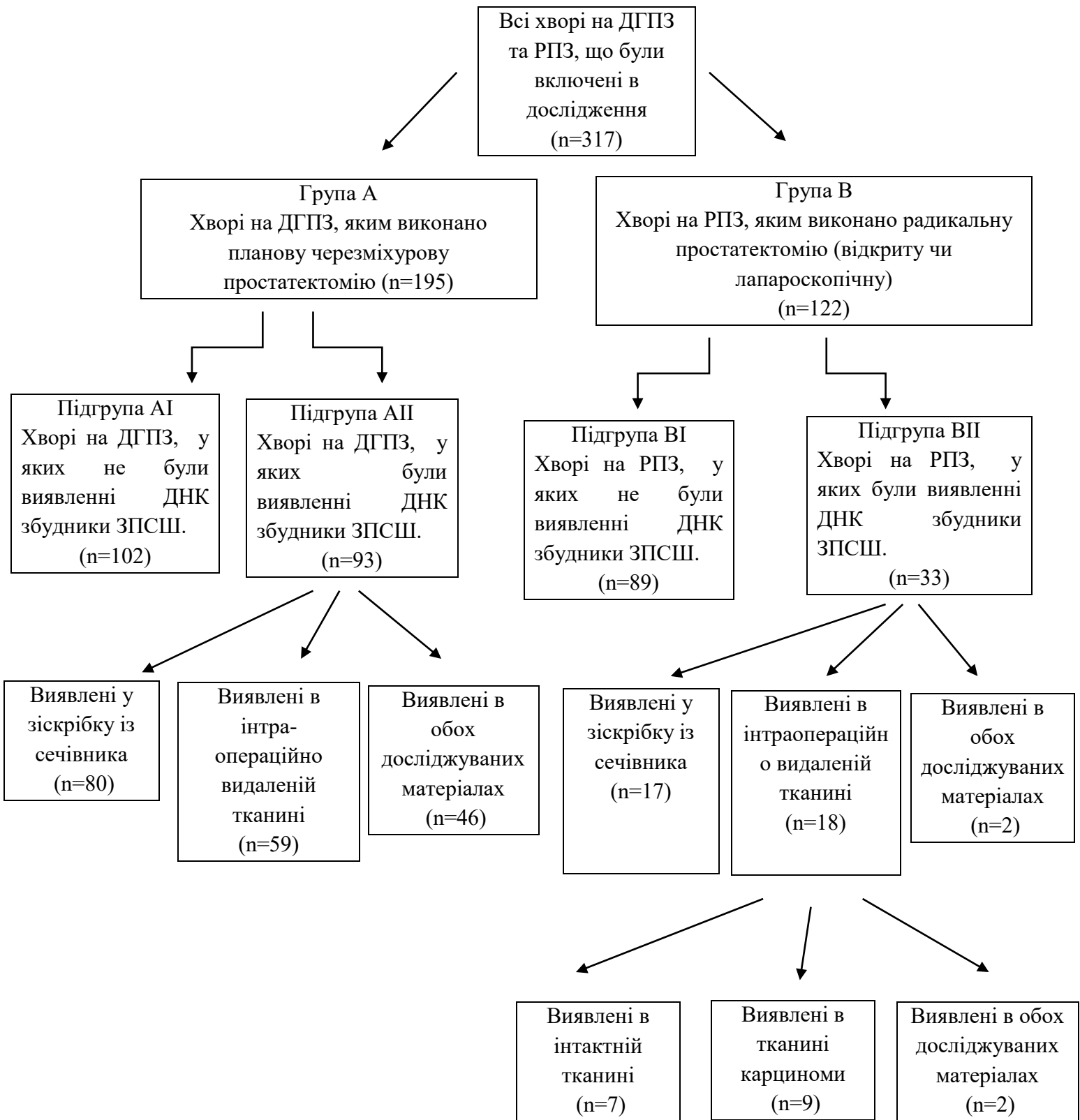


Рис. 2.1. Дизайн дослідження.

- Варіант 1 інфікування - хворі на ДГПЗ (n=80) та РПЗ (n=17) інфіковані збудниками ЗПСШ, у яких ДНК збудників ЗПСШ виявлені у зіскрібку із сечівника;
- Варіант 2 інфікування - хворі на ДГПЗ (n=59) та РПЗ (n=18) інфіковані збудниками ЗПСШ, у яких ДНК збудників ЗПСШ виявлені в інтраопераційно видаленій тканині. У інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ (n=18), у яких ДНК збудників ЗПСШ виявлені в інтраопераційно видаленій тканині (2-й варіант інфікування) окремо проводилась ідентифікація збудників ЗПСШ в інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози. У 9 хворих (7,4%) збудники ЗПСШ виявлялись тільки в тканині карциноми передміхурової залози, у 7 (5,7%) хворих - тільки в інтактній тканині передміхурової залози, а у 2 хворих (1,6%) – як в інтактній тканині, так і в тканині карциноми передміхурової залози.
- Варіант 3 інфікування - хворі на ДГПЗ (n=46) та РПЗ (n=2) інфіковані збудниками ЗПСШ, у яких ДНК збудників ЗПСШ виявлені у зіскрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині;

2.2. Методи загальноклінічного обстеження

В дослідженні приймало участь 195 хворих на ДГПЗ, яким було проведено ЧП та 122 хворих на РПЗ, яким проводилась радикальна простатектомія (як відкрита, так і лапароскопічна) в плановому порядку. Основою для включення пацієнтів в дослідження служила форма первинної документації №003/о «Медична карта стаціонарного хворого», на момент виконання їм оперативного втручання в умовах клінік.

Згідно існуючих стандартів обстежень, на догоспітальному етапі, у всіх хворих визначався рівень ПСА, проводилось пальцеве ректальне дослідження ПЗ та трансректальне УЗД. У хворих на РПЗ діагноз було верифіковано шляхом виконання трансректальної мультифокальної біопсії ПЗ під контролем УЗД (Philips M2540A, 2003) щонайменше із 6 точок та, для оцінки ступеню розповсюдженості РПЗ, виконувалось МРТ (Philips Achieva 1,5 Тесла, 2011) органів малого тазу з контрастом (Донавіст 20,0 мл) і остеосцинтиграфію з ^{99m}Tc -MDP (GE Infinia Hawkeye, 2006).

Для визначення клінічної стадії у хворих на РПЗ використовувалась класифікація Міжнародного протиракового союзу за системою TNM 7-го видання (2010) [319]. В дослідження були включені хворі на РПЗ з локалізованим T_{2a-c} (пухлина обмежена передміхуровою залозою і займає менше або більше половини однієї частки, чи залучає обидві частки) N_0M_0 раком передміхурової залози, яким було показано проведення радикальної простатектомії (як відкритої, так і лапароскопічної) в плановому порядку.

З метою встановлення варіанту клінічного перебігу ДГПЗ та РПЗ, супутніх інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи та вибору тактики лікування вивчалися анамнестичні дані, проводився комплекс клініко-лабораторних досліджень (при фізикальному обстеженні в тому числі і пальцеве ректальне дослідження передміхурової залози). Детальне вивчення анамнестичних даних дало змогу виключити з дослідження хворих, які перенесли запальні захворювання сечівника, гострий простатит, захворювання, які передаються статевим шляхом.

Вік обстежених коливався від 52 до 69 років і складав у середньому $64 \pm 5,2$ років для хворих на ДГПЗ та $61 \pm 7,6$ роки для хворих на РПЗ. Тривалість захворювання складала від одного місяця до 15 років.

Усім хворим обстеження проводили згідно протоколам ведення хворих на ДГПЗ та РПЗ [320; 321; 322]: загальний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження сироватки крові, що включало вміст загального білку, загального білірубину,

ферментів печінки, сечовини, креатиніну, цукру крові, бактеріологічний посів сечі з ідентифікацією збудника та визначенням мікробного числа і чутливості мікроорганізмів до антибактеріального препарату. За даними обстежень згідно протоколів ведення хворих на ДГПЗ та РПЗ жоден з пацієнтів не мав протипоказів для проведення планового оперативного лікування. В результаті загальноклінічного обстеження у жодного хворого не були виявлено значимих змін в загальних аналізах крові та сечі, біохімічному аналізі крові, а також гострих та загострення хронічних захворювань нижніх сечових шляхів, передміхурової залози та ЗПСШ в анамнезі.

Для всіх хворих обов'язковим було і ультразвукографічне обстеження нирок, сечоводів, сечового міхура, передміхурової залози з визначенням її об'єму та лише для хворих на ДГПЗ кількості залишкової сечі, яке проводили за допомогою апаратів SSD-530A („Aloka”, 2007) та APLIO XG („Toshiba”, 1997).

До дослідження не були включені хворі на ДГПЗ та на РПЗ, які поступали в лікарню з гострою затримкою сечі або парадоксальною ішурією, гострими або загостренням хронічних запальних захворювань сечовивідних шляхів та чоловічих статевих органів, наявністю каменів сечового міхура, з хронічною нирковою недостатністю в стадії декомпенсації, макрогематурією, наявністю постійного уретрального катетеру чи епіцистостоמוю.

У всіх пацієнтів були ті чи інші супутні захворювання інших органів і систем. Часто зустрічалися хвороби серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз, серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, інфаркти в анамнезі), захворювання нервової системи (інсульт в анамнезі), хронічний бронхіт, пневмосклероз, хронічний тромбофлебіт, цукровий діабет, захворювання шлунково-кишкового тракту.

З використанням зазначених вище критеріїв включення та виключення було відібрано 195 хворих на ДГПЗ, яким було проведено оперативне лікування – черезміхурова простатектомія (дана методика застосовувалась у

пацієнтів в зв'язку з великим об'ємом передміхурової залози (понад 80 см³), або за наполяганням пацієнта) та 122 хворих на РПЗ, яким було проведено оперативне лікування - радикальна простатектомія (відкрита або лапароскопічна).

Усім хворим на ДГПЗ, включеним у дослідження, проводилось оперативне втручання – черезміхурова простатектомія за наступною методикою.

Виконувався розріз у надлобковій ділянці по середній лінії між пупком і лобком. Довжина розтину сечового міхура становила 2,5 – 3,5 см. Напрямок розрізу був поперечним. Проводилась візуальна ревізія сечового міхура після чого хірург видаляв гіперплазовані вузли шляхом їх бімануального вилучення. Після видалення гіперплазованих вузлів на краї хірургічної капсули накладались три п-подібних шви з довгих кетгутових ниток. Кінці ниток разом із двома дренажними поліхлорвініловими трубками виводили через сечівник назовні. Кожну пару ниток під контролем зору підтягували, що сприяло інвагінації країв слизової оболонки сечового міхура до ложа передміхурової залози. Нитки натягували за допомогою підвішування вантажу 400-500г. Дренажні трубки за допомогою “поплавця” фіксували до передньої черевної стінки. Через трубку меншого діаметру під'єднували систему зрошення розчином фурациліну 1:5000 та проводили ушивання стінки сечового міхура наглухо дворядним швом, рану пошарово ушивали. Видалення гемостатичних ниток проводили на 4-5 добу, уретральні дренажі видалялись на 6-10 добу за умови припинення макрогематурії в післяопераційному періоді.

Усім хворим на РПЗ, включеним у дослідження, проводилось оперативне втручання під ендотрахеальним наркозом – радикальна простатектомія (відкрита – 19 (15,6%) пацієнтам або лапароскопічна – 103 (84,4%) пацієнтам) за наступними методиками.

Про проведені відкритої позадулонної РПЕ доступ до органів малого тазу здійснювали через серединний повздовжній розріз від пупка до

лобкового сімфізу. Розсікали тазову фасцію та відсепаровували залозу від м'язів. Для зменшення кровотечі перев'язували дорзальний венозний комплекс, розташований на передній стінці ПЗ та шийки сечового міхура. Перев'язували та пересікали лобково-простатичні зв'язки. Уретру пересікали після ретельного виділення її мембранозного відділу. Після пересічення, відтягували залишену міхурову частину уретрального катетера для виділення задньої частини ПЗ. На дистальний відділ уретри накладали 6 лігатур, на які накладали затискачі. Після відведення верхівки ПЗ пересікали фасцію Денонвільє та прямокишково-уретральний м'яз. При виділенні бокових поверхонь ПЗ проводилось відсікання від судинно-нервового пучка. Після виділення ПЗ від прямої кишки, здійснювали доступ до сім'явиносних протоків та сім'яних міхурців. Сім'явиносні протоки пересікали та перв'язували. Після ретельного виділення сім'яних міхурців та шийки сечового міхура, препарат видаляли. Проксимальними кінцями ниток, накладеними на дистальний відділ уретри, прошивали краї отвору шийки сечового міхура. По уретрі заводили катетер Фолея і проводили в сечовий міхур. Підтягуючи катетер, зближували уретру і сечовий міхур і зав'язували лігатури, формуючи везико-уретральний анастомоз.

Лапароскопічна простаектомія здійснюється трансперітонеально. Нижче пупкового кільця за допомогою голки Вереша пунктували передню черевну стінку, створювали пневмоперитонеум. В точці пункції після видалення голки Вереша встановлювали 10мм троакар, через який в черевну порожнину поміщали лапароскоп. Справа по латеральному краю прямого м'яза живота встановлювали 10мм троакар. Зліва, по латеральному краю прямого м'яза живота вводили 5мм троакар. Вище передньої здухвинної ості справа та зліва, встановлювали 5мм троакари. Після зміщення петель тонкої та сигмовидної кишок, в проекції сім'явиносних протоків розсікали очеревину на протязі 6 см. Виділяли сім'явиносні протоки, пересікали їх та мобілізували сім'яні міхурці. Після пересічення урахусу, по боковим поверхням ПЗ розсікали тазову фасцію та виділяли ПЗ від м'язів.

Коагулювали дорзальний венозний комплекс, розташований на передній стінці ПЗ та шийки сечового міхура. Перев'язували та пересікали лобково-простатичні зв'язки. Ретельно виділяли шийку сечового міхура, після чого відсікали ПЗ від міхура. Уретру пересікали після ретельного виділення її мембранозного відділу. Формували везико-уретельний анастомоз шляхом накладання безперервного вікрилового шва за Van-Velthoven.

Дослідницька частина роботи базувалась на результатах виявлення інфікованості збудниками ЗПСШ та ідентифікація їх в зіскрібку із сечівника та в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози, встановленні патоморфологічних особливостей тканин передміхурової залози хворих на ДГПЗ та РПЗ в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ.

Матеріал із сечівника у вигляді зіскрібків отримували при використанні конічного зонду-щітки, далі його вносили до спеціального середовища для подальшого дослідження методом ПЛР і одночасно наносили мазки на знежирені предметні скельця, висушували їх на повітрі, фіксували 96 %-вим етанолом або сумішшю Нікіфорова, фарбували азур-еозином за Романовським-Гімза та розглядали у прохідному світлі на мікроскопі “Zeiss-Axioscop 2 +”. Цитологічні дослідження дозволили встановити широкий спектр морфологічних показників стану слизової оболонки сечівника і, перш за все, виявити елементи запальної реакції, морфологічні зміни епітеліальних клітин, ознаки бактеріальної або вірусної інфекції.

Інфікованість збудниками уrogenітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреapлазмозу, трихомоніазу вивчалась також на підставі виявлення ДНК вказаних мікроорганізмів за допомогою ПЛР в генітальних екскретах і в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози. Збір гіперплазованої тканини передміхурової залози у хворих на ДГПЗ проводився в стерильних умовах інтраопераційно після видалення гіперплазованих вузлів простати. У подальшому шматочки видаленої тканини передміхурової залози розміром $\approx 0,5 \times 0,5$ см методом відбитків вносились на середовища (епіндорф). У хворих на РПЗ окремо

досліджувалась інтактна тканина та тканина карциноми передміхурової залози, що визначались при патоморфологічному дослідженні для визначення окремих ділянок передміхурової залози. Для оцінки операційного матеріалу після РПЕ використовувалась стандартна методика дослідження макропрепарата, ключовим в якій є орієнтування препарату, що дозволяє визначити праву та ліву частки, передню та задню поверхні, базальну та апікальну частки ПЗ. Схема розрізу препарату, що дозволяє більш точно визначити локалізацію та об'єм пухлинних вогнищ, наведена нижче.

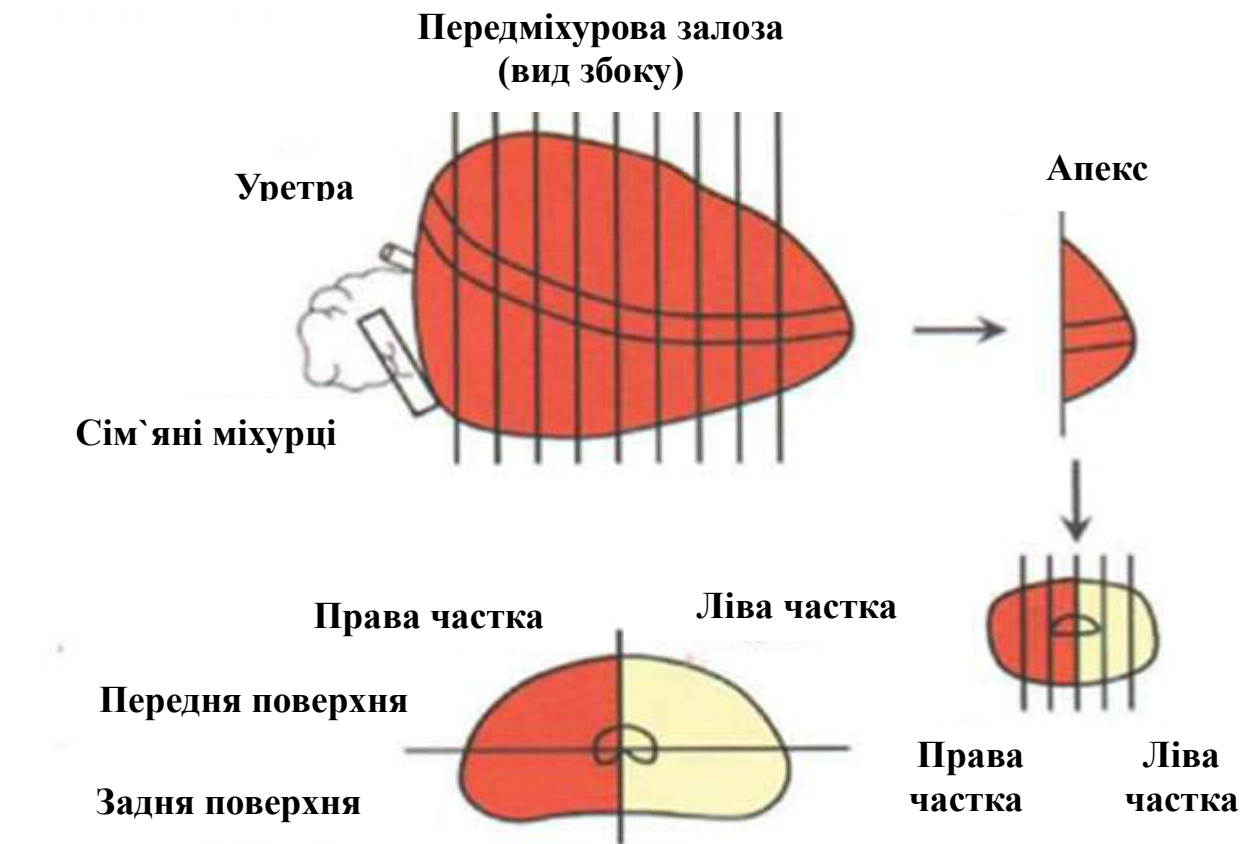


Рис. 2.2. Схема розрізу препарату передміхурової залози при РПЗ.

Макроскопічно РПЗ була представлена вогнищами неправильної форми діаметром близько 5 мм, жовтувато-білого кольору, щільної консистенції, що пов'язано з диспластичними змінами. Деякі пухлини виглядали як жовтуваті зернисті ділянки, що відрізняло їх від нормальної губчастої тканини ПЗ. Отримані біоптати фіксували у 10% розчині забуференого формаліну 24-36 годин, після чого проводили зневоднення шляхом проведення через спирти зростаючої концентрації з подальшим зануренням у парафінові блоки.

Здійснювали зрізи завтовшки 5 мкм та забарвлювали їх за стандартною методикою гематоксилін-еозином. Гістологічні зрізи оцінювали шляхом світлової мікроскопії при збільшеннях $\times 200$ та $\times 400$. Патогістологічний діагноз встановлювався з врахуванням гістоархітекτονіки та цитологічних ознак. У всіх пацієнтів на РПЗ була ацинарна аденокарцинома, для якої є характерними дрібні ацинарні структури з ознаками ядерної атипії, в яких був відсутнім базальноклітинний шар та визначалися великі чіткі ядерця. Пухлинні ацинарні структури мали різний розмір, зливались між собою, формували криброзні структури, тяжі та солідні поля.

Дослідження проводилось в лабораторних умовах за стандартними методиками, регламентованими виробником тест-систем, для чого використовувалися набори для ПЛР діагностики “Ампіли Сенс”, виробництва Центрального НДІ епідеміології МЗ РФ (м. Москва, 2012) та набори для виділення ДНК із гістологічних препаратів, фіксованих у формаліні та залитих парафіном, спін-колонки, виробництва «Диаем» (м. Москва, 2012). Вказаний метод генодіагностики, завдяки високій специфічності й чутливості дозволяє виявляти в досліджуваному матеріалі навіть поодинокі збудники, забезпечує детекцію інфекційних агентів на найбільш ранніх стадіях захворювання, коли їх концентрація в уражених тканинах настільки низька, що знаходиться за межами можливості їх виявлення за допомогою імуноферментного аналізу і методу прямої імунофлюоресценції.

Для визначення агресивності раку видалена інтраопераційно тканина передміхурової залози піддавалася патоморфологічному дослідженню з визначенням ступеня диференціації пухлини за Глісоном, для хворих на РПЗ. Критерієм класифікації шкали Глісона є зміни структури передміхурової залози та об'єм змін по відношенню до будови передміхурової залози в нормі. Ступінь змін тканин передміхурової залози, що викликані раком простати, нами оцінювалась за п'ятибальною шкалою (1-5). Цифровий індекс за Глісоном складався з добутку складових. Перша з яких вказує на кількість клітин, що найбільш розповсюджені в досліджуваній тканині простати, що

була видалена під час оперативного втручання (більше ніж 51%). Друга визначає тип клітин, які за розповсюдженістю в досліджуваній тканині, що була видалена під час оперативного втручання, посідала друге місце (від 5% до 50%). Чим вищий сумарний показник за Глісоном, тим агресивніший рак.

Нами використовувалась загальноприйнята шкала цифрових гістологічних визначень тканин при раку передміхурової залози за Глісоном:

1. Пухлина включає невеликі за розмірами залози, що однорідні за своєю структурою з незначними змінами ядер.
2. Пухлина включає в себе множинну концентрацію залоз простати, які все ще розділені сполучною тканиною, але розташовані близько одна до одної.
3. Пухлина включає в себе залози різної величини та форми, проникає крізь строму в навколишні тканини.
4. Пухлина включає в себе сильно видозмінені клітини, які проникають в навколишні тканини.
5. Пухлина складається з шарів недиференційованих видозмінених клітин.

Для оцінки отриманих нами результатів використовувалась класифікація раку за шкалою Глісона, яка найбільш часто використовується на практиці [333]:

- Від 2 до 4 балів – високодиференційований рак.
- Від 5 до 6 балів – помірnodиференційований рак.
- 7 балів – середньодиференційований рак.
- Від 8 до 10 балів – низькодиференційований рак.

На сьогодні не має загально прийнятої гістологічної класифікації хронічного запального процесу в ПЗ. Нами використовувалась гістологічна класифікація простатичних запальних інфільтратів, що була розроблена методом огляду літератури і обговорена групою North American Chronic

Prostatitis Collaborative Network у 2001 році, що базувалась на щільності типових запальних клітин (клітини/мм²), видовій характеристиці та локалізації зосередження запальних клітин в тканині передміхурової залози [334; 335].

За ступенем вираженості запалення виділяли:

- легкий – одиничні запальні клітини, розділені чіткими проміжними зонами - <100 клітин/мм²;
- помірний – поля запальних клітин без тканинної деструкції, що зливаються чи\або лімфоїдною вузликовою\фолікулярною формацією – 100-500 клітин/мм²;
- виражений ступінь – поля запальних клітин з тканинною деструкцією, що зливаються чи\або лімфоїдною вузликовою\фолікулярною формацією – >500 клітин/мм².

Якщо визначався в препараті більш ніж один ступінь запалення, то брався до уваги домінуючий та більш тяжкий.

Простат-специфічний антиген є найбільш цінним пухлинним маркером, дослідження якого в сироватці крові необхідно для діагностики та спостереження за перебігом гіперплазії та раку передміхурової залози. За своєю природою PSA – це глікопротеїн, що виробляється секреторним епітелієм простати як нормальними там і пухлинними клітинами простати.

Клінічна цінність PSA полягає у визначенні різних його форм, співвідношення яких відповідає характеру патологічного процесу, що перебігає в передміхуровій залозі, а саме вільної та пов'язаної з різними антипротеазами. Вміст вільної форми складає близько 10% від загальної кількості антигену. Більша частина PSA (до 90%), що визначається лабораторно, знаходиться в комплексі з α_1 -антихімотрипсіном. Незначна частина PSA, що зв'язана з α_2 -макроглобуліном, недоступна для визначення звичними імунними методами, так як молекула PSA знаходиться в середині комплексу та вимагає спеціальних методів лабораторної діагностики.

В нашому дослідженні, як і в загально прийнятій практиці, використовувалось визначення двох форм PSA: вільного та зв'язаного з α_1 -антихімотрипсіном. Під визначенням «загальний PSA» малось на увазі добуток концентрації вільного PSA та зв'язаного з α_1 -антихімотрипсіном. Для визначення в сироватці крові рівня загального та вільного PSA використовувався метод радіоімунного аналізу, принципом якого є «сандвіч»-технологія з застосуванням моноклональних антитіл до стеричних детермінант PSA.

2.3. Методи статистичної обробки даних

Статистична обробка отриманих даних проведена на комп'ютерах. Для зберігання та обробки результатів використовувалися програми електронних таблиць Microsoft Excel 2000 та програма статистичної обробки «STATISTICA» (v.6).

При статистичній обробці отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу, використовувалися методи варіаційної статистики. Оцінка типу розподілу проводилася за допомогою комп'ютерних програм із визначенням міри центральної тенденції між середньою арифметичною, модою та медіаною, а також скошеності (симетричності) та крутизни (ексцесу). При обчисленні статистичних величин вираховувалися такі дані: середня арифметична вибірки (M), помилка середнього арифметичного (m), стандартне відхилення (σ). Перевіряли нормальність розподілу перемінних за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Для встановлення статистичної значимості різниці середніх використовували критерій Ст'юдента.

Вірогідність отриманих результатів визначалась за допомогою критерію надійності Ст'юдента (t):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1 + m_2}}$$

Для твердження про вірогідність відмінностей використовувалась

загальноприйнята у медикобіологічних дослідженнях величина рівня вірогідності $p < 0,05$ при $t = 2$.

РОЗДІЛ 3

ВИДОВИЙ СПЕКТР МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

3.1. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ, у зішкрібку із сечівника хворих на РПЗ

З метою вивчення інфікованості збудниками уrogenітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреapлазмозу, трихомоніазу на цьому етапі, згідно програми нашого дослідження визначались фрагменти ДНК вище зазначених мікроорганізмів за допомогою ПЛР у зішкрібку із сечівника у 122 хворих на РПЗ.

Із 122 пацієнтів на РПЗ у 17 ($13,9 \pm 3,1\%$) були виявленні ДНК збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника. *Ureaplasma urealiticum* була виявлена у 7 хворих (5,7%), *Trichomonas vaginalis* – у 6 (4,9%), *Mycoplasma hominis* - у 3 (2,5%), *Chlamydia trachomatis* – у 1 хворого (0,8%). При цьому, мікстінфекція не була виявлена у жодного з хворих. У всіх хворих була моноінфекція.

У результаті досліджень зішкрібку із сечівника було ідентифіковано ДНК 17 збудників ЗПСШ у 17 хворих (табл. 3.1).

Наведені у табл. 3.1 дані свідчать, що з 17 збудників більш, як половину становлять молекути (58,8%), представлені *Ureaplasma urealiticum* (41,2%) та *Mycoplasma hominis* (17,6%). На долю *Trichomonas vaginalis* в структурі збудників ЗПСШ припадало (35,3%), при меншій частоті виявлення *Chlamydia trachomatis* (5,9%).

Узагальнюючи результати дослідження, відмітимо, що при дослідженні зішкрібку із сечівника інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ становила (13,9%) і всі мали моноінфекцію. Домінуючими в спектрі виявлених збудників є молекути (58,8%), що представлені *Ureaplasma urealiticum* та *Mycoplasma hominis* та *Trichomonas vaginalis* (35,3%).

Таблиця 3.1

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника у хворих на РПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	7	41,2±11,9
<i>Trichomonas vaginalis</i>	6	35,3±11,6
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	17,6±9,2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	5,9±5,7
Всього	17	100,0

3.2. Визначення видового спектру збудників ЗПСШ, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на РПЗ

Наступним етапом роботи було проведення ідентифікації збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у 122 хворих на РПЗ. Окремо проводилась ідентифікації збудників ЗПСШ в інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози прооперованих хворих на РПЗ.

У тканині передміхурової залози той чи інший збудник виявили у 18 хворих (14,8%). У 9 хворих (7,4%) збудники ЗПСШ виявлялись тільки в тканині карциноми передміхурової залози, у 7 (5,7%) хворих - тільки в інтактній тканині передміхурової залози, а у 2 хворих (1,6%) – як в інтактній тканині так і в тканині карциноми передміхурової залози. *Trichomonas vaginalis* була виявлена у 12 пацієнтів (9,8%), *Chlamydia trachomatis* – у 4 хворих (3,3%), *Mycoplasma hominis* – у 3 (2,5%), а *Ureaplasma urealiticum* – у 2 (1,6%). У 1 (0,8%) хворого на РПЗ в тканині карциноми передміхурової залози виявили мікробну асоціацію - сполучення двох збудників, а саме *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealiticum*.

Таблиця 3.2

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	14,3±7,6
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	2	9,5±6,4
<i>Trichomonas vaginalis</i>	12	57,1±10,8
<i>Chlamydia trachomatis</i>	4	19,1±8,6
Всього	21	100,0

Наведені у табл. 3.2 дані свідчать, що домінуючим збудником ЗПСШ виявленим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ, є *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованої більше ніж у половині випадків - 57,1%. На долю молікутів в структурі збудників ЗПСШ припадало - 23,8%, представлених *Mycoplasma hominis* - 14,3% та *Ureaplasma urealiticum* 9,5%, при меншій частоті виявлення *Chlamydia trachomatis* - 19,5% випадків.

В табл. 3.3 представлений спектр збудників ЗПСШ в інтактній тканині передміхурової залози хворих у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Як видно з табл. 3.3 домінуючим збудником ЗПСШ, виявленим в інтактній тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ була *Trichomonas vaginalis*, що виявлена майже у половині випадків - 44,5%. На долю *Mycoplasma hominis* в структурі збудників ЗПСШ припадало 33,3%, при меншій частоті виявлення *Chlamydia trachomatis* - 22,2%. Слід також відзначити, що *Ureaplasma urealiticum* не зустрічалась в жодному з досліджуваних випадків.

Таблиця 3.3

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
Mycoplasma hominis	3	33,3±15,7
Ureaplasma urealiticum	0	-
Trichomonas vaginalis	4	44,5±16,6
Chlamydia trachomatis	2	22,2±13,9
Всього	9	100,0

В табл. 3.4 представлений спектр збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Таблиця 3.4

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у хворих на РПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
Mycoplasma hominis	0	-
Ureaplasma urealiticum	2	16,7±10,8
Trichomonas vaginalis	8	66,6±13,6
Chlamydia trachomatis	2	16,7±10,8
Всього	12	100,0

Як видно з табл. 3.4 домінуючим збудником ЗПСШ, виявленим в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у хворих на РПЗ, є *Trichomonas vaginalis*, що була виявлена більше ніж в половині випадків - 66,6%. *Ureaplasma urealiticum* та *Chlamydia trachomatis* в структурі збудників ЗПСШ зустрічались з однаковою частотою в 16,7% випадків, в той час, як *Mycoplasma hominis* не зустрічалась в жодному з досліджуваних випадків. Як вже зазначалось вище, у 1 хворого на РПЗ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози виявили мікробну асоціацію - сполучення двох збудників, а саме *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealiticum*.

Узагальнюючи результати дослідження відмітимо, що при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ становила $14,8\% \pm 3,2$. Домінуючими в спектрі виявлених збудників ЗПСШ є *Trichomonas vaginalis* (57,1%) та молекути (23,8%), причому *Ureaplasma urealiticum* взагалі не зустрічалась в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози, а *Mycoplasma hominis* в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози хворих на РПЗ. Слід також відзначити, що *Trichomonas vaginalis* майже в 1,5 рази частіше виявлялась в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ (66,6% випадків в тканині карциноми проти 44,5% - в інтактній тканині, $p > 0,05$). У 1 хворого на РПЗ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози виявили мікробну асоціацію - сполучення двох збудників, а саме *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealiticum*.

3.3. Порівняльний аналіз інфікованості та видового спектру збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині та зішкрібку із сечівника у хворих на РПЗ

Одержані відомості видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом виявлених при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози (інтактна тканина та тканина карциноми) у хворих на РПЗ, піддавались порівняльному аналізу з результатами виявлення збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника та між собою.

В табл. 3.5 представлена інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Як видно з табл. 3.5, в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 9,8% хворих. Друге місце належить молікутам, представлених *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum*, які сумісно виявлялись у 4,1% хворих. Тоді як, у зішкрібку із сечівника превалювали молікути 8,2%, а ДНК *Trichomonas vaginalis* виявлена лише у 4,9% хворих.

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ в залежності від досліджуваних матеріалів не виявив достовірної різниці в їх структурі. Наведені дані свідчать, що молікути виявлялись у зішкрібку із сечівника в 2 рази частіше, ніж у тканині передміхурової залози. *Mycoplasma hominis* виділялась з однаковою частотою в обох досліджуваних групах і становила 2,5% випадків, в той час як, *Ureaplasma urealyticum* – у 3,6 рази частіше у зішкрібках із уретри (5,7% випадків проти 1,6% - у тканині передміхурової залози, $p > 0,05$). Частота ідентифікації *Chlamydia trachomatis* і *Trichomonas vaginalis* також вірогідно не відрізнялась між пробами клінічного матеріалу. Але виявлення цих збудників було не достовірно

частіше в інтраопераційно виділеній тканині простати у хворих на РПЗ. Так, ідентифікації *Chlamydia trachomatis* була більше ніж в 4 рази частіше (3,3% у видаленій тканині передміхурової залози проти 0,8% - у зішкрібку із сечівника), а *Trichomonas vaginalis* в 2 рази частіше (9,8% у видаленій тканині передміхурової залози проти 4,9% - у зішкрібку із сечівника), виявлялись в інтраопераційно вилученої тканині передміхурової залози.

Таблиця 3.5

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та із інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал						Р
	Зішкріб із сечівника (n=122)			Видалена тканина передміхурової залози (n=122)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	3	2,5	1,4	3	2,5	1,4	p>0,05
Ureaplasma urealiticum	7	5,7	2,1	2	1,6	1,1	p>0,05
Trichomonas vaginalis	6	4,9	1,9	12	9,8	2,7	p>0,05
Chlamydia trachomatis	1	0,8	0,8	4	3,3	1,6	p>0,05
Асоціації	0	-	-	1	0,8	0,8	p>0,05

В табл. 3.6 представлена інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої

інтактної тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Таблиця 3.6

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої інтактної тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал						P
	Зішкріб із сечівника (n=122)			Інтактна тканина передміхурової залози (n=122)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	3	2,5	1,4	3	2,5	1,4	p>0,05
Ureaplasma urealiticum	7	5,7	2,1	0	0	0	p<0,05
Trichomonas vaginalis	6	4,9	1,9	4	3,3	1,6	p>0,05
Chlamydia trachomatis	1	0,8	0,8	2	1,6	1,1	p>0,05

Як видно з табл. 3.6, в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ домінуючим збудником ЗПСШ є *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 3,3% хворих. Друге місце належить *Mycoplasma hominis*, яка виявлялась у 2,5% хворих. Тоді як, у зішкрібку із сечівника превалювала *Ureaplasma urealiticum*, яка виявлялась у 5,7% хворих, а друге місце належить *Trichomonas vaginalis*, що була виявлена у 4,9% хворих.

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ в залежності від досліджуваних матеріалів виявив достовірну різницю тільки в інфікованості *Ureaplasma urealiticum*, яка не була виявлена в інтраопераційно

видаленій інтактній тканині передміхурової залози у жодного хворого на РПЗ. *Trichomonas vaginalis* виявлялась майже в 1,5 рази частіше у зішкрібку сечівника, ніж в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози (4,9% у зішкрібку із сечівника проти 3,3% в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози, $p>0,05$). Частота ідентифікації *Chlamydia trachomatis* також достовірно не відрізнялась між пробами клінічного матеріалу. Але виявлення цього збудника не достовірно було частіше в 2 рази в інтраопераційно виділеній інтактній тканині простати хворих на РПЗ (1,6% у видаленій інтактній тканині передміхурової залози проти 0,8% - у зішкрібку із сечівника). *Mycoplasma hominis* виділялась з однаковою частотою в обох досліджуваних групах і становить 2,5% хворих на РПЗ.

В табл. 3.7 представлена інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Як видно з табл. 3.7, в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у хворих на РПЗ домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 6,6% хворих. *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* зустрічалась з однаковою частотою у даної групи хворих і складає 1,6%. *Mycoplasma hominis* не була виявлена в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у жодного хворого на РПЗ. У 1 (0,8%) хворого на РПЗ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози виявили мікробну асоціацію - сполучення двох збудників. Тоді як у зішкрібку із сечівника превалювали молікути 8,2%, а ДНК *Trichomonas vaginalis* виявлена лише у 4,9% хворих.

Таблиця 3.7

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та із інтраопераційно видаленої тканини карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал						Р
	Зішкріб із сечівника (n=122)			Тканина карциноми передміхурової залози (n=122)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	3	2,5	1,4	0	0	0	p>0,05
Ureaplasma urealiticum	7	5,7	2,1	2	1,6	1,1	p>0,05
Trichomonas vaginalis	6	4,9	1,9	8	6,6	2,2	p>0,05
Chlamydia trachomatis	1	0,8	0,8	2	1,6	1,1	p>0,05
Асоціації	0	0	0	1	0,8	0,8	p>0,05

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ в залежності від досліджуваних матеріалів не виявив достовірної різниці в їх структурі. Наведені дані свідчать, що тільки молекути виявлялись у зішкрібку із сечівника більше ніж в 5 разів достовірно частіше, ніж у тканині передміхурової залози. *Ureaplasma urealiticum* – у 3,6 рази частіше у зішкрібках із уретри (5,7% хворих в зішкрібках із уретри проти 1,6% - у тканині карциноми передміхурової залози, p>0,05), в той час як *Mycoplasma hominis* взагалі не була виявлена в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у жодного хворого на РПЗ. Частота ідентифікації *Chlamydia trachomatis* і *Trichomonas vaginalis* також достовірно

не відрізнялась між пробами клінічного матеріалу. Але виявлення цих збудників не достовірно було частіше в інтраопераційно видаленій тканині карциноми простати. Так ідентифікація *Chlamydia trachomatis* була в 2 рази частіше (1,6% у видаленій тканині карциноми передміхурової залози проти 0,8% - у зішкрібку із сечівника), а *Trichomonas vaginalis* в 1,3 рази частіше (6,6% у видаленій тканині карциноми передміхурової залози проти 4,9% - у зішкрібку із сечівника), виявлялись в інтраопераційно видаленій тканині карциноми простати хворих на РПЗ.

В табл. 3.8 представлена інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ.

Таблиця 3.8

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал						Р
	Інтактна тканина (n=122)			Тканина карциноми (n=122)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	3	2,5	1,4	0	-	-	p>0,05
Ureaplasma urealiticum	0	-	-	2	1,6	1,1	p>0,05
Trichomonas vaginalis	4	3,3	1,6	8	6,6	2,2	p>0,05
Chlamydia trachomatis	2	1,6	1,1	2	1,6	1,1	p>0,05
Асоціації	0	-	-	1	0,8	0,8	p>0,05

Як видно з табл. 3.8, частота виявлення та видовий спектр збудників в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози у хворих на РПЗ достовірно не відрізнялись і становила 7,4% та 9,8% відповідно ($p>0,05$). Домінуючим збудником ЗПСШ в тканині карциноми та інтактній тканині передміхурової залози є *Trichomonas vaginalis*, яка в 2 рази частіше зустрічається в ділянках тканини карциноми передміхурової залози (6,6% хворих в ділянках тканини карциноми проти 3,3% - в інтактній тканині передміхурової залози, $p>0,05$). *Chlamydia trachomatis* виділялась з однаковою частотою в обох досліджуваних матеріалах і становила 1,6%, в той час як, *Ureaplasma urealyticum* – виявлялась тільки в ділянках тканини карциноми (1,6% хворих, $p>0,05$), а *Mycoplasma hominis* виділялась тільки в інтактній тканині передміхурової залози хворих на РПЗ (2,5% хворих, $p>0,05$).

Отже, загальна частота виявлених ДНК збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози методом ПЛР достовірно не відрізнялась і становила $7,4\pm 2,4\%$ та $9,8\pm 2,7\%$ відповідно ($p>0,05$).

Із 122 пацієнтів на РПЗ у 33 (27,1%) були виявленні ДНК збудників ЗПСШ. *Trichomonas vaginalis* була виявлена у 17 (13,9%), *Ureaplasma urealyticum* – у 9 (7,4%), *Mycoplasma hominis* - у 6 пацієнтів (4,9%), *Chlamydia trachomatis* – у 3 хворих (2,5%). При цьому, мікстинфекція виявлена у 1 (0,8%), а моноінфекція – у 32 (26,2%) хворих. У хворого, в якого була мікстинфекція було сполучення двох збудників, а саме - асоціація *Ureaplasma urealyticum* та *Chlamydia trachomatis*. Причому у 14 (11,5%) інфікованих пацієнтів на РПЗ знайдені збудники тільки у зіскрібку із сечівника, у 7 (5,7%) – тільки в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози, у 9 (7,4%) – тільки в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози, у 2 (1,6%) - в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози, у 2 (1,6%) - в

інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози та у зішкрібку із сечівника, у 1 (0,8%) - в трьох досліджуваних матеріалах.

Таким чином, майже половина інфікованих пацієнтів була виявлена завдяки дослідженню тканини передміхурової залози, що вказує на цінність даної інформації для об'єктивної оцінки інфікованості хворих на РПЗ збудниками ЗПСШ.

Повне співпадіння виду збудника у зішкрібку із сечівника та видаленій тканині передміхурової залози було лише в одного пацієнта (0,8%), в якого в усіх досліджуваних зразках була виявлена *Chlamydia trachomatis*. Причому навіть в цього пацієнта в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози була виявлена асоціація *Chlamydia trachomatis* з *Ureaplasma urealyticum*, в той час як в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози та зішкрібку із сечівника була виявлена лише *Chlamydia trachomatis*. У двох хворих (1,6%), у яких були виявлені збудники ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози та зішкрібку із сечівника, спектр збудників ЗПСШ не співпадав. Так, в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози в обох хворих була виявлена *Trichomonas vaginalis*, в той той час як у зішкрібку із сечівника були виявлені у одного хворого *Mycoplasma hominis*, а в другого *Ureaplasma urealyticum*. У хворого, в якого збудники ЗПСШ були виявлені тільки в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози в обох досліджуваних зразках (і в інтраопераційно видаленій інтактній тканині, і в тканині карциноми передміхурової залози) була виявлена *Trichomonas vaginalis*.

Встановлений нами факт розбіжності результатів дослідження зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у 90,9% інфікованих хворих свідчить про те, що, не враховуючи на результати дослідження тканини передміхурової залози, можна отримати неповне уявлення про інфікованість урогенітальної сфери хворих на РПЗ збудниками ЗПСШ. Це, в свою чергу, може призвести до встановлення

неповного і навіть помилкового діагнозу, а також негативно вплинути на результати лікування цієї категорії хворих.

В результаті досліджень зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 38 збудників ЗПСШ у 33 хворих (табл. 3.7).

Наведені у табл. 3.9 дані свідчать, що з 38 збудників майже половину становить *Trichomonas vaginalis* - 47,4%, На долю молікютів в структурі збудників ЗПСШ припадало 39,5%, що представлені *Mycoplasma hominis* - 15,8% та *Ureaplasma urealiticum* - 23,7%, при меншій частоті виявлення *Chlamydia trachomatis* - 13,2%. Мікробні асоціації виявлені у 3 (9,1%) інфікованих хворих, моноінфекція – у 30 (90,9%) хворих.

Таблиця 3.9

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та видаленої тканини передміхурової залози у хворих на РПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	15,8
<i>Trichomonas vaginalis</i>	18	47,4
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	9	23,7
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	13,2
Всього	38	100,0

Таким чином, нами виявлено, що майже кожен четвертий хворий на РПЗ, що потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ЗПСШ, і практично всі хворі з цієї групи мають моноінфекцію.

ВИСНОВКИ

1. У 14,8% хворих на РПЗ, яким виконано радикальну простатектомію, в видаленій тканині передміхурової залози виявлено збудники ЗПСШ. Моноінфекцією інфіковано 94,6% хворих, мікробними асоціаціями – 5,4%.

2. Домінуючим збудником ЗПСШ, виявленим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на РПЗ є *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 57,1% випадків.

3. Частота виявлення та видовий спектр збудників ЗПСШ у тканині карциноми та інтактній тканині передміхурової залози достовірно не відрізняються. Проте *Trichomonas vaginalis*, що є домінуючим збудником ЗПСШ як в тканині карциноми так і в інтактній тканині, в 2 рази частіше зустрічалась в тканині карциноми передміхурової залози.

4. У 88,9% інфікованих хворих збудники ЗПСШ в тканині карциноми та інтактній тканині передміхурової залози не є ідентичними.

5. Частота виявлення та видовий спектр збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози достовірно не відрізняються. Проте молікути виявлялись у зішкрібку із сечівника в 2 рази частіше, ніж у тканині передміхурової залози. В тканині передміхурової залози виявлялись частіше в 4 рази *Chlamydia trachomatis* та в 2 рази *Trichomonas vaginalis*.

6. Розбіжність результатів дослідження зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози складала 90,9% інфікованих хворих.

Матеріали розділу опубліковані:

1. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Інфікованість хворих на рак передміхурової залози збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом залози. Здоров'є мужчины. 2014;2(49):106-9.
2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Ідентифікація збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в тканині передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози. Здоров'є мужчины. 2014;3(50):55-8.

РОЗДІЛ 4

ВИДОВИЙ СПЕКТР МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА ДГПЗ

4.1 Визначення видового спектру ЗПСШ у зішкрібку із сечівника хворих на ДГПЗ

З метою вивчення інфікованості збудниками урогенітального хламідіозу, мікоплазмозу, уреаплазмозу, трихомоніазу на даному етапі, згідно програми нашого дослідження були визначені фрагменти ДНК вище зазначених мікроорганізмів за допомогою ПЛР у зішкрібку із сечівника у 195 хворих на ДГПЗ.

Із 195 пацієнтів на ДГПЗ у 80 (41,1%) були виявленні ДНК збудників ЗПСШ в зішкрібку із сечівника. *Mycoplasma hominis* - у 33 пацієнтів (16,9%), *Ureaplasma urealyticum* була виявлена у 25 (12,8%), *Trichomonas vaginalis* – у 24 (12,3%), *Chlamydia trachomatis* – у 21 (10,8%). При цьому, мікстінфекція була виявлена у 23 (11,8%), а моноінфекція у 57 (29,2%) хворих на ДГПЗ. Сполучення двох збудників ЗПСШ зустрічалось у 11 (5,6%), трьох – 2 (1,1%) хворих на ДГПЗ.

У результаті досліджень зішкрібку із сечівника було ідентифіковано ДНК 103 збудників ЗПСШ у 80 хворих (табл. 4.1).

Наведені у табл. 4.1 дані свідчать, що із 103 збудників більш, як половину становлять молекути (56,3%), які представлені *Mycoplasma hominis* (32,0%) та *Ureaplasma urealyticum* (24,3%). На долю *Trichomonas vaginalis* в структурі збудників ЗПСШ припадало (23,3%), при меншій частоті виявлення *Chlamydia trachomatis* (20,4%).

Таблиця 4.1

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника хворих на ДГПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
<i>Mycoplasma hominis</i>	33	32,0±4,6
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	25	24,3±4,2
<i>Trichomonas vaginalis</i>	24	23,3±4,2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	21	20,4±3,9
Всього	103	100,0

В більшості випадків частіше зустрічались асоціації мікоплазми з іншими мікробними збудниками (табл. 4.2): з уреоплазмою - у 9 випадках, з трихомонадою – у 4, з хламідією – у 2. П'ятеро хворих мали уреоплазменно-хламідійну, один уреоплазменно-трихомонадну, один мікоплазменно-трихомонадно-хламідійну та один – мікоплазменно-уреоплазменно-трихомонадну асоціацію.

Як видно з табл. 4.2, в більшості асоціацій виявляли *Mycoplasma hominis* 17 із 23 випадків (73,9%). При цьому, практично в половині випадків вони перебували в асоціації з *Ureaplasma urealiticum* (39,1%). *Ureaplasma urealiticum* була асоціантом у 15 випадках (65,2%), а *Chlamydia trachomatis* – у 8 випадках (34,8%). Також часто в асоціаціях виявляли *Trichomonas vaginalis*, в 6 випадках (26,1%).

Таблиця 4.2

Видовий склад асоціацій збудників ЗПСШ, виявлених у зішкрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ

Мікробна асоціація	Кількість хворих (n=23)	
	абс.	%
Мікоплазменно-уреаплазменна	9	39,1
Мікоплазменно-трихомонадна	4	17,4
Мікоплазменно-хламідійна	2	8,7
Уреаплазменно-хламідійна	5	21,7
Уреаплазменно-трихомонадна	1	4,3
Мікоплазменно-уреаплазменно-трихомонадна	1	4,3
Мікоплазменно-трихомонадно- хламідійна	1	4,3

Узагальнюючи результати дослідження, відмітимо, що при дослідженні зішкрібку із сечівника інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ становила (41,1%). При цьому, мікстінфекція була виявлена у 23 (11,8%), а моноінфекція у 57 (29,2%) хворих на ДГПЗ. Сполучення двох збудників ЗПСШ зустрічалось у 21 (10,8%), трьох – 2 (1,0%) хворих на ДГПЗ. Найчастішим асоціантом була *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*, які зустрічались в 73,9% та 65,2% випадків відповідно.

Домінуючими в спектрі виявлених збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника хворих на ДГПЗ є молекути (56,3%), що представлені *Ureaplasma urealyticum* та *Mycoplasma hominis* та *Trichomonas vaginalis* (23,3%).

4.2 Визначення видового спектру ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ

Наступним етапом роботи було проведення ідентифікації збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у 195 хворих на ДГПЗ.

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози той чи інший збудник виявили у 59 (30,1%) хворих на ДГПЗ. *Trichomonas vaginalis* була виявлена у 27 (13,8%), *Chlamydia trachomatis* – у 19 (9,7%), *Mycoplasma hominis* – у 14 (7,2%), а *Ureaplasma urealiticum* – у 10 (5,1%). У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ в тканині передміхурової залози виявили мікробні асоціації. Сполучення двох збудників зустрічалось у 9 (4,6%), трьох – у 1 (0,5%) хворого на ДГПЗ.

У результаті досліджень інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 70 збудників ЗПСШ у 59 хворих на ДГПЗ (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%±m
<i>Trichomonas vaginalis</i>	27	38,6±5,8
<i>Chlamydia trachomatis</i>	19	27,1±5,3
<i>Mycoplasma hominis</i>	14	20,0±4,8
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	10	14,3±4,2
Всього	70	100,0

Наведені у табл. 4.3 дані свідчать, що домінуючим збудником ЗПСШ, виявленим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ є *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованої більше ніж у третині випадків - 38,6%. На долю *Chlamydia trachomatis* в структурі збудників ЗПСШ припадало 27,1%, при меншій частоті виявлення молюкутів, представлених *Mycoplasma hominis* - 20,0% та *Ureaplasma urealiticum* - 14,3%.

В більшості випадків частіше зустрічались асоціації мікоплазми з іншими мікробними збудниками: з уреоплазмою - у 2 (20,0%) випадках, з трихомонадою – у 3 (30,0%), з уреоплазмою та хламідією – у 1 (10,0%) хворого. Один хворий (10,0 %) мав уреоплазменно-трихомонадну, один (10,0%) – хламідійно–трихомонадну та двоє хламідійно-уреоплазменну (20,0%) асоціацію.

Як видно з табл. 4.4, в більшості асоціацій виявляли *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*, по 6 із 10 випадків (60%). При цьому, з однаковою частотою *Mycoplasma hominis* перебувала в асоціації з *Ureaplasma urealyticum* (30,0%) та *Trichomonas vaginalis* (30,0%). *Ureaplasma urealyticum* була асоціантом з *Chlamydia trachomatis* у 3 випадках (30,0%) та з *Trichomonas vaginalis* в 1 (10,0%). Також часто в асоціаціях виявляли *Trichomonas vaginalis* - 5 випадків (50,0%), в той час, як *Chlamydia trachomatis* була асоціантом рідше за всіх – у 4 випадках (40,0%).

Таблиця 4.4

Видовий склад асоціацій збудників ЗПСШ, виявлених в інтраопераційно виділеній тканині у хворих на ДГПЗ

Мікробна асоціація	Кількість хворих (n=10)	
	абс.	%
Мікоплазменно-уреоплазменна	2	20,0
Мікоплазменно-трихомонадна	3	30,0
Уреоплазменно-хламідійна	2	20,0
Уреоплазменно-трихомонадна	1	10,0
Мікоплазменно-уреоплазменно- хламідійна	1	10,0
Хламідійно-трихомонадна	1	10,0

Узагальнюючи результати дослідження, відмітимо, що при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ становила 30,1%.

Домінуючими в спектрі виявлених збудників ЗПСШ була *Trichomonas vaginalis* (38,6%) та молікути (24,3%), що представлені *Mycoplasma hominis* (20,0%) та *Ureaplasma urealiticum* (14,3%). У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ в тканині передміхурової залози виявили мікробні асоціації. Сполучення двох збудників зустрічалось у 9 (5,9%), трьох – у 1 (1,0%) хворого на ДГПЗ. В більшості випадків частіше зустрічались асоціації *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealiticum* з іншими мікробними збудниками ЗПСШ (60,0%).

4.3. Порівняльний аналіз інфікованості та видового спектру ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині та зішкрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ

Одержані відомості видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом виявлених при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у хворих на ДГПЗ, піддавались порівняльному аналізу з результатами виявлення збудників ЗПСШ у зішкрібку із сечівника цих же хворих.

В табл. 4.5 представлена інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ.

Як видно з табл. 4.5, в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 13,8% хворих. Друге місце належало молікутам, що представлені *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealiticum*, які сумісно виявлялись у 12,3% випадків. Тоді як у зішкрібку із сечівника превалювали молікути 29,7%, а ДНК *Trichomonas vaginalis* виявлена лише у 12,3% хворих.

Таблиця 4.5

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно вдаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ

Вид збудника	Досліджуваний матеріал						Р
	Зішкріб із сечівника (n=195)			Видалена тканина передміхурової залози (n=195)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	33	16,9	2,7	14	7,2	1,9	p<0,05
Ureaplasma urealiticum	25	12,8	2,4	10	5,1	1,6	p<0,05
Trichomonas vaginalis	24	12,3	2,4	27	13,8	2,5	p>0,05
Chlamydia trachomatis	21	10,8	2,2	19	9,7	2,1	p>0,05
Асоціації	23	11,8	2,3	10	5,1	1,6	p<0,05

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ у хворих на ДГПЗ в залежності від досліджуваних матеріалів виявив достовірну різницю декількох проб клінічного матеріалу в їх структурі. Наведені дані свідчать, що молекути виявлялись у зішкрібку із сечівника вірогідно частіше, ніж у тканині передміхурової залози. *Ureaplasma urealiticum* у 2,5 рази (у зішкрібку із сечівника – у 12,8±2,4% випадків проти 5,1±1,6% - у тканині передміхурової залози, p<0,05), а *Mycoplasma hominis* виділялась у 2,3 рази частіше (16,9±2,7% випадків проти 7,2±1,9% - у тканині передміхурової залози, p<0,05). Асоціації мікроорганізмів також вірогідно відрізнялась між пробами клінічного матеріалу і у 2,3 рази частіше зустрічались у зішкрібку із

сечівника ($11,8 \pm 2,3\%$ випадків проти $5,1 \pm 1,6\%$ - у тканині передміхурової залози, $p < 0,05$). Частота ідентифікації *Chlamydia trachomatis* та *Trichomonas vaginalis* вірогідно не відрізнялась між пробами клінічного матеріалу.

Отже, загальна частота виявлених ДНК збудників ЗПСШ в зішкрібку із сечівника і в видаленій тканині передміхурової залози методом ПЛР вірогідно відрізнялась і становила $41,1 \pm 3,5\%$ та $30,1 \pm 3,3\%$ відповідно ($p < 0,05$). Із 93 інфікованих пацієнтів у 34 (36,6 %) знайдені збудники в зішкрібку із сечівника, у 13 (13,9%) - у тканині передміхурової залози і у 46 (49,5%) - в обох досліджуваних матеріалах. Причому повне співпадіння збудників ЗПСШ в обох досліджуваних матеріалах було лише у 14 (15,1%), співпадіння хоча б одного збудника – 35 (37,6%), а неспівпадіння збудників – 11 (11,8%) інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ.

Таким чином, майже 14% інфікованих пацієнтів було виявлено завдяки дослідженню тканини передміхурової залози, що вказує на цінність даної інформації для об'єктивної оцінки інфікованості хворих на ДГПЗ збудниками ЗПСШ.

Встановлений нами факт розбіжності результатів дослідження зішкрібку із сечівника та тканини передміхурової залози у 84,9% інфікованих хворих свідчить про те, що, не враховуючи результати дослідження тканини передміхурової залози, можна отримати неповне уявлення про інфікованість уrogenітальної сфери хворих на ДГПЗ збудниками ЗПСШ. Це, в свою чергу, може призвести до встановлення неповного і навіть помилкового діагнозу, а також негативно вплинути на результати лікування цієї категорії хворих.

В результаті досліджень зішкрібку із сечівника та видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 173 збудники ЗПСШ у 93 хворих на ДГПЗ (табл. 4.6).

Наведені у табл. 4.6 дані свідчать, що з 173 збудників майже половину становили молекути (47,4%), представлені *Mycoplasma hominis* (27,2%) та *Ureaplasma urealyticum* (20,2%). На долю *Trichomonas vaginalis* в структурі збудників ЗПСШ припадало 29,5%, при меншій частоті виявлення *Chlamydia*

trachomatis (23,1%). Мікробні асоціації виявлені у 33 (35,5%) інфікованого хворого на ДГПЗ, моноінфекція – у 60 (64,5%) хворих.

Таблиця 4.6

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника і видаленої тканини передміхурової залози у хворих на ДГПЗ

Вид збудника	Кількість збудників	
	абс.	%
<i>Mycoplasma hominis</i>	47	27,2
<i>Trichomonas vaginalis</i>	51	29,5
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	35	20,2
<i>Chlamydia trachomatis</i>	40	23,1
Всього	173	100,0

Таким чином, нами виявлено, що ступінь інфікованості збудниками ЗПСШ вказаного контингенту чоловіків складає 47,7% випадків. Тобто, практично кожний другий хворий на ДГПЗ, що потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ЗПСШ і кожний третій з цієї групи мав мікстінфекцію.

ВИСНОВКИ

1. Ступінь інфікованості збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ, які поступають до стаціонару на планову простатектомію, складає 47,7%. Тобто майже кожний другий хворий на ДГПЗ, що потребує хірургічного лікування, інфікований тим чи іншим збудником ЗПСШ.

2. Загальна частота виявлених ДНК збудників ЗПСШ методом ПЛР достовірно вища (майже в 1,4 рази) у зішкрібку із сечівника, ніж в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози і становила $41,0 \pm 3,5\%$ та $30,1 \pm 3,3\%$ відповідно, $p < 0,05$.

3. В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas*

vaginalis, яка незначно рідше виявлялась у зішкрібку із сечівника (12,3% проти 13,8%, $p>0,05$).

4. Молікути є домінуючими збудниками ЗПСШ, що виявлялись у зішкрібку із сечівника хворих на ДГПЗ і вірогідно частіше в 2,4 рази зустрічались в ньому, ніж в інтраопераційно видаленій тканині (29,7% проти 12,3%, відповідно, $p<0,05$).

5. Асоціації мікроорганізмів вірогідно у 2,3 рази частіше зустрічались у зішкрібку із сечівника ($11,8\pm2,3\%$ проти $5,1\pm1,6\%$ - у тканині передміхурової залози, $p<0,05$). Найчастіше асоціантом в обох досліджуваних групах були молікути.

6. Розбіжність результатів дослідження зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у інфікованих хворих на ДГПЗ складала 84,9%.

7. Майже 14% інфікованих хворих на ДГПЗ було виявлено завдяки дослідженню тканини передміхурової залози, що підтверджує доцільність такого дослідження з метою призначення специфічного лікування для профілактики післяопераційних ускладнень.

Матеріали розділу опубліковані:

1. Pasiechnikov S, Grygorenko V, Grytsai V, Glyebov A, Kravchenko O. Detection of Pathogenes of Sexually Transmitted Discases in the Removed Prostatic Tissue from Patient with Bening Prostatic Hyperplasia and Prostatic Cancer. Urology. 2014;84(4):suppl.1–118-9.
2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Виявлення збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у видаленій тканині простати хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України (Тези доповідей); 15-17 квітня, 2015р, м.Київ. 2015:181.
3. Пасечніков СП, Грицай ВС, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз ступеня інфікованості генітального екскрету та

інтраопераційно видаленої тканини простати збуніками захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Урологія. 2019;4(91):353-62.

4. Пасєчніков СП, Нашеда СВ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз діагностичної ефективності полімеразної ланцюгової реакції та культурного методу у виявленні *Trichomonas vaginalis* у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Здоровье мужчины – 2015;1(52);109-11.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИДОВОГО СПЕКТРУ МІКРОБНИХ ЗБУДНИКІВ У ХВОРИХ НА ПУХЛИНИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

5.1. Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у зішкрібку із сечівника хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози

На наступному етапі роботи було проведено порівняльний аналіз ідентифікованих збудниками ЗПСШ у зішкрібку із сечівника у 122 хворих на РПЗ та у 195 хворих на ДГПЗ.

Із 195 хворих на ДГПЗ у 80 (41,1±3,5%) були виявленні у зішкрібку із сечівника ДНК збудників ЗПСШ, в той час як з 122 хворих на РПЗ лише у 17 (13,9±3,1%), що майже в 3 рази достовірно рідше, $p < 0,001$ (табл. 5.1).

Як видно з табл. 5.1, *Mycoplasma hominis* була виявлена у 33 (16,9%) хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ лише у 3 (2,5%), що в 6,8 разів достовірно рідше. *Ureaplasma urealyticum* у 25 (12,8%) хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ лише у 7 (5,7%), що в 2,2 рази достовірно рідше. *Trichomonas vaginalis* у 24 (12,3%) хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ лише у 6 (4,9%), що в 2,5 рази вірогідно рідше. *Chlamydia trachomatis* – у 21 хворих (10,8%) хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ лише у 1 (0,8%), що в 13,5 разів достовірно рідше.

Слід відмітити, що у всіх інфікованих збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника хворих на РПЗ, була виявлена моноінфекція, в той час, як у інфікованих хворих на ДГПЗ – у 57 хворих (29,2%). Мікстінфекція була виявлена у 23 (11,8%) хворих на ДГПЗ. Сполучення двох збудників у хворих на ДГПЗ зустрічалось у 21 (10,7%), трьох – у 2 (1,1%) хворих.

Таблиця 5.1

Інфікованість хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ,
ідентифікованих із зішкрібку із сечівника

Вид збудника	Хворі на РПЗ (n=122)			Хворі на ДГПЗ (n=195)			P
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	2,5	1,4	33	16,9	2,7	p<0,05
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	7	5,7	2,1	25	12,8	2,4	p<0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>	6	4,9	1,9	24	12,3	2,4	p<0,05
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	0,8	0,8	21	10,8	2,2	p<0,05
Всього виділених мікроорга нізмів	17	13,9	3,13	103	52,8	3,6	p<0,05
Асоціації	0	0	0	23	11,8	2,3	p<0,05

В цілому можна відмітити, що в більшості випадків частіше зустрічались асоціації мікоплазми з іншими мікробними збудниками (табл. 5.2): з уреаплазмою - у 9 випадках, з трихомонадою – у 4, з хламідією – у 2. П'ятеро хворих мали уреаплазменно-хламідійну, один уреаплазменно-трихомонадну, один мікоплазменно-трихомонадно-хламідійну та один – мікоплазменно-уреаплазменно-трихомонадну асоціацію.

Як видно з табл. 5.2, в більшості асоціацій виявляли *Mycoplasma hominis* - 17 із 23 випадків (73,9%). При цьому, практично в половині випадків вони перебували в асоціації з *Ureaplasma urealiticum* (39,1%). *Ureaplasma urealiticum* була асоціантом у 15 випадках (65,2%), а *Chlamydia*

trachomatis – у 8 випадках (34,8%). Також часто в асоціаціях виявляли *Trichomonas vaginalis* - 6 випадках (26,1%).

Таблиця 5.2

Видовий склад асоціацій збудників ЗПСШ, виявлених у зішкрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ

Мікробна асоціація	Кількість хворих (n=23)	
	абс.	%
Мікоплазменно-уреаплазменна	9	39,1
Мікоплазменно-трихомонадна	4	17,4
Мікоплазменно-хламідійна	2	8,7
Уреаплазменно-хламідійна	5	21,7
Уреаплазменно-трихомонадна	1	4,3
Мікоплазменно-уреаплазменно-трихомонадна	1	4,3
Мікоплазменно-трихомонадно- хламідійна	1	4,3

У результаті досліджень у зішкрібку із сечівника було ідентифіковано ДНК 103 збудників ЗПСШ у 80 хворих на ДГПЗ та 17 збудників ЗПСШ у 17 хворих на РПЗ (табл. 5.3).

Наведені у табл. 5.3 дані структури збудників ЗПСШ, виявлених у зішкрібку із сечівника свідчать, що зі 103 збудників у хворих на ДГПЗ та 17 – на РПЗ більш, як половину, становлять молекути в обох досліджуваних групах: 58,8% у хворих на РПЗ та 56,3% у хворих на ДГПЗ, що представлені *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*. Причому у хворих на РПЗ *Ureaplasma urealyticum* зустрічалась майже в 1,7 рази частіше ніж у хворих на ДГПЗ - 41,2% проти 24,3% відповідно ($p>0,05$), в той час, як *Mycoplasma hominis* навпаки в 1,8 рази частіше зустрічається у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ - 32,0% проти 17,6%, відповідно ($p>0,05$). *Trichomonas vaginalis* в структурі збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ зустрічалась в 1,5 рази частіше, ніж у хворих на ДГПЗ - 35,3% проти 23,3%, відповідно ($p>0,05$). *Chlamydia trachomatis* зустрічалась з меншою частотою в обох

досліджуваних групах, причому у хворих на ДГПЗ остання зустрічалась в 3,5 рази достовірно частіше, ніж у хворих на РПЗ - 20,4% проти 5,8%, відповідно ($p<0,05$).

Таблиця 5.3

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника хворих на ДГПЗ та РПЗ

Вид збудника	Хворі на РПЗ (n=17)			Хворі на ДГПЗ (n=103)			P
	абс.	%	$\pm m$	абс.	%	$\pm m$	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	17,6	9,2	33	32,0	4,6	$p>0,05$
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	7	41,2	11,9	25	24,3	4,2	$p>0,05$
<i>Trichomonas vaginalis</i>	6	35,3	11,6	24	23,3	4,2	$p>0,05$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	5,8	5,6	21	20,4	3,9	$p<0,05$

Узагальнюючи отримані результати, відмітимо, що при дослідженні зішкрібку із сечівника інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ була досить високою і становила 41,1%, в той час як у хворих на РПЗ майже в 3 рази достовірно рідше і становила 13,9% ($p<0,05$). Інфікованість *Chlamydia trachomatis* в 13,5 разів, *Mycoplasma hominis* в 6,8 разів, *Trichomonas vaginalis* в 2,5 рази, *Ureaplasma urealiticum* в 2,2 рази достовірно рідше була виявлена у хворих на РПЗ ($p<0,05$). Мікстинфекція була виявлена лише у хворих на ДГПЗ і становила 11,8%, в той час як у хворих на РПЗ не зустрічалась у жодного хворого. В спектрі збудників ЗПСШ, виявлених в зішкрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ та РПЗ лише *Chlamydia trachomatis*, що зустрічалась з найменшою частотою в обох досліджуваних групах, в 3,4 рази достовірно частіше виявлялась у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на

РПЗ. Домінуючими в спектрі збудників ЗПСШ, виявлених в зішкрібку із сечівника у хворих на ДГПЗ та РПЗ в обох досліджуваних групах були молекути (представлені *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum*), що зустрічались майже з однаковою частотою. Причому у хворих на РПЗ *Ureaplasma urealyticum* зустрічалась майже в 1,7 рази, а *Trichomonas vaginalis* в 1,5 рази частіше ніж у хворих на ДГПЗ, в той час, як *Mycoplasma hominis* навпаки в 1,8 рази частіше зустрічалась у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ ($p>0,05$).

5.2. Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині хворих на РПЗ та ДГПЗ

На наступному етапі роботи було проведено порівняльний аналіз ідентифікованих збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у 195 хворих на ДГПЗ та 122 хворих на РПЗ. У хворих на РПЗ окремо досліджувалась як інтактна тканина, так і тканина карциноми.

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ той чи інший збудник виявили у 59 ($30,1\pm3,3\%$) хворих. У хворих на РПЗ в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози (інтактна тканина та тканина карциноми) той чи інший збудник виявляли у 2 рази рідше - 18 ($14,8\pm3,2\%$) хворих ($p<0,01$).

Як видно з табл. 5.4, домінуючим збудником ЗПСШ, що був виявленим у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) в обох досліджуваних групах була *Trichomonas vaginalis*, яка виявлена в 1,4 рази рідше у хворих на РПЗ (27 (13,8%) хворих на ДГПЗ проти 12 (9,8%) хворих на РПЗ, $p>0,05$). Молекути у хворих на ДГПЗ зустрічались також частіше в 3 рази, ніж у хворих на РПЗ (24 (12,3%) хворих на ДГПЗ проти 5 (4,1%) хворих на РПЗ),

що представлені *Mycoplasma hominis* – у 14 (7,2%) хворих на ДГПЗ, проти 3 (2,5 %) хворих на РПЗ ($p<0,05$) та *Ureaplasma urealyticum* – у 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ, проти 2 (1,6 %) хворих на РПЗ. *Chlamydia trachomatis* у хворих на ДГПЗ зустрічалась достовірно майже в 3 рази частіше ніж у хворих на РПЗ (19 (9,7%) хворих на ДГПЗ проти 4 (3,3%) хворих на РПЗ, $p<0,05$). У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ виявили мікробні асоціації, тоді як у хворих на РПЗ вони зустрічались лише у 1 (0,8%) хворого, що достовірно рідше в 6,4 рази, ніж у хворих на ДГПЗ, ($p<0,05$). Сполучення двох збудників зустрічалось у 9 (4,6%), трьох – у 1 (0,5%) хворого на ДГПЗ. У хворого на РПЗ, в якого було виявлено мікробні асоціації зустрічалось сполучення двох збудників ЗПСШ.

Таблиця 5.4

Інфікованість хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ,
ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози

Вид збудника	Хворі на РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) (n=122)			Хворі на ДГПЗ (n=195)			P
	абс.	%	$\pm m$	абс.	%	$\pm m$	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	2,5	1,4	14	7,2	1,9	$p<0,05$
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2	1,6	1,1	10	5,1	1,6	$p>0,05$
<i>Trichomonas vaginalis</i>	12	9,8	2,7	27	13,8	2,5	$p>0,05$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	4	3,3	1,6	19	9,7	2,1	$p<0,05$
Всього виділених мікроорга нізмів	21	17,2	3,4	70	35,9	3,4	$p<0,05$
Асоціації	1	0,8	0,8	10	5,1	1,6	$p<0,05$

В цілому можна відмітити, що у більшості випадків частіше зустрічались асоціації мікоплазми з іншими мікробними збудниками (табл. 5.5): з уреоплазмою - у 2 (20,0%) випадках, з трихомонадою – у 3 (30,0%), з уреоплазмою та хламідією – у 1 (10,0%). Один хворий (10,0%) мав уреоплазменно-трихомонадну, один (10,0%) – хламідійно-трихомонадну та двоє хламідійно-уреоплазменну (20,0%) асоціацію. У хворого на РПЗ, в якого виявлено мікробну асоціацію, було сполучення двох збудників, а саме *Ureaplasma urealiticum* та *Chlamydia trachomatis*.

Як видно з табл. 5.5, в більшості асоціацій виявлялись *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealiticum* (по 6 із 10 випадків). При цьому, з однаковою частотою *Mycoplasma hominis* перебувала в асоціації з *Ureaplasma urealiticum* та *Trichomonas vaginalis* – в 3 (30,0%) випадках. *Ureaplasma urealiticum* була асоціантом з *Chlamydia trachomatis* в 3 випадках (30,0%) та з *Trichomonas vaginalis* в 1 випадку (10,0%). Також часто в асоціаціях виявлялась *Trichomonas vaginalis* - 5 випадках (50,0%), в той час як *Chlamydia trachomatis* була асоціантом рідше за всіх – у 4 (40,0%) випадках.

Таблиця 5.5

Видовий склад асоціацій збудників ЗПСШ, виявлених в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ

Мікробна асоціація	Кількість хворих (n=10)	
	абс.	%
Мікоплазменно-уреоплазменна	2	20,0
Мікоплазменно-трихомонадна	3	30,0
Уреоплазменно-хламідійна	2	20,0
Уреоплазменно-трихомонадна	1	10,0
Мікоплазменно-уреоплазменно-хламідійна	1	10,0
Хламідійно-трихомонадна	1	10,0

У результаті досліджень інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 70 збудників ЗПСШ у 59 хворих на ДГПЗ та 21 збудника ЗПСШ у 18 хворих на РПЗ.

В табл. 5.6 представлений спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми).

Таблиця 5.6

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в
інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози
у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ

Вид збудника	Хворі на РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) (n=21)			Хворі на ДГПЗ (n=70)			P
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	14,3	7,6	14	20,0	4,8	p>0,05
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	2	9,5	6,4	10	14,3	4,2	p>0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>	12	57,1	10,8	27	38,6	5,8	p>0,05
<i>Chlamydia trachomatis</i>	4	19,0	8,6	19	27,1	5,3	p>0,05

Як видно з табл. 5.6, в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми), домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 57,1% випадків у хворих на РПЗ та 38,6% - у хворих на ДГПЗ. Друге місце належало молекутам, тобто *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealiticum*, які сумісно виявлялись у 34,3%

випадків у хворих на ДГПЗ та 23,8% - у хворих на РПЗ. *Chlamydia trachomatis* виявлялась рідше в обох досліджуваних групах, лише у 27,1% випадків у хворих на ДГПЗ та 19% - у хворих на РПЗ.

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми), не виявив достовірної різниці в їх структурі. Наведені дані свідчать, що *Trichomonas vaginalis* майже в 1,5 рази частіше зустрічалась у хворих на РПЗ (у хворих на РПЗ – у 57,1 % випадків проти 38,6% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$), в той час, як молекути частіше в 1,4 рази (у хворих на РПЗ – у 23,8% випадків проти 34,3% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$), а *Chlamydia trachomatis* частіше в 1,1 рази (у хворих на РПЗ – у 23,8% випадків проти 27,1% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$) виявлялись у хворих на ДГПЗ. *Mycoplasma hominis* виявлялась у 1,4 рази частіше (у хворих на РПЗ – у 14,3% випадків проти 20,0% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$), а *Ureaplasma urealyticum* – у 1,5 рази частіше виявлялась у хворих на ДГПЗ (у хворих на РПЗ – у 9,5% випадків проти 14,3% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$).

Узагальнюючи отримані результати відмітимо, що при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ досить висока і становить $30,1\pm3,3\%$, в той час як у хворих на РПЗ в 2 рази достовірно рідше - $14,8\pm3,2\%$ ($p<0,01$). Інфікованість *Chlamydia trachomatis* майже в 3,0 рази, *Mycoplasma hominis* в 2,8 рази достовірно, а *Ureaplasma urealyticum* в 3,2 рази та *Trichomonas vaginalis* в 1,4 рази не достовірно рідше була виявлена у хворих на РПЗ. Причому мікстинфекція достовірно рідше в 6,4 рази виявлялась у хворих на РПЗ і становила 0,8 %, в той час як у хворих на ДГПЗ – 5,1%, в яких превалювало сполучення двох збудників ЗПСШ (4,6%). Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми), не виявив достовірної різниці

в їх структурі. Домінуючим в спектрі виявлених збудників ЗПСШ, ідентифікованим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) в обох досліджуваних групах була *Trichomonas vaginalis*, що в 1,5 рази не достовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ. В той час, як *Ureaplasma urealyticum* в 1,5 рази, *Mycoplasma hominis* в 1,4 рази, а *Chlamydia trachomatis* в 1,1 рази частіше зустрічалась у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ.

5.3. Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій інтактній тканині у хворих на РПЗ

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ той чи інший збудник виявили у 59 хворих ($30,1 \pm 3,3\%$). У хворих на РПЗ в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози той чи інший збудник виявили у 4,1 рази достовірно рідше - 9 хворих ($7,4 \pm 2,4\%$), ніж у хворих на ДГПЗ ($p > 0,001$).

Як видно з табл. 5.7, домінуючим збудником ЗПСШ, що був виявленим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози хворих на РПЗ в обох досліджуваних групах була *Trichomonas vaginalis*, яка виявлена в 4,2 рази достовірно рідше у хворих на РПЗ (27 (13,8%) хворих на ДГПЗ проти 4 (3,3%) хворих на РПЗ, $p < 0,001$). Молікути у хворих на ДГПЗ зустрічались також достовірно частіше майже в 5 разів, ніж у хворих на РПЗ (24 (12,3%) у хворих на ДГПЗ проти 3 (2,5%) у хворих на РПЗ), що представлені *Mycoplasma hominis* – у 14 (7,2%) хворих на ДГПЗ, проти 3 (2,5%) хворих на РПЗ ($p < 0,05$) та *Ureaplasma urealyticum* – у 10 (5,1%) хворих

на ДГПЗ, якої у хворих на РПЗ не було виявлено в жодному випадку. *Chlamydia trachomatis* у хворих на ДГПЗ зустрічалась достовірно (в 6,1 рази) частіше, ніж у хворих на РПЗ (19 (9,7%) у хворих на ДГПЗ проти 2 (1,6%) у хворих на РПЗ) ($p<0,05$). У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ виявили мікробні асоціації, тоді як у хворих на РПЗ вони не зустрічались у жодного хворого ($p<0,05$).

Таблиця 5.7

Інфікованість хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози

Вид збудника	Хворі на РПЗ (інтактна тканина) (n=122)			Хворі на ДГПЗ (n=195)			P
	абс.	%	$\pm m$	абс.	%	$\pm m$	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	2,5	1,4	14	7,2	1,9	$p<0,05$
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	0	0	0	10	5,1	1,6	$p<0,05$
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4	3,3	1,6	27	13,8	2,5	$p<0,05$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	1,6	1,1	19	9,7	2,1	$p<0,05$
Всього виділених мікроорга нізмів	9	7,4	2,4	70	35,9	3,4	$p<0,05$
Асоціації	0	0	0	10	5,1	1,6	$p<0,05$

В результаті досліджень інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у 59 хворих на ДГПЗ було ідентифіковано ДНК

70 збудників ЗПСШ, а в інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози у 9 хворих на РПЗ 9 збудників ЗПСШ.

В табл. 5.8 представлений спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина).

Таблиця 5.8

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в
інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози
у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ

Вид збудника	Хворі на РПЗ (інтактна тканина) (n=9)			Хворі на ДГПЗ (n=70)			P
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
<i>Mycoplasma hominis</i>	3	33,3	15,7	14	20,0	4,8	p>0,05
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	0	0	0	10	14,3	4,2	p<0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>	4	44,4	16,6	27	38,6	5,8	p>0,05
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	22,2	13,9	19	27,1	5,3	p>0,05

Як видно з табл. 5.8, в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ, домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 44,4% випадків у хворих на РПЗ та 38,6% - хворих на ДГПЗ. Друге місце належало молікутам, тобто *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealiticum*, що сумісно виявлялись у 34,3% випадків у хворих на ДГПЗ та 33,3% - хворих на РПЗ, в яких виявлялась

виключно *Mycoplasma hominis*, а *Ureaplasma urealiticum* не була виявлена у жодного хворого на РПЗ. *Chlamydia trachomatis* виявлялась рідше в обох досліджуваних групах, лише у 27,1% випадків у хворих на ДГПЗ та 22,2% - хворих на РПЗ.

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих із інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина), виявив достовірну різницю в їх структурі лише з *Ureaplasma urealiticum*, яка не була виявлена у жодного з пацієнтів на РПЗ. Наведені дані свідчать, що *Mycoplasma hominis* в 1,7 рази (у хворих на РПЗ – у 33,3% випадків проти 20,0% - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$), а *Trichomonas vaginalis* майже в 1,2 рази частіше (у хворих на РПЗ – у 44,4% випадків проти 38,6% - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$) зустрічались у хворих на РПЗ, в той час, як *Chlamydia trachomatis* в 1,2 рази частіше (у хворих на РПЗ – у $22,2 \pm 13,9\%$ випадків проти $27,1 \pm 5,3\%$ - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$) виявлялась у хворих на ДГПЗ.

Узагальнюючи отримані результати відмітимо, що при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленої інтактної тканини передміхурової залози хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ була досить високою і становила $30,1 \pm 3,3\%$ у хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ - в 4,1 рази достовірно рідше і становила $7,4 \pm 2,4\%$, $p < 0,001$. Інфікованість *Chlamydia trachomatis* в 6,1 рази, *Trichomonas vaginalis* в 4,2 рази, *Mycoplasma hominis* в 2,9 рази достовірно рідше була виявлена у хворих на РПЗ, а *Ureaplasma urealiticum* у хворих на РПЗ не було виявлено в жодному випадку. У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ виявили мікробні асоціації, тоді як у хворих на РПЗ вони не зустрічались у жодного хворого, $p < 0,01$. Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та інтраопераційно видаленій інтактній тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ, виявив достовірну різницю в їх

структурі лише в одній із проб, а саме з *Ureaplasma urealiticum*, яка, як зазначалось вище, не була виявлена в жодного з пацієнтів на РПЗ. Домінуючим в спектрі виявлених збудників ЗПСШ, ідентифікованим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина) в обох досліджуваних групах була *Trichomonas vaginalis*, що в 1,2 рази, як і *Mycoplasma hominis* в 1,7 рази не достовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ, в той час, як *Chlamydia trachomatis* в 1,2 рази не достовірно частіше виявлялась у хворих на ДГПЗ.

5.4. Порівняльний аналіз видового спектру збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, в інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій тканині карциноми у хворих на РПЗ

В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ той чи інший збудник виявили у 59 (30,1±3,3%) хворих. У хворих на РПЗ в інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози той чи інший збудник виявили у 3,3 рази достовірно рідше - 11 (9,0±2,6%) хворих, $p<0,001$.

Як видно з табл. 5.9, домінуючим збудником ЗПСШ, що був виявленим у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози хворих на РПЗ в обох досліджуваних групах є *Trichomonas vaginalis*, яка була виявлена в 2,1 рази достовірно рідше у хворих на РПЗ (8 (6,6%) хворих на РПЗ проти 27 (13,8%) хворих на ДГПЗ, $p<0,05$). Молікути у хворих на ДГПЗ зустрічались також достовірно частіше (в 7,7 рази), ніж у хворих на РПЗ (у 24 (12,3%) хворих на ДГПЗ проти 2 (1,6%) хворих на РПЗ), що представлені *Ureaplasma urealiticum* (у 10 (5,1%) у хворих на ДГПЗ, проти 2 (1,6%) хворих на РПЗ, $p<0,05$) та *Mycoplasma hominis*, яку у хворих на РПЗ не було

виявлено у жодному випадку, в той час як у хворих на ДГПЗ вказаний збудник був виявлений у 14 (7,2%) хворих. *Chlamydia trachomatis* у хворих на ДГПЗ зустрічалась достовірно (в 6,1 рази) частіше, ніж у хворих на РПЗ (у 19 (9,7%) хворих на ДГПЗ проти 2 (1,6%) хворих на РПЗ, $p<0,05$). У 10 (5,1%) хворих на ДГПЗ виявили мікробні асоціації, тоді як у хворих на РПЗ вони зустрічались лише у 1(0,8%) хворого, в якого було виявлено сполучення двох збудників, а саме *Ureaplasma urealiticum* та *Chlamydia trachomatis*, $p<0,05$.

Таблиця 5.9

Інфікованість хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози

Вид збудника	Хворі на РПЗ (тканина карциноми) (n=122)			Хворі на ДГПЗ (n=195)			Р
	абс.	%	$\pm m$	абс.	%	$\pm m$	
<i>Mycoplasma hominis</i>	0	0	0	14	7,2	1,9	$p<0,05$
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	2	1,6	1,1	10	5,1	1,6	$p>0,05$
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	6,6	2,2	27	13,8	2,5	$p<0,05$
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	1,6	1,1	19	9,7	2,1	$p<0,05$
Всього виділених мікроорга нізмів	12	9,8	2,7	70	35,9	3,4	$p<0,05$
Асоціації	1	0,8	0,8	10	5,1	1,6	$p<0,05$

У результаті досліджень інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у 59 хворих на ДГПЗ було ідентифіковано ДНК 70

збудників ЗПСШ та інтраопераційно видаленої тканини карциноми передміхурової залози 12 збудників ЗПСШ у 11 хворих на РПЗ.

В табл. 5.10 представлений спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих із інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (тканина карциноми).

Таблиця 5.10

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих в
інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози
у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ

Вид збудника	Хворі на РПЗ (тканина карциноми) (n=11)			Хворі на ДГПЗ (n=70)			P
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
<i>Mycoplasma hominis</i>	0	0	0	14	20,0	4,8	p<0,05
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	2	18,2	11,6	10	14,3	4,2	p>0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>	8	72,7	13,4	27	38,6	5,8	p<0,05
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	18,2	11,6	19	27,1	5,3	p>0,05

Як видно з таблиці 5.10, в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у хворих на РПЗ домінуючим збудником ЗПСШ визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 72,7% випадків у хворих на РПЗ та 38,6% - у хворих на ДГПЗ. Друге місце належить молікутам, тобто *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealiticum*, які сумісно виявлялись у 34,3% випадків у хворих на ДГПЗ та 18,2% - у хворих на РПЗ, в яких виявлялась виключно *Ureaplasma urealiticum*, а *Mycoplasma hominis* не була виявлена у жодного хворого на

РПЗ. *Chlamydia trachomatis* виявлялась рідше в обох досліджуваних групах, лише у 27,1% випадків у хворих на ДГПЗ та 18,2% - у хворих на РПЗ.

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих із інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (тканина карциноми), виявив достовірну різницю в їх структурі з *Mycoplasma hominis*, яка не була виявлена у жодного хворого на РПЗ та *Trichomonas vaginalis*, яка майже в 2 рази частіше (у хворих на РПЗ – у 72,7% випадків проти 38,6% - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$) зустрічалась у хворих на РПЗ. *Ureaplasma urealyticum* в 1,3 рази (у хворих на РПЗ – у 18,2% випадків проти 14,3% - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$) частіше виявлялась у хворих на РПЗ, в той час, як *Chlamydia trachomatis* майже в 1,5 рази частіше (у хворих на РПЗ – у 18,2% випадків проти 27,1% - у хворих на ДГПЗ, $p > 0,05$) виявлялись у хворих на ДГПЗ.

Узагальнюючи отримані результати, відмітимо, що при дослідженні інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози хворих на ДГПЗ та інтраопераційно видаленої тканини карциноми передміхурової залози хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ була досить високою і становила 30,1% у хворих на ДГПЗ, в той час як у хворих на РПЗ в 3,3 рази достовірно рідше і становила 9,0% ($p < 0,001$). Інфікованість *Chlamydia trachomatis* в 6,1 рази, *Trichomonas vaginalis* в 2,1 рази достовірно, а *Ureaplasma urealyticum* в 3,2 рази не достовірно рідше була виявлена у хворих на РПЗ. *Mycoplasma hominis* у хворих на РПЗ не була виявлена у жодному випадку. Мікробні асоціації так само в 6,4 рази достовірно частіше зустрічались у хворих на ДГПЗ. Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та інтраопераційно видаленій тканині карциноми передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу РПЗ, виявив достовірну різницю в їх структурі декількох проб, а саме з *Trichomonas vaginalis* та *Mycoplasma hominis*, остання, як зазначалось вище, не була виявлена у жодного хворого на РПЗ. Домінуючим в спектрі

виявлених збудників ЗПСШ, ідентифікованим в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (тканина карциноми), в обох досліджуваних групах була *Trichomonas vaginalis*, яка майже в 2 рази достовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ. *Chlamydia trachomatis* майже в 1,5 рази недостовірно частіше виявлялись у хворих на ДГПЗ, в той час, як *Ureaplasma urealyticum* в 1,3 рази недостовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ.

5.5. Порівняльний аналіз видового спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині у хворих на ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми).

У зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози той чи інший збудник ЗПСШ виявили в 1,8 рази достовірно частіше у хворих на ДГПЗ (у 93 (47,7±3,6%) хворих на ДГПЗ проти 32 (26,2±2,6%) хворих на РПЗ, $p<0,001$).

Як видно з таблиці 5.11, домінуючим збудником ЗПСШ, що був виявленим у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) в обох досліджуваних групах є *Trichomonas vaginalis*, яка була виявлена в 1,8 рази достовірно рідше у хворих на РПЗ (51 (26,2%) хворого на ДГПЗ проти 18 (14,8%) хворих на РПЗ, $p<0,05$). *Chlamydia trachomatis* в 5 разів (у 40 (20,5%) хворих на ДГПЗ проти 5 (4,1%) хворих на РПЗ, $p<0,05$), *Mycoplasma hominis* майже в 5 разів (у 47 (24,1%) хворих на ДГПЗ проти 6 (4,9%) хворих на РПЗ, $p<0,05$), *Ureaplasma urealyticum* в 2,4 рази (у 35 (17,9%) хворих на ДГПЗ проти 9 (7,4%) хворих на РПЗ, $p<0,05$) достовірно частіше зустрічались у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ. У 33 (16,9%) хворих на ДГПЗ виявили мікробні асоціації, тоді як у хворих на

РПЗ вони зустрічались в 21,1 раз достовірно рідше - лише у 1(0,8%) хворого на РПЗ.

Таблиця 5.11

Інфікованість збудниками ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми)

Вид збудника	Хворі на РПЗ (n=122)			Хворі на ДГПЗ (n=195)			P
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
<i>Mycoplasma hominis</i>	6	4,9	1,9	47	24,1	3,1	p<0,05
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	9	7,4	2,4	35	17,9	2,7	p<0,05
<i>Trichomonas vaginalis</i>	18	14,8	3,2	51	26,2	3,1	p<0,05
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5	4,1	1,8	40	20,5	2,9	p<0,05
Всього виділених мікроорга нізмів	38	31,1	4,2	173	88,7	2,3	p<0,05
Асоціації	1	0,8	0,8	33	16,9	2,7	p<0,05

В результаті досліджень зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози було ідентифіковано ДНК 173 збудників ЗПСШ у 93 хворих на ДГПЗ та 38 збудників ЗПСШ у 32 хворих на РПЗ (табл. 5.12).

Як видно з табл. 5.12, домінуючим збудником ЗПСШ, ідентифікованим у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ

(інтактна тканина та тканина карциноми) визначено *Trichomonas vaginalis*, ідентифікованим у 47,4% випадків у хворих на РПЗ та 29,5% - у хворих на ДГПЗ. Друге місце у хворих на ДГПЗ належить *Mycoplasma hominis*, яка виявлялась у 27,2% випадків, в той час, як у хворих на РПЗ належить *Ureaplasma urealiticum* - 23,7% випадків у хворих на РПЗ. Рідше всіх збудників ЗПСШ у хворих на ДГПЗ виявлялась *Ureaplasma urealiticum* – 20,0%, в той час, як у хворих на РПЗ це була *Chlamydia trachomatis*, що виявлялась у 13,2% випадків.

Таблиця 5.12

Видовий спектр збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми)

Вид збудника	Кількість збудників						P
	Хворі на РПЗ (n=38)			Хворі на ДГПЗ (n=173)			
	абс.	%	±m	абс.	%	±m	
Mycoplasma hominis	6	15,8	5,9	49	27,2	3,4	p>0,05
Ureaplasma urealiticum	9	23,7	6,9	35	20,2	3,0	p>0,05
Trichomonas vaginalis	18	47,4	8,1	51	29 ,5	3,4	p<0,05
Chlamydia trachomatis	5	13,2	5,5	40	23,1	3,2	p>0,05

Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та з інтраопераційно видаленої тканини

передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ виявив достовірну різницю в їх структурі лише з *Trichomonas vaginalis*, яка більше ніж в 1,6 рази частіше зустрічалась у хворих на РПЗ (у хворих на РПЗ – у 47,4% випадків проти 29,5% - у хворих на ДГПЗ, $p<0,05$). В структурі молікутів *Mycoplasma hominis* у хворих на ДГПЗ зустрічалась в 1,7 рази частіше за хворих на РПЗ (у хворих на РПЗ – у 15,8% випадків проти 27,2% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$), в той час, як *Ureaplasma urealiticum*, навпаки, майже в 1,2 рази частіше зустрічалась у хворих на РПЗ (у хворих на РПЗ – у 23,7% випадків проти 20,2% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$). *Chlamydia trachomatis* більше ніж в 1,7 рази частіше виявлялись у хворих на ДГПЗ (у хворих на РПЗ – у 13,2% випадків проти 22,9% - у хворих на ДГПЗ, $p>0,05$).

Узагальнюючи отримані результати, відмітимо, що при дослідженні зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленої тканини передміхурової залози інфікованість збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ досить висока і становила $47,7\pm3,6\%$, в той час як у хворих на РПЗ в 1,8 рази достовірно рідше - $26,2\pm2,6\%$ ($p<0,01$). Інфікованість *Chlamydia trachomatis* в 5 разів, *Mycoplasma hominis* майже в 5 разів, *Ureaplasma urealiticum* в 2,4 рази достовірно частіше була у хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ. Мікробні асоціації так само були виявлені в 21,1 раз достовірно частіше у хворих на ДГПЗ. Порівняльний аналіз спектру збудників ЗПСШ, ідентифікованих у зішкрібку із сечівника та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у чоловіків, прооперованих з приводу ДГПЗ та РПЗ (інтактна тканина та тканина карциноми) виявив достовірну різницю в їх структурі лише з *Trichomonas vaginalis*, що була домінуючою в обох досліджуваних групах та більше ніж в 1,6 рази достовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ. *Mycoplasma hominis* та *Chlamydia trachomatis* більше ніж в 1,7 рази недостовірно частіше виявлялись у хворих на ДГПЗ, в той час, як *Ureaplasma urealiticum* навпаки майже в 1,2 рази недостовірно частіше зустрічалась у хворих на РПЗ.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ДГПЗ ДНК збудників ЗПСШ в генітальних екскретах та видаленій тканині передміхурової залози виявляється у 1,8 рази частіше, ніж у хворих на РПЗ і складає, відповідно, 47,7% та 26,2% ($p < 0,05$).
2. Найчастіше збудником ЗПСШ, що виявляється в генітальних екскретах та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ і РПЗ є *Trichomonas vaginalis*, що ідентифікована у 26,2% та 14,8% пацієнтів відповідно. Також з високою частотою у хворих на ДГПЗ, переважно за рахунок генітальних екскретів, виявляється *Mycoplasma hominis* – у 24,1% пацієнтів, в той час як при РПЗ друге місце за частотою виявлення посідає *Ureaplasma urealyticum* – 7,4% хворих.
3. У всіх пацієнтів з ППЗ в генітальних екскретах частіше, ніж у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози, виявляються молекути: в 2,4 рази у хворих на ДГПЗ та в 2 рази у пацієнтів на РПЗ. *Trichomonas vaginalis*, навпаки, в генітальних екскретах виявляється значно рідше, ніж у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози: при ДГПЗ в 1,1 рази та при РПЗ - в 2 рази.
4. В інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ ДНК збудників ЗПСШ визначається достовірно частіше в 2 рази, ніж у пацієнтів на РПЗ (в 30,1% та 14,8% випадків відповідно). Домінуючим збудником ЗПСШ у хворих на ДГПЗ та РПЗ без вірогідної різниці частоти виявлення є *Trichomonas vaginalis* (13,8% та 9,8% відповідно). Частота детекції ДНК *Ureaplasma urealyticum* – у 3,2 рази, *Chlamydia trachomatis* і *Mycoplasma hominis* – майже в 3 рази та асоціація збудників ЗПСШ – у 6,8 рази у хворих на ДГПЗ достовірно перевищує таку у пацієнтів на РПЗ.

5. Загальна частота виявлення збудників ЗПСШ у видаленій гіперплазовній тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ у 3,3 рази вища за таку в тканині карциноми передміхурової залози пацієнтів з РПЗ ($p < 0,001$). При цьому, асоціації збудників ЗПСШ, ДНК *Chlamydia trachomatis* та *Ureaplasma urealyticum* у гіперплазовній тканині передміхурової залози пацієнтів на ДГПЗ ідентифікувались відповідно у 6,4, 6,1 та 3,2 рази частіше, ніж у тканині карциноми передміхурової залози хворих на РПЗ. *Mycoplasma hominis* виявлялась тільки в ділянках гіперплазованої тканини пацієнтів на ДГПЗ та не зустрічалась в жодному випадку в тканині карциноми передміхурової залози.

Матеріали розділу опубліковані:

1. Pasiechnikov S, Grygorenko V, Grytsai V, Glyebov A, Kravchenko O. Detection of Pathogenes of Sexually Transmitted Discases in the Removed Prostatic Tissue from Patient with Bening Prostatic Hyperplasia and Prostatic Cancer. *Urology*. 2014;84(4):suppl.1–118-9.
2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Виявлення збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у видаленій тканині простати хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України (Тези доповідей); 15-17 квітня, 2015р, м.Київ. 2015:181.
3. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз спектра збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2019;4:38-43.

РОЗДІЛ 6

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В
ТКАНИНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ДГПЗ ТА РПЗ В
ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ІНФІКОВАНOSTІ ЗПСШ

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення морфологічних особливостей тканин передміхурової залози видалених під час оперативного втручання у хворих на ДГПЗ та РПЗ.

Гістологічному дослідженню у всіх хворих на ДГПЗ піддавались всі вузли на різних рівнях з обов'язковим дослідженням субкапсулярних та субуретральних відділів передміхурової залози у хворих на ДГПЗ та окремо тканина карциноми і інтактна тканина у всіх хворих на РПЗ.

Всі випадки у хворих на ДГПЗ в досліджених ділянках гістологічно мали залозисто-кістозну форму з локалізацією кіст різних розмірів (рис. 6.1).



Рисунок 6.1. Кістозна трансформація тканин гіперплазованої передміхурової залози. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

У всіх хворих на РПЗ гістологічно виявлялась ацинарна аденокарцинома, що мала найбільш розповсюджені морфологічні ознаки – порушення архітекτονіки залоз, великі гіперхромні ядра, ядерця, що добре видно, фігури мітозу та апоптичні тільця, амфільну цитоплазму, голубий муцин, наявність розового аморфного секрету та кристалоїдів (рис. 6.2).

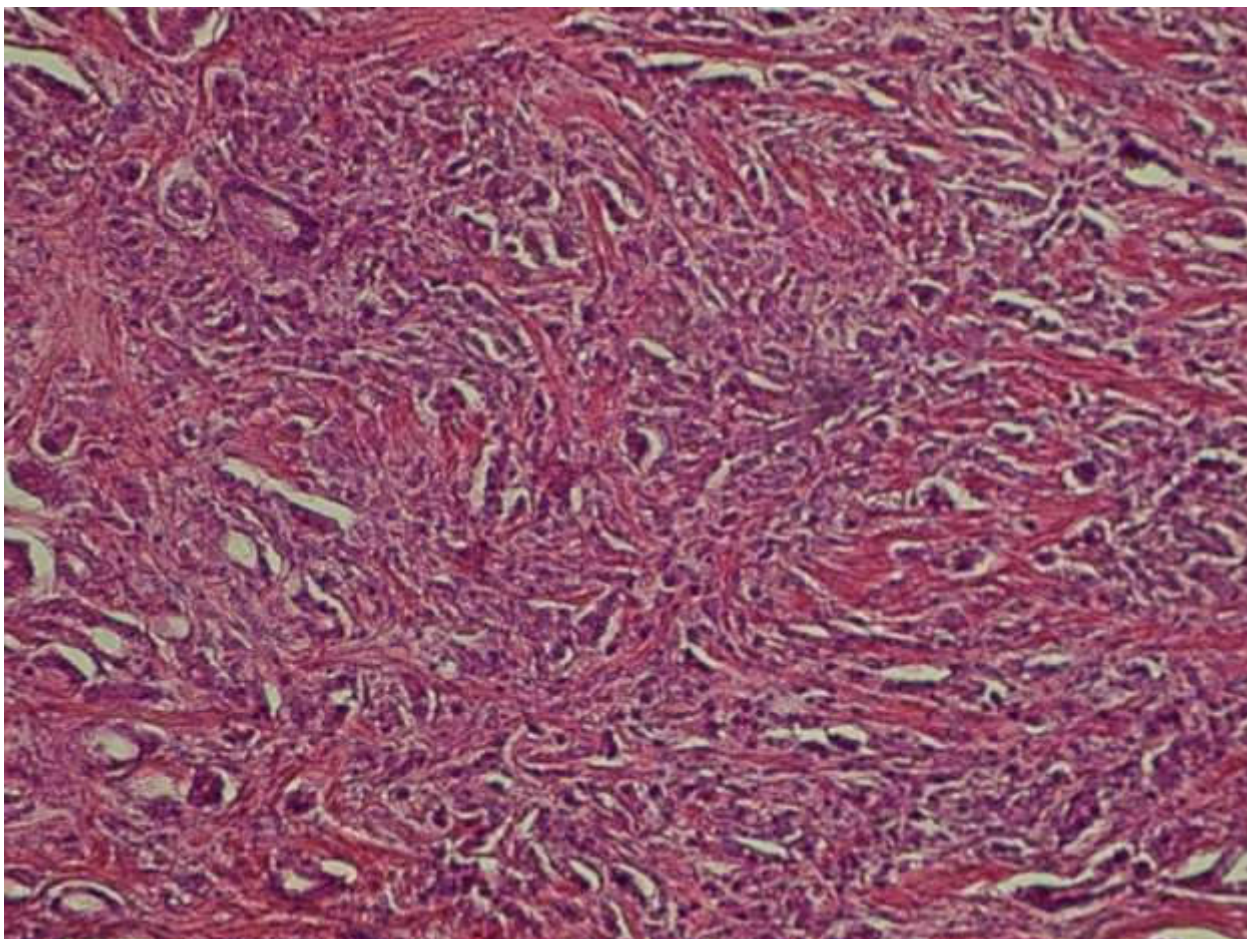


Рисунок 6.2. Поширені зони пухлини солідної будови. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

В разі наявності запального процесу у досліджених ділянках тканин передміхурової залози виявлялись осередки хронічного запалення різних розмірів з густо розташованими лімфогістіоцитарними елементами, поряд з якими або окремо від них розташовувались рихло розсіяні лімфоцити, еозинофіли, окремі гістіоцити, що було розцінено ознаками хронічного запального процесу. У цих зонах визначалося «прояснення» стромы за рахунок запального набряку. Така картина загострення запального процесу мала місце як у хворих на ДГПЗ, так і у хворих на РПЗ. Осередки запалення

локалізувались частіше поряд із гіперплазованими вузлами у хворих на ДГПЗ та навколо раку простати у хворих на РПЗ, в зоні дрібних «здавлених» залоз, наколо судин, в ділянках фібропластичної реакції стромы залоз, аж до формування великих гомогенних вузлів псевдомускулярної гіперплазії з дифузною запальною інфільтрацією – лімфонодулів (рис. 6.3).

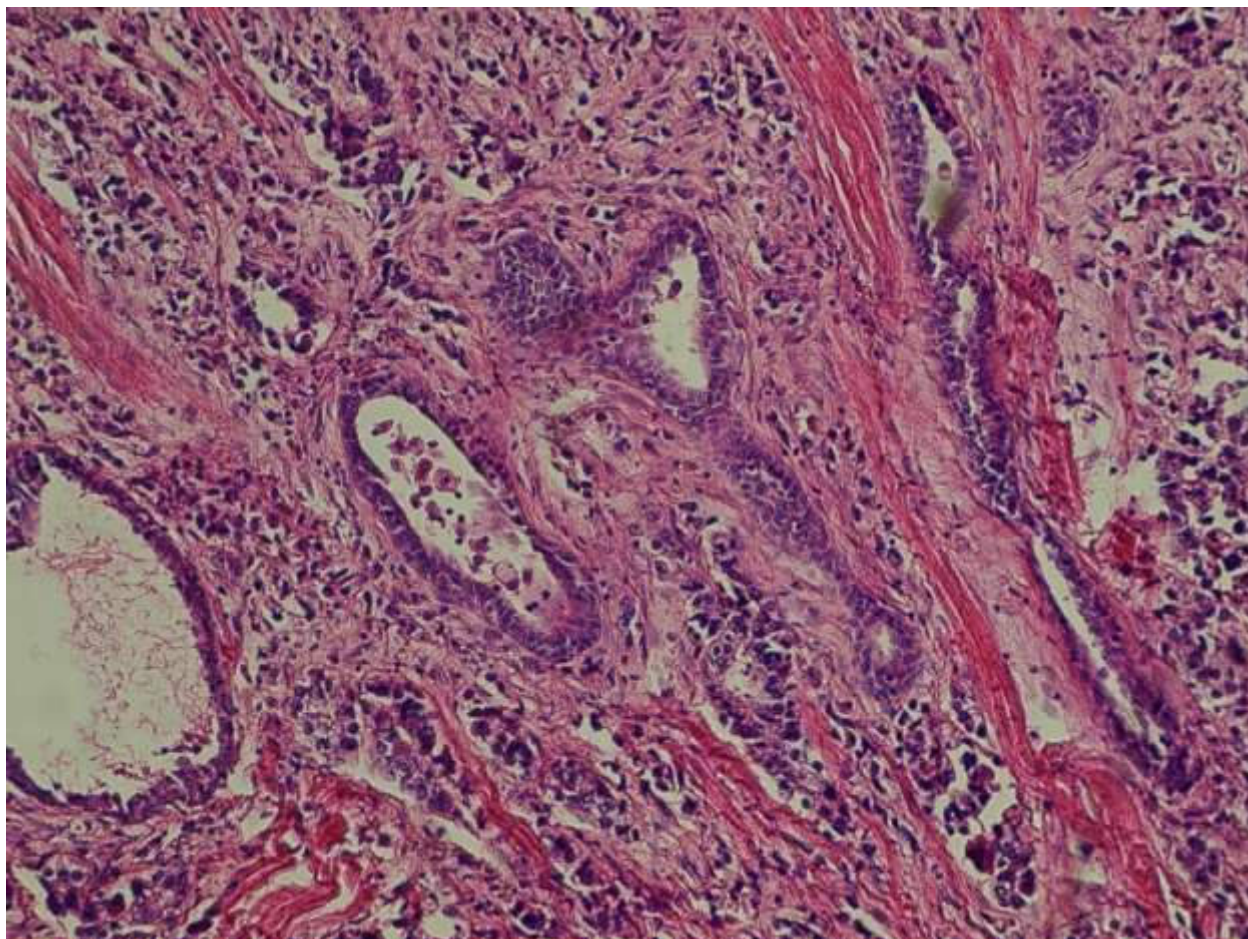


Рисунок 6.3. Виражене запалення з формуванням лімфонодулів. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x200.

Слід зазначити, що при тривалому перебігу хронічного простатиту в передміхуровій залозі поряд з мало зміненими ділянками виникають ділянки проліферації, ділянки з вираженим склерозом, осередковою гіперплазією паренхіми, атрофією останньої, кістозними переродженням, нерідко з вогнищами гнійного запалення, що призводить до розвитку грубих диспластичних змін в тканині передміхурової залози.

При дослідженні інтраопераційно видалених тканин відмічено, що запальні інфільтрати в тканині передміхурової залози призводили до

фокальної атрофії епітелію, де, в результаті запального пошкодження передміхурової залози, розвивалась регенераторна проліферація – ділянки проліферативної запальної атрофії. В ділянках фокальної епітеліальної атрофії гени, відповідальні за супресію пухлинного росту пригнічені, що і уможливорює початок диспластичних та проліферативних змін, які поступово призводять до ПН. Таким чином, у результаті розвитку ПЗА підвищується ризик розвитку ПН, що робить передміхурову залозу більш вразливою для виникнення неопластичних процесів (рис. 6.4).

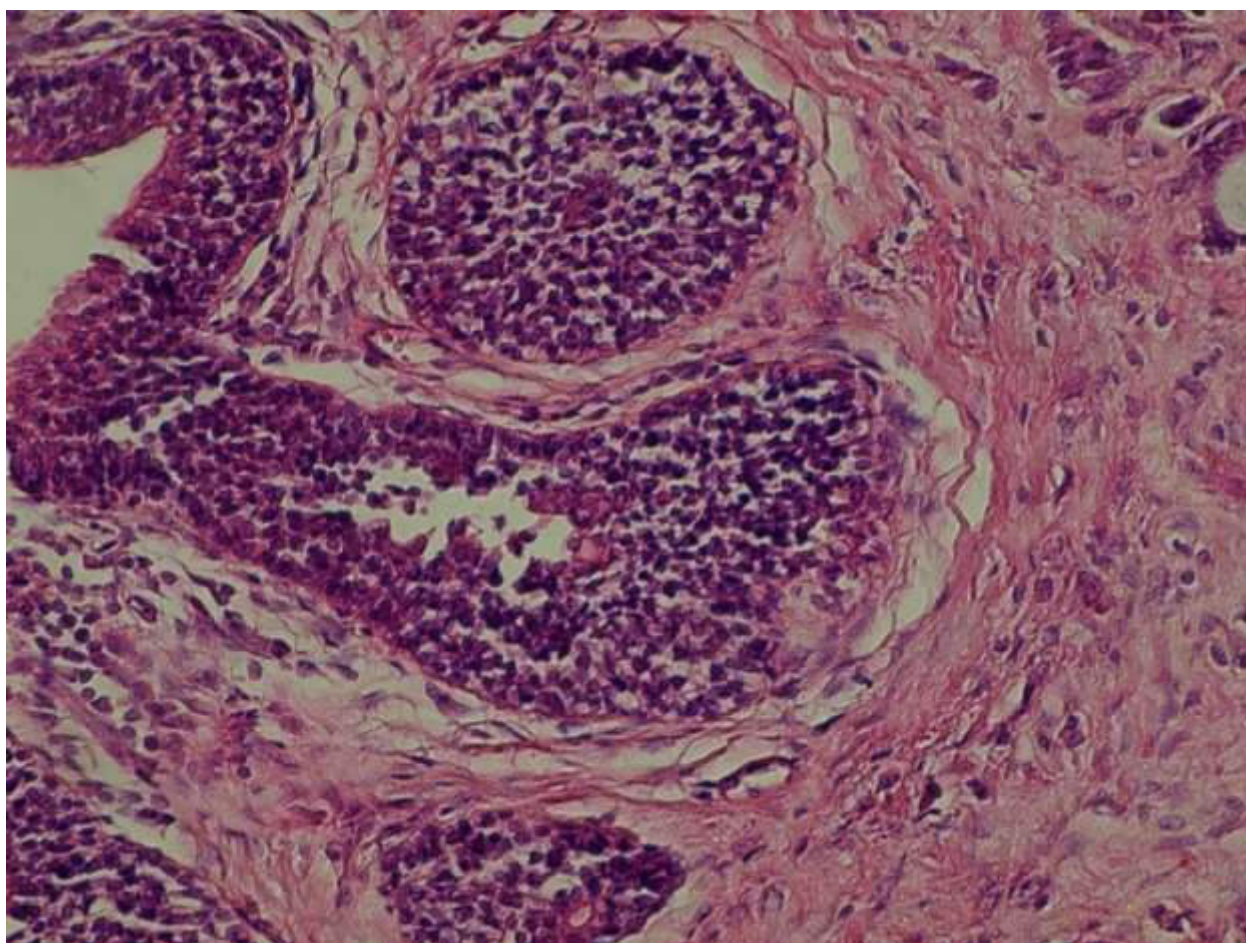


Рисунок 6. 4. Великі зони PIN high та low grede. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення x400.

Згідно з запропонованою класифікацією хворих на РПЗ та ДГПЗ розподілено за ступенем вираженості хронічного запального процесу у тканині простати (розділ II – матеріали та методи), враховуючи інфікованість збудниками.

В табл. 6.1 представлена вираженість хронічного запального процесу тканин передміхурової залози хворих на РПЗ в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ.

Таблиця 6.1

**Вираженість хронічного запального процесу тканин
передміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ
у хворих на РПЗ**

Ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози	Інфіковані (n=33)		Неінфіковані (n=89)		P
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
Легкий	0		40	44,9 $\pm$ 5,3	p<0,05
Помірний	17	51,5 $\pm$ 8,7	30	33,7 $\pm$ 5,0	p>0,05
Виражений	16	48,5 $\pm$ 8,7	0		p<0,05
Всього	33	100	70	78,6 $\pm$ 4,3	p<0,05

Як видно з таблиці 6.1, інфікованість збудниками ЗПСШ у 100% хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, супроводжувалась запаленням помірного або вираженого ступеня майже з однаковою частотою. Так у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, хронічний запальний процес помірного ступеня виявляється у 51,5% випадках, а вираженого ступеня – у 48,5%. В той час, як у не інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ превалює запалення легкого ступеня – у 44,9% та помірного – у 33,7% випадків.

Слід також відзначити, що у 21,4% хворих на РПЗ, не інфікованих збудниками ЗПСШ, запалення відсутнє, а запалення вираженого ступеня не зустрічається взагалі.

В табл. 6.2 представлена вираженість хронічного запального процесу тканин передміхурової залози хворих на ДГПЗ в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ.

Таблиця 6.2

**Вираженість хронічного запального процесу тканин
передміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ
у хворих на ДГПЗ**

Ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози	Інфіковані (n=93)		Не інфіковані (n=102)		P
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
Легкий	12	12,9 $\pm$ 3,5	34	33,3 $\pm$ 4,7	p<0,05
Помірний	31	33,3 $\pm$ 4,9	27	26,5 $\pm$ 4,4	p>0,05
Виражений	50	53,8 $\pm$ 5,2	41	40,2 $\pm$ 4,9	p<0,05
Всього	93	100	102	100	

Як видно з таблиці 6.2, в інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ так само, як і в інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ, превалює запалення помірною (33,3% випадків) та вираженого ступеня (53,8% випадків). Легкий ступінь запалення достовірно частіше, а виражений достовірно рідше зустрічається у не інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ.

Слід відзначити значно більш високий рівень асоціації хронічного запального процесу з ДГПЗ та РПЗ, що підтверджується наявністю хронічного запального процесу у передміхуровій залозі у більшості досліджуваних хворих. Також суттєвою є локалізація елементів хронічного запалення в зонах «здавлених» залоз, навколо судин, у вигляді дифузної

запальної інфільтрації у безпосередній близькості з пухлинним процесом. В той час в самій пухлині запальний процес не зустрічається.

Патоморфологічні особливості хронічного запального процесу тканин простати в інфікованих та не інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДППЗ та РПЗ представлені в таблицях 6.3 та 6.4.

Таблиця 6.3

Прояви хронічного запального процесу тканин передміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ у хворих на РПЗ

Показники	Інфіковані (n=33)		Не інфіковані (n=89)		Р
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
Явища склерозу	22	66,7 $\pm$ 8,2	45	50,5 $\pm$ 5,3	p>0,05
Кістозна трансформація	5	15,2 $\pm$ 6,2	18	20,8 $\pm$ 4,3	p>0,05
Зони атрофії	17	51,5 $\pm$ 8,7	33	37,6 $\pm$ 5,1	p>0,05
Базально-клітинна атипія	8	24,2 $\pm$ 7,5	4	4,5 $\pm$ 2,1	p<0,05
Лімфатична інфільтрація	28	84,8 $\pm$ 6,2	45	50,6 $\pm$ 5,3	p<0,05
Лімфонодулі	11	33,3 $\pm$ 8,2	8	8,9 $\pm$ 3,0	p<0,05
ПН	13	39,4 $\pm$ 8,5	30	33,7 $\pm$ 5,0	p>0,05
ПЗА	20	60,6 $\pm$ 8,5	4	4,5 $\pm$ 2,1	p<0,05

Як видно з таблиці 6.3, явища склерозу та проліферативно-диспластичні зміни внаслідок запалення превалюють у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ. У таких хворих достовірно частіше

у 3,7 рази зустрічаються лімфонодулі, в 1,7 разів - лімфатична інфільтрація, більш ніж в 13,5 разів - зони проліферативної запальної атрофії, в 5,4 разів - базально-клітинна атипія.

Таблиця 6.4

Прояви хронічного запального процесу тканин передміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ у хворих на ДГПЗ

Показники	Інфіковані (n=93)		Не інфіковані (n=102)		P
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
Явища склерозу	12	12,9 $\pm$ 3,5	7	6,9 $\pm$ 2,5	p>0,05
Кістозна трансформація	37	39,8 $\pm$ 5,1	34	33,3 $\pm$ 4,7	p>0,05
Базально-клітинна атипія	19	20,4 $\pm$ 4,2	7	6,9 $\pm$ 2,5	p<0,05
Базально-клітинна гіперплазія	19	20,4 $\pm$ 4,2	14	13,7 $\pm$ 3,4	p>0,05
Зони атрофії	31	33,3 $\pm$ 4,9	21	20,6 $\pm$ 4,0	p<0,05
Лімфонодулі	6	6,5 $\pm$ 2,6	7	6,9 $\pm$ 2,5	p>0,05
ПН і/або атипова дрібноацинарна проліферація	43	46,2 $\pm$ 5,2	41	40,2 $\pm$ 4,9	p>0,05

Як видно з таблиці 6.4, явища фіброзоутворення та проліферативні диспластичні зміни внаслідок запалення у хворих на ДГПЗ також превалюють у інфікованих збудниками ЗПСШ. У таких хворих достовірно частіше в 1,6 рази зустрічаються зони атрофії та майже в 3 рази частіше -

базально-клітинна атипія. Інші прояви хронічного запального процесу в тканині простати також зустрічаються частіше, але без достовірної різниці.

Таблиця 6.5

Прояви хронічного запального процесу тканин передміхурової залози в залежності від видового спектру збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ

Показники	Хворі на РПЗ інфіковані збудниками ЗПСШ (n=33)							
	Trichomonas vaginalis (n=17)		Mycoplasma hominis (n=5)		Ureaplasma urealyticum (n=8)		Chlamydia trachomatis (n=3)	
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m
Явища склерозу	12	70,6 $\pm$ 11,1	3	60,0 $\pm$ 21,9	4	50,0 $\pm$ 17,7	3	100 $\pm$ 0
Кістозна трансформація	3	17,6 $\pm$ 6,2	2	40,0 $\pm$ 17,8	0		0	
Зони атрофії	13	76,5 $\pm$ 11,6	4	80,0 $\pm$ 21,9	0		0	
Базально-клітинна атипія	8	47,1 $\pm$ 11,6	0		0		0	
Лімфатична інфільтрація	13	76,5 $\pm$ 10,3	5	100 $\pm$ 0	8	100 $\pm$ 0	3	100 $\pm$ 0
Лімфонодулі	8	47,1 $\pm$ 11,6	3	60,0 $\pm$ 21,9	0		0	
ПНН	10	58,8 $\pm$ 12,1	0		0		3	100 $\pm$ 0
ПЗА	12	70,6 $\pm$ 11,6	4	80,0 $\pm$ 21,9	4	50,0 $\pm$ 17,7	0	

При тривалому перебігу хронічного запального процесу передміхурової залози в тканині простати поряд з малозміненими ділянками

виникають ділянки з вираженим склерозом, осередковою гіперплазією паренхіми з атрофією, кістозним переродженням та нерідко з вогнищами гнійного запалення.

Як видно з таблиці 6.5, домінуючим збудником ЗПСШ у інфікованих хворих на рак передміхурової залози є *Trichomonas vaginalis*. Незалежно від видового спектру збудників, серед проявів хронічного запального процесу тканин передміхурової залози найчастіше зустрічається лімфатична інфільтрація, зони атрофії та проліферативної запальної атрофії та явища склерозу.

Для визначення агресивності раку предміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ у хворих на РПЗ використовувалась шкала Глісона (розділ II – матеріали та методи).

Таблиця 6.6

**Сумма балів за Глісоном в залежності від інфікованості
збудниками ЗПСШ у хворих на РПЗ**

Сумма балів за Глісоном	Інфіковані (n=33)		Не інфіковані (n= 89)		P
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
Помірно диференційований (5-6)	10	30,3 $\pm$ 7,9	37	41,6 $\pm$ 5,2	p>0,05
Середньо- диференційований (7)	6	18,2 $\pm$ 6,7	30	33,7 $\pm$ 5,0	p>0,05
Низько диференційований (8-10)	17	51,5 $\pm$ 8,7	22	24,7 $\pm$ 4,6	p>0,05

Як видно з таблиці 6.6, у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, сума балів за Глісоном, характерна для низькодиференційованого раку простати, визначається в 2,1 рази частіше, ніж у хворих на РПЗ, не інфікованих збудниками ЗПСШ. В той же час, помірно диференційований рак у хворих, інфікованих збудниками ЗПСШ, визначається майже в 1,4 рази рідше, ніж у хворих, не інфікованих збудниками ЗПСШ.

Таблиця 6.7

Сумма балів за Глісоном в залежності від видового спектру збудника ЗПСШ у хворих на РПЗ

Сумма балів за Глісоном	Хворі на РПЗ інфіковані збудниками ЗПСШ (n=21)							
	Trichomonas vaginalis (n=12)		Mycoplasma hominis (n=4)		Ureaplasma urealyticum (n=1)		Chlamydia trachomatis (n=4)	
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m
Помірно диференційований (5-6)	3	25,0 $\pm$ 13,2	2	50,0 $\pm$ 25,0	0		0	
Середньо-диференційований (7)	4	33,3 $\pm$ 13,6	0		0		0	
Низько диференційований (8-10)	5	41,6 $\pm$ 14,2	2	50,0 $\pm$ 25,0	1	100,0 $\pm$ 0	4	100,0 $\pm$ 0

Аналізуючи залежність суми балів за Глісоном від видового спектру збудника ЗПСШ у хворих на РПЗ згідно таблиці 6.7, можна відмітити, що у інфікованих *Trichomonas vaginalis* хворих помірно-, середньо- та низькодиференційований РПЗ зустрічався майже з однаковою частотою. У хворих, інфікованих *Mycoplasma hominis*, помірно- та низькодиференційований РПЗ

зустрічався з однаковою частотою, в той час, як середньодиференційований не зустрічався взагалі. У всіх хворих, інфікованих *Ureaplasma urealyticum* та *Chlamydia trachomatis*, зустрічалась виключно сума балів за Глісоном, що була характерна тільки для низькодиференційованого РПЗ.

Таблиця 6.8

**Показники PSA у хворих на РПЗ у інфікованих та не
інфікованих збудниками ЗПСШ**

PSA (нг\мл)	Інфіковані (n=33)		Не інфіковані (n=89)		P
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	
До 10	8	24,2 $\pm$ 7,5	31	34,8 $\pm$ 5,1	p>0,05
10-20	12	36,4 $\pm$ 8,4	37	41,6 $\pm$ 5,2	p>0,05
Більш 20	13	39,4 $\pm$ 8,5	21	23,6 $\pm$ 4,5	p>0,05

Як видно з таблиці 6.8, у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, показники PSA більше 20 нг\мл зустрічаються майже в 1,7 рази частіше, ніж у хворих на РПЗ, не інфікованих збудниками ЗПСШ. І навпаки, показники PSA менше 10 нг\мл у хворих, інфікованих збудниками ЗПСШ, визначаються майже в 1,7 рази рідше, ніж у хворих не інфікованих збудниками ЗПСШ. Частота, з якою виявляється PSA в межах 10-20 нг\мл в обох групах хворих на рак простати зустрічається майже з однаковою частотою.

Таким чином, можна констатувати наявність тенденції до частішого перебільшення межі у 20 нг\мл показників ПСА у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ (p > 0,05).

Враховуючи дані дослідження, слід констатувати, що збудники ЗПСШ вірогідно частіше персистують у передміхуровій залозі хворих на ДГПЗ, ніж у хворих на РПЗ. В той же час ці збудники можуть впливати на клінічні прояви обох захворювань, за умов наявності хронічного інфекційно-

запального процесу у передміхуровій залозі. Крім того, наявність персистуючих збудників ЗПСШ та хронічного простатиту може відігравати певну роль в етіопатогенезі пухлинних захворювань передміхурової залози.

Узагальнюючи отримані результати, можна відмітити, що в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, виявлено цілу низку патоморфологічних особливостей. Достовірно частіше зустрічається важкий ступінь запального процесу, в той час, як у не інфікованих превалюють легкий ступінь, або відсутність запалення. У хворих на ДГПЗ відзначається подібна закономірність. У інфікованих хворих достовірно частіше зустрічаються ознаки важкого запалення, а саме: у 3,7 рази лімфонодулі, в 1,7 разів - лімфатична інфільтрація, більш ніж в 13,5 разів - зони проліферативної запальної атрофії, в 5,4 разів - базально-клітинна атипія. Причому важкість запалення не залежить від інфекційного збудника ЗПСШ.

Як видно з таблиці 6.9, відсутність запалення та легкий ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози не зустрічається у жодної з груп не залежно від спектру інфікованості ЗПСШ хворих РПЗ. У хворих, інфікованих на *Trichomonas vaginalis*, помірний та виражений ступіть вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози зустрічається з однаковою частотою, в той час як у хворих, інфікованих на *Mycoplasma hominis*, виражений ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози зустрічається достовірно частіше (в 3 рази) помірного. У хворих, інфікованих *Ureaplasma urealyticum* та *Chlamydia trachomatis*, зустрічається тільки помірний ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози.

Таблиця 6.9

**Вираженість хронічного запального процесу тканин
передміхурової залози в залежності від інфікованості збудниками ЗПСШ
у хворих на РПЗ**

Ступінь вираженості хронічного запального процесу тканин передміхурової залози	Хворі на РПЗ, інфіковані збудниками ЗПСШ (n=21)							
	Trichomonas vaginalis (n=12)		Mycoplasma hominis (n=4)		Ureaplasma urealyticum (n=1)		Chlamydia trachomatis (n=4)	
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m
Легкий	0		0		0		0	
Помірний	6	50,0 $\pm$ 14,4	1	25,0 $\pm$ 21,7	1	100,0 $\pm$ 0	4	100 $\pm$ 0
Виражений	6	50,0 $\pm$ 14,4	3	75,0 $\pm$ 21,7	0		0	
Запалення відсутнє	0	0	0		0		0	

Як видно з таблиці 6.10, домінуючим збудником у інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на рак передміхурової залози є *Trichomonas vaginalis*. Незалежно від видового спектру збудників ЗПСШ серед проявів хронічного запального процесу тканин передміхурової залози найчастіше зустрічається лімфатична інфільтрація, зони атрофії та проліферативної запальної атрофії.

Явища склерозу та лімфатична інфільтрація зустрічається у всіх груп хворих, незалежно від видового спектру збудників ЗПСШ. Зони атрофії, кістозна трансформація та лімфонодулі зустрічаються тільки у хворих інфікованих на *Trichomonas vaginalis* та *Mycoplasma hominis*. Кістозна трансформація достовірно частіше (в 3 рази), а лімфонодулі без достовірної

різниці частіше (в 1,2 рази) зустрічаються у хворих, інфікованих на *Mycoplasma hominis*, в той час як зони атрофії достовірно частіше (в 1,5 рази) зустрічаються у хворих, інфікованих на *Trichomonas vaginalis*.

Таблиця 6.10

Прояви хронічного запального процесу тканин передміхурової залози в залежності від видового спектру збудників ЗПСШ у хворих на РПЗ

Показники	Хворі на РПЗ, інфіковані збудниками ЗПСШ (n=21)							
	Trichomonas vaginalis (n=12)		Mycoplasma hominis (n=4)		Ureaplasma urealyticum (n=1)		Chlamydia trachomatis (n=4)	
	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m	абс.	% $\pm$ m
Явища склерозу	10	83,3 $\pm$ 10,8	2	50,0 $\pm$ 25	1	100,0 $\pm$ 0	2	50 $\pm$ 25
Кістозна трансформація	1	8,3 $\pm$ 7,9	1	25,0 $\pm$ 21,7	0		0	
Зони атрофії	9	75,0 $\pm$ 12,5	2	50,0 $\pm$ 25	0		0	
Базально-клітинна атипія	5	41,7 $\pm$ 14,2	0		0		0	
Лімфатична інфільтрація	11	91,7 $\pm$ 7,9	4	100 $\pm$ 0	1	100 $\pm$ 0	4	100 $\pm$ 0
Лімфонодулі	5	41,7 $\pm$ 14,2	2	50,0 $\pm$ 25	0		0	
ПНН	7	58,3 $\pm$ 14,2	0		0		4	100 $\pm$ 0
ПЗА	9	75,0 $\pm$ 12,5	3	75,0 $\pm$ 21,7	1	100,0 $\pm$ 0	0	

ПН зустрічається тільки у хворих, інфікованих на *Trichomonas vaginalis* та *Chlamydia trachomatis*. У хворих, інфікованих на *Chlamydia trachomatis*, зони ПН зустрічаються у всіх хворих, що 1,7 разів частіше, ніж у хворих на *Trichomonas vaginalis*, у яких вони зустрічаються в 58,3%.

Базально-клітинна атипія зустрічається тільки у хворих на *Trichomonas vaginalis* (41,7%).

Зони ПЗА зустрічаються тільки у хворих, інфікованих на *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* майже з однаковою частотою.

ВИСНОВКИ

1. Виражений ступінь запального процесу зустрічається тільки у хворих РПЗ, інфікованих ЗПСШ, в той час як у неінфікованих превалює легкий ступінь (44,9%), або відсутність запалення (21,4%), а виражений ступінь взагалі не визначається. У хворих на ДГПЗ відмічається подібна закономірність.
2. У інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на РПЗ достовірно частіше зустрічаються ознаки важкого запалення, а саме: лімфонулі - у 4 рази, лімфатична інфільтрація - в 1,7 разів. У хворих на ДГПЗ вираженість запалення не залежить від інфікованості збудниками ЗПСШ.
3. У інфікованих хворих збудниками ЗПСШ на РПЗ достовірно частіше зустрічаються ділянки передраку за межами пухлини, а саме: зони ПЗА - в 15,5 разів, базально-клітинна гіперплазія та атрофія - в 6 разів. У хворих на ДГПЗ частота виявлення ділянок передраку не залежить від інфікованості збудниками ЗПСШ.
4. У хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ, достовірно частіше (в 2,4 рази) зустрічається низькодиференційований ступінь пухлини.

Матеріали розділу опубліковані:

1. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Кравченко ОВ. Патоморфологія запального процесу у хворих з пухлинами передміхурової залози , інфікованих ЗПСШ. Медицинские аспекты здоровья мужчины.- Киев, 2018;3(30):36-41.
2. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Глебов АС, Кравченко ОВ. Патоморфологічні особливості запального процесу тканин передміхурової залози у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози залежно від інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом. Здоровье мужчины. 2018;2(65):83-7.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової задачі – визначення інфікованості хворих на ДГПЗ та РПЗ збудниками ЗПСШ та особливостей її впливу на перебіг хронічного запального процесу, розповсюдженість і характер диспластичних змін, ступінь диференціації злоякісних клітин передміхурової залози та наукового обґрунтування необхідності ідентифікації вказаної групи збудників, що має суттєве значення для удосконалення діагностики та оптимізації лікування хворих на пухлини передміхурової залози та для урології в цілому. Отримані результати суттєво доповнюють обмежену наявну інформацію про взаємозв'язок збудників ЗПСШ із запаленням, передраковими станами та раком передміхурової залози, одночасно визначаючи можливий напрямок подальших наукових досліджень.

1. Встановлено, що у хворих на ДГПЗ ДНК збудників ЗПСШ в генітальних екскретах (47,7 %) та видаленій тканині передміхурової залози (26,2 %) виявляється у 1,8 рази частіше, ніж у хворих на РПЗ ($p < 0,05$). Найчастіше збудником ЗПСШ, що виявляється сумісно в генітальних екскретах та інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози у хворих на ДГПЗ і РПЗ, є *Trichomonas vaginalis*, що ідентифікована у 26,2 % та 14,8 % пацієнтів відповідно. Також з високою частотою у хворих на ДГПЗ, переважно за рахунок генітальних екскретів, виявляється *Mycoplasma hominis* – у 24,1 % пацієнтів, в той час як при РПЗ друге місце за частотою виявлення посідає *Ureaplasma urealyticum* – у 7,4 % хворих.

2. Визначено, що дослідження генітальних екскретів у хворих із пухлинами ПЗ не відображують реальну інфікованість простати на відміну від безпосереднього дослідження її тканини. У всіх пацієнтів з ППЗ в генітальних екскретах частіше, ніж в інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози, виявляються молекути: в 2,4 рази у хворих на ДГПЗ та в 2 рази у хворих на РПЗ. *Trichomonas vaginalis*, навпаки, в генітальних

екскретах виявляється значно рідше, ніж у інтраопераційно видаленій тканині передміхурової залози: при ДГПЗ в 1,1 рази та при РПЗ в 2 рази.

3. Доведено, що загальна частота виявлення збудників ЗПСШ у інтраопераційно видаленій гіперплазованій тканині передміхурової залози хворих на ДГПЗ у 3,3 рази вища за таку в тканині карциноми передміхурової залози пацієнтів з РПЗ і складають відповідно 30,1% та 9,0% ($p < 0,001$). Загальна частота та видовий спектр визначених за ДНК збудників ЗПСШ в інтраопераційно видаленій інтактній тканині та тканині карциноми передміхурової залози за даними ПЛР вірогідно не відрізняються.

4. За даними гістологічного дослідження встановлено, що у всіх хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ супроводжується запаленням тканини простати помірного (51,5%) або вираженого (48,5%) ступеня, в той час як у разі відсутності інфікування запалення визначається лише у 78,6 % хворих переважно легкого (44,9 %) та помірного (33,7 %) ступеня при повній відсутності виявлення запального процесу вираженого ступеня. У хворих на ДГПЗ відмічається подібна закономірність. У інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ превалює запалення помірного (33,3% випадків) та вираженого ступеня (53,8% випадків). Легкий ступінь запалення достовірно частіше (в 2,6 рази), а виражений достовірно рідше (у 1,3 рази) зустрічається у не інфікованих збудниками ЗПСШ хворих на ДГПЗ.

5. Визначено, що явища фіброзоутворення та проліферативно-диспластичні зміни внаслідок запалення тканини простати превалюють у хворих на РПЗ, інфікованих збудниками ЗПСШ. У таких хворих достовірно частіше (у 3,7 рази) зустрічаються лімфонодулі, в 1,7 рази – лімфатична інфільтрація, більш ніж в 13,5 разів – зони проліферативної запальної атрофії, в 5,4 разів – базально-клітинна атипія. У хворих на ДГПЗ частота виявлення ділянок передраку не залежить від інфікованості збудниками ЗПСШ.

6. Доведено, що у хворих на РПЗ інфікованість збудниками ЗПСШ характеризується тенденцією частішого підвищення рівня ПСА в сироватці крові понад 20 нг/мл, ніж у відсутності зазначеної інфекції, - в 1,7 рази ($p > 0,05$) та достовірно більшою частотою гістологічного виявлення пухлин низької диференціації за шкалою Глісона – в 2,1 рази ($p < 0,05$).

7. Достовірно вища частота диспластичних змін та низької диференціації РПЗ у хворих, інфікованих збудниками ЗПСШ, обґрунтовує доцільність дослідження наявності цих збудників в генітальних екскретах та біоптатах простати. Виявлення останніх може слугувати додатковою ознакою підвищеного ризику розвитку або клінічно активного перебігу РПЗ та приводом включення таких хворих до групи активного спостереження або, відповідно, корекції лікування таких хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дідик ІВ. Рак передміхурової залози як світова проблема. Поширеність, фактори ризику, своєчасність діагностики. Український медичний часопис. 2016;3:62-4.
2. Пушкарь ДЮ, Берников АН, Ходырева ЛА, Дударева АА и др. Качество жизни пациентов с симптомами нижних мочевыводящих путей после перенесенной ТУРП по поводу ДГПЖ. Урология. 2018;1:53-69.
3. Сайдакова НО, Стусь ВП, Дмитришин СП, Абдулфатах Ахмед Моаллім, Шило ВМ, Мельничук ЯМ, Кононова ГЄ. Епідеміологія доброякісної гіперплазії передміхурової залози в Україні. Урологія. 2018;4:5-12.
4. Bushman W. Etiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. Urol Clin North Am. 2009;36(4):403-15.
5. Сайдакова НО, Шуляк ОВ, Кононова ГЄ, Абдулфатах Ахмед Моаллім. Особливості епідеміології доброякісної гіперплазії передміхурової залози в столиці в аспекті загальноукраїнських процесів. Урологія. 2017;4(83):5-12.
6. Kaplan SA. EAU Guidelines on the Assessment of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Bening Prostatic Obstruction. J Urol. 2016;196(6):1712-14.
7. Пушкарь ДЮ, Раснер ПИ, Харчилова РР. Симптомы нижних мочевыводящих путей и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Урология. 2016;2:4-19.
8. Mangera A, Chapple Ch. Научное обоснованное обновление рекомендаций по обследованию и лечению мужчин с симптомами нижних мочевых путей. Урология. 2015;2:94-101.
9. Сайдакова НО, Старцева ЛМ, Кононова ГЄ, Кравчук НГ. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2016-2017 роки: відомче

видання; МОЗ України; ДУ «Інститут урології НАМН України»; ДЗ Центр медичної статистики МОЗ України. Київ: Поліум; 2018:216.

10. Григоренко ВМ, Бровко НВ, Данилець РО, Бардін АВ. Рак передміхурової залози: поширеність патології в Україні. Урологія. 2014;2(том18):24-9.

11. Пасечніков СП. Принципи класифікації, діагностики та лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Медичні аспекти здоров'я чоловіків. 2018;1(28):36-41.

12. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009;20:195.

13. Головачев СВ, Нургалиев НС, Камарли ЗП, Макимбетов ЭК. Состояние онкологической помощи и эпидемиология рака предстательной железы в центрoазиатских республиках. Онкоурология. 2016;3(том12):82-6.

14. Akaza H. Epidemiology and prevention. Nihon Rinsho. 2016;74(1):13-9.

15. Белов ВЮ, Антонян ИМ, Геглюк ОН, Полякова НБ. Качество жизни пациентов в результате различных методов лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Урология. 2016;4(79):115-6.

16. Сайдакова НО, Шуляк ОВ, Дмитришин СП, Яцина ОІ, Шило ВМ, Мельничук ЯМ, Кононова ГЄ. Загальна картина стану урологічної служби, основних показників діяльності, епідеміологічних процесів в Україні (2016-2017 роки). Урологія. 2018;3(86):6-10.

17. Каприна АД, Старинский ВВ, Петрова ВГ. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Москва. МНИОИ им.ПА Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018:236.

18. Arnold M et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. Eur J Cancer. 2015;51:1164.

19. Переверзев АС, Сергиенко ЮА, Илюхин НФ. Заболевания предстательной железы. Х.: САМ. 2005:260.
20. Тиктинский ОЛ, Калинина СН. Заболевания предстательной железы: руководство. СПб : Питер. 2006:464.
21. Стусь ВП, Моїсеєнко ММ, Бараннік КС, Українець ЄП, Поліон МЮ. Використання препарату Омнік в перед та післяопераційний період у хворих із доброякісною гіперплазією передміхурової залози. Здоровье мужчины. 2015;2(53):146-50.
22. Грицай ВС. Вплив інфікованості передміхурової залози збудниками різного таксономічного походження на перебіг захворювання та результати хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози [автореф. дис.... к-та мед. наук: 2010]. Київ: ДУ ІУ АМНУ. 2010:19.
23. Harbitz TB, Haugen OA. Histology of the prostate in elderly men A study in an autopsy series. Acta Pathol Microbiol Scand. 1972;80:756–68.
24. Temi AP, Emmanuel OA, Samuel AA, Olufemi AP, Akande AO, Joshua TO, Olusanmi EJ, Olufemi OW. Prevalence of Clinicohistologically diagnosed Prostatic Diseases: Experience from a budding Tertiary Centre. J Urology. 2015;112:130-8.
25. Дабановіч В. Конвергентна валідізація фармакологічних аспектів терапії доброякісної гіперплазії простати в Чорногорії [монографія дис... д-ра фармацевтичних наук: 14.04.03]. Сербія. Šumadija. 2015:114.
26. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019;10(2):63-89.
27. Haas GP, Sark WA. Epidemiology of prostate cancer. CA Cancer J Clin. 1997;47:273-87.
28. Tao ZQ, Shi AM, Wang KX, Zhang WD. Epidemiology of prostate cancer: curent status. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(5):805-12.

29. Возіанов СО, Шамраєв СМ, Леоненко АМ. Порівняльний аналіз результатів позадулонної та малоінвазивної радикальної простатектомії. *Здоров'є людини*. 2017;2(61):29-36.
30. Pakzad R, Mohammadian-Hafshejani A, Ghoncheh M et al. The incidence and mortality of prostate cancer and its relationship with development in Asia. *Prostate Int*. 2015;3(4):135-40. doi: 10.1016/j.prnil.2015.09.001.
31. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.
32. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
33. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69:7-34.
34. Архипова ОЕ, Черногубова ЕА, Чибичян МБ, Коган МИ. Эпидемиология рака предстательной железы в Ростовской области. Пространственно-временная статистика. *Онкоурология*. 2016;4(12):52-9.
35. Лебедев СМ, Лавриненко ГВ. О роли состояния окружающей среды в развитии заболеваемости населения. Актуальные проблемы гигиены: материалы научно-практ. конференции, посвященной 30-летию кафедры гигиены детей и подростков БГМУ. 2012:56-8.
36. Lewandowska AM, Rudzki M, Rudzki S, Lewandowski T, Laskowska B. Environmental risk factors for cancer - review paper. *Ann Agric Environ Med*. 2019 Mar 22;26(1):1-7. doi: 10.26444/aaem/94299.
37. Ревич БА, Малеев ВВ. Изменения климата и здоровье населения России: анализ ситуации и прогнозные оценки. Москва: ЛЕНАНД. 2011:208.
38. Веремчук ЛВ, Кику ПФ, Жерновой МВ, Юдин СВ. Экологическая зависимость распространения онкологических заболеваний в Приморском крае. *Сибирский онкологический журнал*. 2012;1:19-25.

39. Ni Y. Interdisciplinary and integration aspects in structural health monitoring. *Mechanic System Signal Proces.* 2012;28:1-696.

40. Middleton DRS, McCormack VA, Watts MJ, Schüz J. Environmental geochemistry and cancer: a pertinent global health problem requiring interdisciplinary collaboration. *Environ Geochem Health.* 2019;3:1-10. doi: 10.1007/s10653-019-00303-9.

41. Soerjomataram I, Shield K, Marant-Micallef C, Vignat J, Hill C, Rogel A, Menvielle G, Dossus L, Ormsby JN, Rehm J, Rushton L, Vineis P, Parkin M, Bray F. Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer.* 2018;105:103-13. doi: 10.1016/j.ejca.2018.09.009.

42. Reedijk M, Lenters V, Slottje P, Pijpe A, Peeters PH, Korevaar JC, Bueno-de-Mesquita B, Verschuren WMM, Verheij RA, Pieterse I, van Leeuwen FE, Rookus MA, Kromhout H, Vermeulen RCH. Cohort profile: LIFEWORK, a prospective cohort study on occupational and environmental risk factors and health in the Netherlands. *BMJ Open.* 2018;8(2):018504. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018504.

43. Медика ВА. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2010:384.

44. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), екстеренної, третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги « Рак передміхурової залози». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 р. №235. Медицинские аспекты здоровья мужчины. 2014;2(13):23-44.

45. Ruseckaite R, Beckmann K, O'Callaghan M et al. Development of south Australian-Victorian prostate cancer health outcomes research dataset. *BMC Res Notes.* 2016;9:37. doi: 10.1186/s13104-016-1855-3.

46. Evans SM, Millar JL, Wood JM et al. The Prostate Cancer Registry: monitoring patterns and quality of care for men diagnosed with prostate cancer. *BJU Int.* 2013;111(4 Pt B):158-66. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11530.x.

47. Cancer Facts & Figures 2015. Atlanta: American Cancer Society, 2015:56.
48. Guessous I, Cullati S, Fedewa SA et al. Prostate cancer screening in Switzerland: 20-year trends and socioeconomic disparities. *Prev Med.* 2016;82:83-91. doi: 10.1016/j.ypmed.2015.11.009.
49. Vuichoud C, Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol.* 2015;22(1):1-6.
50. Egan KB. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am.* 2016;43(3):289-97. doi: 10.1016/j.ucl.2016.04.001.
51. Chughtai B, Forde JC, Thomas DD, Laor L, Hossack T, Woo HH, Te AE, Kaplan SA. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16031. doi: 10.1038/nrdp.2016.31.
52. Верткин АЛ, Лоран ОБ, Вовк ЕИ, Зимин ОН, Наумов АВ, Пак АД, Констанов ГП, Кешоков РХ, Алексеев ИД. ДГПЖ и ее осложнения в общей медицинской практике. *Здоровье мужчины.* 2011;4:16-9.
53. Yoshida M, Flores NM, Vietri J, Lee M, Murakami M. Burden of benign prostatic hyperplasia among men in Japan: Patient-reported outcomes among those diagnosed and experiencing symptoms. *Int J Urol.* 2015;22(10):949-55. doi: 10.1111/iju.12849.
54. Кусаинов А.М., Булегенов Т.А. Медико – социальные аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Обзор литературы. *Наука и Здравоохранение.* 2019;3(21):30-44.
55. Пасечніков СП, Грицай ВС, Глебов АС та ін. Збудники інфекцій, що передаються статевим шляхом, як чинники хронічного простатиту у хворих на ДГПЗ. *Медичні аспекти здоров'я чоловіка.* 2015;2(17):5-13.
56. Пасечніков СП, Грицай ВС, Нашеда СВ, Глебов АС. Перебіг післяопераційного періоду в залежності від виду виявленого збудника захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Здоровье мужчины.* 2014;2(49):75-8.

57. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Pineros M et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X. IARC Scientific Publications No. 164. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014:1365.

58. Стаховський ЕО, Федоренко ЗП, Вітрук ЮВ, Литвиненко РА, Пікуль МВ, Кононенко ОА. Скринінг раку передміхурової залози. Клінічна онкологія. 2016;21(1):50-3.

59. Оганесян МГ. Основные показатели онкологической помощи населению стран СНГ: сравнительная оценка. Медицинские новости. 2014;11:98-102.

60. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году. Москва: Издательская группа РОНЦ. 2014:226.

61. Данилець РО. Рак передміхурової залози в аспекті основних результатів надання спеціалізованої допомоги. Здоров'є чоловіка. 2017;1(60):110-6.

62. Оспанов ЕА, Адылханов ТА, Токанова ШЕ, Семенова ЮМ та ін. Заболеваемость и смертность от рака предстательной железы в республике Казахстан за 10-ти летний период (с 2007 по 2016 гг). GMN. 2017;11(272):17-22.

63. Григоренко ВМ, Сайдакова НО, Данилець РО, Бровко НВ. Особливості демографічних показників населення України в аспекті поширення раку передміхурової залози. Науковий журнал МОЗ України. 2014;5(1):85-92.

64. Ситенко АМ. Обзор ежегодного конгресса Европейской Ассоциации урологов (Копенгаген, 2018): в фокусе рак предстательной железы. Здоров'є чоловіка. 2018;1(64):27-9.

65. Шушпанов ДГ. Причини та детермінанти надсмертності в Україні: порівняльний соціально-демографічний аналіз із країнами Європейського Союзу. Економічний аналіз. 2016;23(1):111-22.

66. Стусь ВП, Поліон МЮ. Регіональні особливості чоловічого безпліддя – основа удосконалення лікувально-профілактичних заходів. Здоровье мужчины. 2016;(1):162.
67. Рингач НО. Надсмертність чоловіків: нагальна проблема українського соціуму. Журнал української лікарської еліти. 2009;1(07):75-8.
68. Семенова ВГ, Евдокушкина ГН. Потери здоровья населения в зависимости от типа населения: социальный вектор. Здравоохранение РФ. 2012;5:11-6.
69. Любінець ОВ. Медико–соціальне обґрунтування подовження середньої очікуваної тривалості життя населення України [автореф. дис....д-ра мед. наук: 14.02.03]. Київ: Інститут стратегічних досліджень. 2011:40.
70. Возіанов СО, Сайдакова НО, Григоренко ВМ, Онищук АП, Щниськів ОО. Причина, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатнвої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України». Урологія. 2015;19(3):15-28.
71. Лесовой ВН, Хареба ГГ, Гарагатый ИА, Щукин ДВ, Демченко ВН. Результаты хирургического лечения рака простаты в Харьковском регионе. Урология. 2015;19(3):61-3.
72. Карпов ЕИ. Профилактика рака предстательной железы. Современные тенденции. Урология. 2018;6:164-7.
73. Бачурін ГВ, Богун МЮ, Ломака СС. Діагностична цінність індексу здоров'я простати у ранньому виявленні раку передміхурової залози (огляд літератури). Урологія. 2019;4(91):390-6.
74. Красный СА, Тарендь ДТ, Семенов СА. Результаты скрининга рака предстательной железы и проблема гипердиагностики заболевания в Республике Беларусь. Онкоурология. 2016;1(12):58-62.
75. Clinical guidelines of European Association of Urology. 2018:1268.
76. Heidenreich A, Abrahamsson P, Artibani W et al. Early detection of prostate cancer: European Association of Urology Recommendation. Eur Urol. 2013;164:347-54.

77. PDQ. Screening and Prevention Editorial Board. Prostate cancer screening. Bethesda (MD): Natonal Cancer Institute (US); 2019.
78. Muhammad Naeen Bashir. Epidemiology of prostate cancer. *Asian Pac J Prev.* 2015;16(13):5137–41.
79. Doat S, Marous M, Rebillard X, Tretarre B, Lamy PJ, Soares P, Delbos O, Thuret R, Segui B, Cene S, Menegaux F. Prostatitis, other genitourinary infections and prostate cancer risk: Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs? Results from the EPICAP study. *Int J Cancer.* 2018;143:1644–51.
80. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2016, National Cancer Institute. Bethesda, MD, 2019.
81. Brajušković G , Nikolić Z , Branković A , Kotarac N , Savić-Pavićević D. Genetic basis of prostate cancer: Association studies. *Biologia Serbica.* 2017;39(1):41-5.
82. Boehm K, Valdivieso R, Meskawi M, Larcher A, Schiffmann J, Sun M, Graefen M, Saad F, Parent MÉ, Karakiewicz PI. Prostatitis, other genitourinary infections and prostate cancer: results from a population-based case-control study. *World J Urol.* 2016;34(3):425-30. doi: 10.1007/s00345-015-1625-1.
83. Cai T, Santi R, Tamanini I, Galli IC, Perletti G, Truls E, Johansen B, Nesi G. Current knowledge of the potential links between inflammation and prostate cancer. *Int J Mol Sci.* 2019;20(15):3833. doi: 10.3390/ijms20153833.
84. Repetto E, Sosa A, Revol RCM, Metrebian E, Metrebian S. Relación de prostatitis en la aparición del cáncer de próstata y la hiperplasia benigna prostática. *Rev Cubana Urol* 2019;8(1):22-33.
85. Andrea R Spence, Marie-Claude Rousseau, Marie-Élise Parent. Sexual partners, sexually transmitted infections, and prostate cancer risk. *Cancer Epidemiology.* 2014;6(38):700-7.

86. Porter CM, Shrestha E, Peiffer LB et al. The microbiome in prostate inflammation and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic* 2018;21:345–54. doi: 10.1038/s41391-018-0041-1.
87. Bishr M, Boehm K, Trudeau V et al. Medical management of benign prostatic hyperplasia: Results from a population-based study. *Can Urol Assoc J*. 2016;10(1-2):55–9. doi: 10.5489/cuaj.3058.
88. Burgos J. Inflammation and Prostatic Diseases: From Bench to Bedside. *Eur Urol*. 2015;9:1453-4.
89. Janssen Dick AW. The microbiome: another dimension in the pathophysiology of urogenital disease. *Eur Urol*. 2019;4(75):647-8.
90. Chughtai B, Forde J, Thomas D et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16031. doi: 10.1038/nrdp.2016.31.
91. Richard L Kradin. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease*. Elsevier Health Sciences. 2017:672.
92. Пасечніков СП, Мітченко МВ, Грицай ВС, Глебов АС. Інфікованість передміхурової залози збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, та її вплив на перебіг захворювання і результати хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Матеріали II міжнародного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України». 2013:41.
93. Ala-Almohadesin A, Mohammadbeygi M, Bahavar A, Mohammadi MA, Mohamadzadeh N, Abolhasani M, Dabiri H. Molecular detection of pathogens causing sexually transmissible infections in patients with prostate cancer and hyperplasia by quantitative TaqMan Real-Time PCR assay. *Clin Lab*. 2019;65(7). doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.181243.
94. Kim JH, Moon HS, Kim KS, Hwang HS, Ryu JS, Park SY. Comparison of seropositivity to *Trichomonas vaginalis* between men with prostatic tumor and normal men. *Korean J Parasitol*. 2019 Feb;57(1):21-5. doi: 10.3347/kjp.2019.57.1.21.

95. Iqbal J, Al-Rashed J, Kehinde EO. Detection of *Trichomonas vaginalis* in prostate tissue and serostatus in patients with asymptomatic benign prostatic hyperplasia. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):506.
96. Breyer BN, Huang WY, Rabkin CS, Alderete JF, Pakpahan R, Beason TS, Kenfield SA, Mabie J, Ragard L, Wolin KY, Grubb RL, Andriole GL, Sutcliffe S. Sexually transmitted infections, benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptom-related outcomes: results from the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *BJU Int.* 2016;117(1):145-54. doi: 10.1111/bju.13050.
97. Mitteregger D, Aberle SW, Makristathis A, Walochnik J, Brozek W, Marberger M, Kramer G. High detection rate of *Trichomonas vaginalis* in benign hyperplastic prostatic tissue. *Med Microbiol Immunol.* 2012;201(1):113-6. doi: 10.1007/s00430-011-0205-2.
98. Richard L Kradin. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease.* Elsevier Health Sciences. 2017:672.
99. Tommaso Cai, Truls E, Bjerklund Johansen. *Prostatitis and its management concepts and recommendations for clinical practice.* Springer International Publishing Switzerland. 2016:141.
100. Marous M, Huang WY, Rabkin CS et al. *Trichomonas vaginalis* infection and risk of prostate cancer: associations by disease aggressiveness and race/ethnicity in the PLCO Trial. *Cancer Causes Control.* 2017;28(8):889–98. doi: 10.1007/s10552-017-0919-6.
101. Langston ME, Bhalla A, Alderete JF, Nevin RL, Pakpahan R, Hansen J, Elliott D, De Marzo AM, Gaydos CA, Isaacs WB, Nelson WG, Sokoll LJ, Zenilman JM, Platz EA, Sutcliffe S. *Trichomonas vaginalis* infection and prostate-specific antigen concentration: Insights into prostate involvement and prostate disease risk. *Prostate.* 2019;79(14):1622-8. doi: 10.1002/pros.23886.
102. Tsang SH, Peisch SF, Rowan B, Markt SC, Gonzalez-Feliciano AG, Sutcliffe S, Platz EA, Mucci LA, Ebot EM. Association between *Trichomonas*

vaginalis and prostate cancer mortality. *Int J Cancer*. 2019;144(10):2377-80. doi: 10.1002/ijc.31885.

103. Fowke JH, Han X, Alderete JF, Moses KA, Signorello LB, Blot WJ. A prospective study of *Trichomonas vaginalis* and prostate cancer risk among African American men. *BMC Res Notes*. 2016;9:224. doi: 10.1186/s13104-016-2033-3.

104. Poole DN, McClelland RS. Global epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. *Sex Transm Infect*. 2013;89(6):418-22.

105. Sutcliffe S, Alderete JF, Neace C, Joyce PA, Gaydos CA, Huth JI, Mucci LA, Signorello LB. Persistence of *Trichomonas vaginalis* serostatus in men over time. *Cancer Causes Control*. 2015;26(10):1461-6.

106. Cai T, Mazzoli S, Tamanini I, Verzè P, Mirone V, Selli C, Bartoletti R. Role of *Chlamydia Trachomatis* infection in young men : what we need to know? *JSM Microbiology*. 2015;3(1):1017-21.

107. Пасечніков СП, Мітченко МВ, Грищай ВС, Глєбов АС, Литвиненко РА. Вплив інфікованості *Chlamydia trachomatis* на перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Здоров'є мужчины*. 2012;2:177-9.

108. Tommaso Cai, Paolo Verze, Sandra Mazzoli, Francesca Pisano, Daniele Tiscione, Paolo Gontero, Vincenzo Mirone, Riccardo Bartoletti. Chlamydial infections in urological disease: A challenging management. *World J Clin Urol*. 2014;3(1):38-43. doi: 10.5410/wjcu.v3.i1.38.

109. Richard L Kradin. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease*. Elsevier Health Sciences. 2017:672 .

110. Crichton J, Hickman M, Campbell R, Batista-Ferrer H, Macleod J. Socioeconomic factors and other sources of variation in the prevalence of genital chlamydia infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2015;15:729.

111. Redmond SM, Alexander-Kisslig K, Woodhall SC et al. Genital chlamydia prevalence in Europe and non-European high income countries: systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10:0115753.
112. Van den Broek IV, Sfetcu O, van der Sande MA et al. Changes in chlamydia control activities in Europe between 2007 and 2012: a cross-national survey. Eur J Public Health. 2016;26:382-8.
113. Hrbacek J, Urban M, Hamsikova E, Tachezy R, Eis V, Brabec M, Heracek J. Serum antibodies against genitourinary infectious agents in prostate cancer and benign prostate hyperplasia patients: a case-control study. BMC Cancer. 2011 Feb 3;11:53. doi: 10.1186/1471-2407-11-53.
114. Барыкова ЮА, Шмаров ММ, Логунов ДЮ, Верховская ЛВ, Аляев ЮГ, Фиев ДН, Винаров АЗ, Винарова НА, Раковская ИВ, Народицкий БС, Гудков АВ, Гинцбург АЛ. Идентификация микоплазм у пациентов с подозрением на рак предстательной железы. Микробиол Эпидемиол Иммунобиол . 2010;4:81-5.
115. Пасєчніков СП, Мітченко МВ, Грицай ВС, Глєбов АС, Шаповаленко ЯО. Зв'язок інфікованості *Ureaplasma urealyticum* з особливостями клінічного перебігу захворювання та виникнення ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Здоров'є мужчини. 2012;2:193.
116. Caini S, Gandini S, Dudas M, Bremer V, Severi E, Gherasim A. Sexually transmitted infections and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol. 2014;38(4):329-38. doi:10.1016/j.canep.2014.06.002.
117. Федорів АІ. Стан імунітету у пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом, зумовленим герпесвірусною інфекцією. Урологія. 2019;4(91):414-9.
118. Iraqi Mohammed Ali, Shakir H, Mohammed Al-Alwany, Saad Hasan. Molecular localization of Epstein Barr virus and rb tumor suppressor gene

expression in tissues from prostatic adenocarcinoma and Benign Prostatic Hyperplasia. *J of Biotechnology*. 2014;2(13):161-72.

119. Spînu D, Bratu O, Aungurenci A, Marcu D, Ursaciuc C, Isvoranu G, Peride I, Niculae A, Mischianu D. Epstein Barr virus and Cytomegalovirus in prostate - a controversial subject. *Modern Medicine*. 2015;3(22):259-63.

120. Sutcliffe S, Till C, Jenkins FJ et al. Prospective study of human herpesvirus type 8 serostatus and prostate cancer risk in the placebo arm of the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Causes Control* 2015;26:35–44. doi: 10.1007/s10552-014-0480-5.

121. Sutcliffe S, Till C, Gaydos CA et al. Prospective study of cytomegalovirus serostatus and prostate cancer risk in the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Causes Control*. 2012;23(9):1511–8. doi: 10.1007/s10552-012-0028-5.

122. Волгарева ГМ. Ассоциирован ли рак предстательной железы с вирусами папилломы человека? Возвращаясь к нерешенной проблеме. *Онкоурология*. 2017;3:124-31.

123. Ge X, Wang X, Shen P. Herpes simplex virus type 2 or human herpesvirus 8 infection and prostate cancer risk: A meta-analysis. *Biomed Rep*. 2013;1(3):433–9. doi: 10.3892/br.2013.82.

124. Wang L, Ning J, Wakimoto H, Wu S, Wu CL, Humphrey MR, Rabkin SD, Martuza RL. Oncolytic Herpes Simplex virus and PI3K inhibitor BKM120 synergize to promote killing of prostate cancer stem-like cells. *Mol Ther Oncolytics*. 2019;13:58-66. doi: 10.1016/j.omto.2019.03.008.

125. Moghoofei M, Keshavarz M, Ghorbani S, Babaei F, Nahand JS, Tavakoli A, Mortazavi HS, Marjani A, Mostafaei S, Monavari SH. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2019;15(5):59-67. doi: 10.1111/ajco.13124.

126. Yang L, Xie S, Feng X, Chen Y, Zheng T, Dai M, Zhou CK, Hu Z, Li N, Hang D. Worldwide Prevalence of Human Papillomavirus and Relative Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis. *Sci Rep*. 2015;5:14667. Epub 2015 Oct 6.
127. Zhao RW, Guo ZQ, Zhang RX. Human papillomavirus infection and the malignant transformation of sinonasal inverted papilloma: A meta-analysis. *J Clin Virol*. 2016;79:36-43.
128. Moon WC, Noh CH, Park MS, Cho JH et al. Polymerase chain reaction and sequencing analysis of bacterial DNA in men with chronic prostatitis syndrome: preliminary result of multicentre study. *Eur Urol*. 2004;3:253.
129. Глєбов АС. Вплив інфікованості передміхурової залози *Trichomonas vaginalis* на перебіг захворювання та результати хірургічного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози [автореф дис канд мед наук: 14.01.06]. Київ. 2014:24.
130. Izzotti A, Carozzo S, Pulliero A, Zhabayeva D, Ravetti JL, Bersimbaev R. Extracellular MicroRNA in liquid biopsy: applicability in cancer diagnosis and prevention. *Am J Cancer Res*. 2016;6(7):1461–93.
131. Strasner A, Karin M. Immune infiltration and prostate cancer *Front. Oncol*. 2015;5(128):1-10. doi: 10.3389/fonc.2015.00128.
132. Elkahwaji JE. The role of inflammatory mediators in the development of prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Res Rep Urol*. 2012;5:1–10. doi: 10.2147/RRU.S23386.
133. Krušlin B, Tomas D, Džombeta T, Milkovic'-Periša M, Uramec M. Inflammation in prostatic hyperplasia and carcinoma—basic scientific approach *front. Oncol*. 2017;7(77):1-7. doi: 10.3389/fonc.2017.00077.
134. Яковлев СВ. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64:3-4.
135. Unemo M, Jensen JS. Antimicrobial-resistant sexually transmitted infections: gonorrhoea and *Mycoplasma genitalium*. *Nat Rev Urol*. 2017;14:139-52.

136. Mondeja BA, Couri J, Rodríguez NM, Blanco O, Fernández C, Jensen JS. Macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infections in Cuban patients: an underestimated health problem. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):601.

137. Nijhuis RH, Severs TT, Van der Vegt DS, Van Zwet AA, Kusters JG. High levels of macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* warrant antibiotic susceptibility-guided treatment. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(9):2515-8.

138. Couldwell DL, Tagg KA, Jeoffreys NJ, Gilbert GL. Failure of moxifloxacin treatment in *Mycoplasma genitalium* infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance. *Int J STD AIDS.* 2013;24(10):822-8.

139. Porcaro AB, Novella G, Balzarro M et al. Prostate chronic inflammation type IV and prostate cancer risk in patients undergoing first biopsy set: Results of a large cohort study. *Asian J Urol.* 2015;2(4):224–32. doi: 10.1016/j.ajur.2015.08.007.

140. Пасечніков СП, Грицай ВС, Литвиненко РА, Глебов АС. Визначення впливу інфікованості *Trichomonas Vaginalis* на розвиток запального процесу в тканині передміхурової залози та результати оперативного лікування хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Урологія.* 2013;2(65):46-50.

141. Vaarala MH, Aare Mehik A, Ohtonen P, Hellström PA. Prostate cancer incidence in men with self-reported prostatitis after 15 years of follow-up. 2016;2(12):1149-53. doi: 10.3892/ol.2016.4702.

142. Nickel JC, Roehrborn CG, O’Leary MP, Bostwick DG, Somerville MC, Rittmaster RS. Examination of the relationship between symptoms of prostatitis and histologic inflammation: baseline data from the REDUCE chemoprevention trial. *J Urol.* 2007;178:896-900.

143. Nickel JC. Inflammation and Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2008 Feb;35(1):109–15. doi: 10.1016/j.ucl.2007.09.012.

144. Gravas S, Samarinas M, Zacharouli K, Karatzas A, Tzortzis V, Koukoulis G, Melekos M. The effect of hexanic extract of *Serenoa repens* on

prostatic inflammation: results from a randomized biopsy study. *World J Urol.* 2019 Mar;37(3):539-44. doi: 10.1007/s00345-018-2409-1.

145. Пасєчніков СП. Екстракт *Serenoa repens* як альтернатива синтетичним інгібіторам 5-альфа-редуктази у лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози. Медичні аспекти здоров'я чоловіка. 2019;2-3(33-34):26-30.

146. Wagenlehner F, Elkahwaji J, Algaba F, et al. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. *BJU Int.* 2007;100(4):733-7.

147. Cerutti P, Trump B. Inflammation and oxidative stress in cancerogenesis. *Cancer Cells.* 1997;3:1-7.

148. Wang W, Bergh A, Damber JE. Chronic inflammation in benign prostate hyperplasia is associated with focal upregulation of cyclooxygenase-2, Bcl-2, and cell proliferation in the glandular epithelium. *Prostate.* 2004;61(1):60-72.

149. Paulis G. Inflammatory mechanisms and oxidative stress in prostatitis: the possible role of antioxidant therapy. *Res Rep Urol.* 2018;10:75–87. doi: 10.2147/RRU.S170400.

150. Yow MA, Tabrizi SN, Severi G et al. Characterisation of microbial communities within aggressive prostate cancer tissues. *Infect Agents Cancer.* 2017;12:4 doi: 10.1186/s13027-016-0112-7.

151. Dennis L, Lynch C, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology.* 2002;60(1):78-83.

152. Taylor M, Mainous A, Wells B. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam Med.* 2005;37(7):506-12.

153. Murtola TJ, Gurel B, Umbehre M et al. Inflammation in Benign Prostate Tissue and Prostate Cancer in the Finasteride Arm of the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(3):463–9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0987.

154. Rikiya Taoka, Yoshiyuki Kakehi. The influence of asymptomatic inflammatory prostatitis on the onset and progression of lower urinary tract symptoms in men with histologic benign prostatic hyperplasia. *Asian J of Urol.* 2017;4;158-63.

155. Rachel S Edlin, Chris F Heyns, Stephan PJ, Van Vuuren, Amir D Zarrabi. Prevalence of histological prostatitis in men with benign prostatic hyperplasia or adenocarcinoma of the prostate presenting without urinary retention. *S Afr J Surg.* 2012;50(4):127–30.

156. Квятковский ЕА, Квятковская ТО. Сравнительный анализ данных урофлоуметрии у пациентов с ДГПЖ и пациентов с ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом. *Урология.* 2018;4(22):13-16.

157. Шалекенов БУ, Хусаинов ТЭ. Клиническое исследование эффективности препарата Простамед в комплексной терапии пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, сочетающейся с хроническим простатитом. *Medicine.* 2015;1:51-6.

158. Россихин ВВ, Егоров ИА, Базаринский ОГ, Реуцкий НИ. Аденома предстательной железы и простатиты (диагностика, комплексное лечение и профилактика) с использованием фитотерапии. Х. : [б. и.]. 2004:118.

159. Rosen R, Altwein J, Boyle P et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM–7). *Eur Urol.* 2003;44:637–49.

160. Костев ФИ, Савчук РВ, Шостак МВ, Руденко АВ. Дифференцированный подход к наблюдению за пациентами с заболеваниями предстательной железы на основании изучения ее морфогенеза. *Здоровье мужчины.* 2015;2:150-2.

161. Ситдыкова МЭ, Цыплаков ДЭ, Ситдыков ЭН, Нуртдинов АР. Обоснование сроков медикаментозной терапии больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (клинико-морфологическое исследование). *Урология.* 2017;2:42-7.

162. Пасечніков СП, Грицай ВС, Нашеда СВ, Глебов АС. Етіотпропна медикаментозна профілактика ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, інфікованих *Trichomonas vaginalis*. Здоров'є людини. 2018;2(65):71-4.

163. Дударев ВА, Старцев ВЮ. Факторы прогноза развития нарушений мочеиспускания при гиперплазии предстательной железы у мужчин пожилого возраста. Урология. 2018;6:150-3.

164. Yakup B, Amir K, Shabnam M, Juliana L, Bob D. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation. Current Opinion in Urology. 2013;1(23):5-10.

165. Возіанов ОФ, Пасечніков СП, Мітченко МВ, Грицай ВС. Вплив інфікованості збудниками різного таксономічного походження на виникнення ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Урологія. 2010;14:76-9.

166. Alcaraz A, Hammerer P, Tubaro A et al. Is there evidence of a relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer? Findings of literature review. Eur Urol. 2009;55(4):864-73.

167. Байло ВД, Птиця АМ, Бідний ВГ, Байло ОВ. Хронічний простатит при аденомі передміхурової залози. Сексологія і андрологія. 1998;4:122-3.

168. Шабад АЛ, Осипов ВП, Гольдберг НН. Хронический простатит при аденоме предстательной железы и его клиническое значение. Урология и нефрология. 1982;3:7-11.

169. Стусь ВП. Особенности клинического течения, диагностики и лечения гиперплазии предстательной железы у больных хроническим простатитом. Труды конф. науч. общ-ва урологов Украины. 1997:118-21.

170. Bedalov G, Vuckovic I, Fridrih S et al. Prostatitis in benign prostatic hyperplasia: a histological, bacteriological and clinical study. Acta Med Croat. 1994;48:105-9.

171. Nickel JC, Downey J, Young I et al. Asymptomatic inflammation and/or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU International*. 1999;84:976–81.
172. Taoka R, Tsukuda F, Ishikawa M et al. Association of prostatic inflammation with down-regulation of macrophage inhibitory cytokine-1 gene in symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Am J Physiol*. 2004;171(1):2330–5.
173. Nickel JC. The overlapping lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and prostatitis. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. 2006;16(1):5–10.
174. Park JJ, Seo YB, Jeong S, Lee J. Prevalence of and risk factors for sexually transmitted Infections among Korean adolescents under probation. *J Korean Med Sci*. 2017 Nov;32(11):1771-8.
175. Волкославская ВМ, Гутнев АЛ. Очерк заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, в Украине. *Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва*. 2013;1-2(30):109-12.
176. Мавров ГИ, Нагорный АЕ, Чинов ГП. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2010;1:5-14.
177. Mpondo BCT. New biomedical technologies and strategies for prevention of HIV and other sexually transmitted infections. *J. Sex. Trans. Dis*. 2016;1:1-10. doi: 10.1155/2016/7684768
178. Bingham AL, Kavanagh AM, Fairley CK, Keogh LA, Bentley RJ, Hocking JS. Income inequality and *Neisseria gonorrhoeae* notifications in females: a country-level analysis. *Sex Health*. 2014;11:556-60.
179. Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: yet another challenging STI. *Lancet Infect Dis*. 2017;8:795-6.
180. Davies B, Turner KM, Frølund M et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:1057-64.

181. Goller JL, De Livera AM, Fairley CK et al. Characteristics of pelvic inflammatory disease where no sexually transmitted infection is identified: a cross-sectional analysis of routinely collected sexual health clinic data. *Sex Transm Infect.* 2017;93:68-70.
182. Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021. World Health Organization, Geneva 2016.
183. Catriona S Bradshaw, Jane Shocking et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. *Lancet Infect Dis.* 2017;8(17):235-79.
184. Workowski KA, Bolan GA the Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1-137.
185. Wu D, Hawkes S, Buse K. Prevention of mother-to-child transmission of syphilis and HIV in China: what drives political prioritization and what can this tell us about promoting dual elimination? *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;130:32-6.
186. Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting. *PLoS One.* 2015;10:0143304.
187. Gottlieb SL, Johnston C. Future prospects for new vaccines against sexually transmitted infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30:77-86.
188. Chow EP, Danielewski JA, Fehler G et al. Human papillomavirus in young women with Chlamydia trachomatis infection 7 years after the Australian human papillomavirus vaccination programme: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:1314-23.
189. Глобальный доклад. Доклад ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа 2010. UNAIDS. 2010:359.
190. Sexually transmitted diseases policies and principles for prevention and care. WHO. UNAIDS. 2011:48.
191. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьба с ними. 2006-2015гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2008;5:97-122.

192. Lanfranco OA, Alangaden GJ. Genitourinary tract infections. *Microbiol Spectr. Ann Phys Rehabil Med.* 2016 Apr;59(2):125-9. doi: 10.1016/j.rehab.2016.02.006.
193. Kenyon C, Buyze J, Colebunders R. Classification of incidence and prevalence of certain sexually transmitted infections by world regions. *Int J Infect Dis.* 2014;18:73-80.
194. Fifer H, Natarajan U, Jones L et al. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of gonorrhea. *N Engl J Med.* 2016;374:2504-6.
195. Hocking JS. Screening for chlamydia: does it work, results from ACCEPt. *Sex Transm Infect.* 2015;91(abstr):PL03.2.
196. Щербакова ЮВ. Епідеміологічні особливості розповсюдженості ПСШ серед загального населення та уразливих груп. *Вісник ВДНЗУ.* 2015;3(51):186-91.
197. Свистунов ИВ. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, среди населения г.Донецка за период 2007-2013гг. *Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О.Торсуєва.* 2014;1-2(32):28-35.
198. Ковальова ЛМ, Ковтун ЛО. Соціально-епідеміологічна характеристика хворих на сифіліс у Чорноморському регіоні України. *Дерматологія Косметологія Сексопатологія.* 2017;1-4:153-62.
199. Уфимцева МА, Гурковская ЕП, Береснева ТА. Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в крупном промышленном городе. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2017;6-2:250-2.
200. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2010:110.
201. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2011:112.

202. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2014:111.
203. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2015:110.
204. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2016:107.
205. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні. Відп. за випуск Голубчиков МВ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2013:110.
206. Показники лікувально-профілактичної допомоги хворим шкірними і венеричними захворюваннями в Україні в 2018 році. Відп. за випуск Заболотько ВМ. Центр медичної статистики МОЗ України. 2019:110.
207. Dennis L, Lynch C, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*. 2002;60(1):78-83.
208. Taylor M, Mainous A, Wells B. Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam Med*. 2005;37(7):506-12.
209. Sellami H, Said-Sadier N, Znazen A, Gdoura R, Ojcius DM, Hammami A. Chlamydia trachomatis infection increases the expression of inflammatory tumorigenic cytokines and chemokines as well as components of the Toll-like receptor and NF- κ B pathways in human prostate epithelial cells. *Mol Cell Probes*. 2014;28(4):147-54. doi: 10.1016/j.mcp.2014.01.006.
210. Chung SD, Lin YK, Huang CC, Lin HC. Increased risk of prostate cancer following sexually transmitted infection in an Asian population. *Epidemiol Infect*. 2013;141(12):2663-70. doi: 10.1017/S0950268813000459.
211. Аляев ЮГ, Народицкий БС, Гудков АВ и соавт. Возможна ли роль микоплазменной инфекции в патогенезе рака предстательной железы. Мат IV Конгр Росс об-ва онкоурологов. Москва. 2009:23.

212. Vinarov A, Pshikhachev A, Varshavskij V, Stoilov S. Clinically-chronic prostatitis, and what is morphologically? 25 EAU Congress. 2010:368.
213. Аляев ЮГ, Винаров АЗ и соавт. Возможна ли роль микоплазменной инфекции в патогенезе рака предстательной железы. Онкоурология. 2010;1:28-32.
214. Аляев ЮГ, Винаров АЗ, Демидко ЮЛ, Спивак ЛГ. Лечение хронического простатита как профилактика возможного развития аденомы предстательной железы. Урология. 2012;2:39–40.
215. Набока ЮЛ, Чибичян МБ, Ильяш АВ. Микробная контаминация ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы. Вестник урологии. 2013;1:28-39.
216. Винаров АЗ, Стойлов СВ, Козырев СВ и др. Лечение больных простатитом доксициклином (Юнидокс Солютаб®) и/или джозамицином (Вильпрафен®) в реальной клинической практике. Результаты наблюдательной программы TAURUS. Урология. 2015;(3):75–83.
217. Barykova YA, Shmarov MM, Logunov DIu, Verkhovskaia LV, Aliaev IuG, Fiev DN, Vinarov AZ, Vinarova NA, Rakovskaia IV, Naroditskiî BS, Gudkov AV, Gintsburg AL. Identification of Mycoplasma in patients with suspected prostate cancer. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 2010;(4):81-5.
218. Barykova YA, Logunov DY, Shmarov MM, Vinarov AZ, Fiev DN, Vinarova NA, Rakovskaya IV, Baker PS, Shyshynova I, Stephenson AJ, Klein EA, Naroditsky BS, Gintsburg AL, Gudkov AV. Association of Mycoplasma hominis infection with prostate cancer. Oncotarget. 2011;2(4):289-97.
219. Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, Chang TH, Gaydos CA, Zenilman JM, De Marzo AM, Willett WC, Platz EA. Plasma antibodies against Trichomonas vaginalis and subsequent risk of prostate cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 May;15(5):939-45.
220. Shui IM, Kolb S, Hanson C, Sutcliffe S, Rider JR, Stanford JL. Trichomonas vaginalis infection and risk of advanced prostate cancer. Prostate. 2016 May;76(7):620-3. doi: 10.1002/pros.23153.

221. Конопля АИ, Теодорович ОВ, Шатохин МН и др. Хронический простатит, аденома предстательной железы и иммунитет: нарушения и коррекция. Урология. 2013;4:99–103.
222. Packer Norman John R, Maitland J. The molecular and cellular origin of human prostate cancer. BBA-Molecular Cell Reserch. 2016;6:1238-60.
223. Hrbacek J, Urban M, Hamsikova E, Tachezy R, Eis V, Brabec M, Heracek J. Serum antibodies against genitourinary infectious agents in prostate cancer and benign prostate hyperplasia patients: a case-control study. BMC Cancer. 2011;11:53. doi: 10.1186/1471-2407-11-53.
224. Коган МИ, Набока ЮЛ, Васильева ЛИ, Чибачян МБ, Ильяш АВ, Васильева ОН. Сравнительный анализ бактериальной популяции простаты при раке и доброкачественной гиперплазии простаты. Онкоурология. 2011;3:95-9.
225. Doat S, Marous M, Rebillard X, Trétarre B, Lamy PJ, Soares P, Delbos O, Thuret R, Segui B, Cénée S et al. Prostatitis, other genitourinary infections and prostate cancer risk: Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs? Results from the EPICAP study. Int J Cancer. 2018;143(7):1644-51.
226. Кульчавеня ЕВ, Холтобин ДП, Шевченко СЮ, Потапов ВВ, Зулин ВВ. Частота хронического простатита в структуре амбулаторного урологического приема. Экспериментальная и клиническая урология. 2015;1:15-6.
227. Трухан ДИ, Макушин ДГ, Багишева НВ. Хронический простатит: актуальные вопросы диагностики и лечения на этапе оказания первичной специализированной и медико-санитарной помощи. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;6-2:285-91.
228. Набер К, Валенсик В, Вагенленер Ф. Острый и хронический простатит - что важно для практики? Вестник урологии. 2016;(2):60-83. doi: 10.21886/2308-6424-2016-0-2-60-83.

229. Khan FU, Ihsan AU, Khan HU, Jana R, Wazir J, Khongorzul P, Waqar M, Zhou X. Comprehensive overview of prostatitis: a systematic review. *Bio Pharm.* 2017;94:1064–76. doi: 10.1016/j.biopha.2017.08.016.
230. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis: a systematic review. 2016;29(1):86–91. doi: 10.1097/QCO.0000000000000222.
231. Коган МИ, Набока ЮЛ, Исмаилов РС, Белоусов ИИ, Гудима ИА. Бактериальный простатит: эпидемиология и этиология. *Урологія.* 2018;6:144-8. doi: 10.18565/urology.2018.6.144-148.
232. Щеплев ПА. Простатит. М: МЕДпресс-информ. 2011:224.
233. Шерстюк ОА, Сарычев ЛП, Устенко РЛ, и др. Роль анатомических знаний в диагностике и лечении заболеваний простаты. *Вісник проблем біології і медицини.* 2013;3(103):56-61.
234. Новіков МВ, Костєв ФІ, Гойдик ВС, Шухтін ВВ. Простатит – актуальна проблема сучасної урології. *Актуальные проблемы транспортной медицины.* 2016;1(43):7-13.
235. Гурженко ЮМ. Современная фитотерапия хронического простатита. *Медичні аспекти здоров'я чоловіка.* 2018;3(30):24-8.
236. Adjiri A. DNA Mutations May Not Be the Cause of Cancer. *Oncol Ther.* 2017;5(1):85–101. doi: 10.1007/s40487-017-0047-1
237. <https://www.unian.ua/health/country/187355-osnovni-prichini-ta-poshirenist-zloyakisnih-puhlin.html>.
238. Adjiri A. Identifying and targeting the cause of cancer is needed to cure cancer. *Oncol Ther.* 2016;4:17. doi: 10.1007/s40487-015-0015-6.
239. Seo MY, Im SJ, Gu NY, Kim JH, Chung YH, Ahn MH, Ryu JS. Inflammatory response of prostate epithelial cells to stimulation by *Trichomonas vaginalis*. *Prostate.* 2014 Apr;74(4):441-9. doi: 10.1002/pros.22766.
240. Kim SS, Kim JH, Han IH, Ahn MH, Ryu JS. Inflammatory responses in a benign prostatic hyperplasia epithelial cell line (BPH-1) infected with *trichomonas vaginalis*. *Korean J Parasitol.* 2016;54(2):123-32. doi: 10.3347/kjp.2016.54.2.123.

241. Kim JH, Kim SS, Han IH, Sim S, Ahn MH, Ryu JS. Proliferation of prostate stromal cell induced by benign prostatic hyperplasia epithelial cell stimulated with *trichomonas vaginalis* via crosstalk with mast cell. *Prostate*. 2016;76(15):1431-44. doi: 10.1002/pros.23227.

242. Han IH, Kim JH, Jang KS, Ryu JS. Inflammatory mediators of prostate epithelial cells stimulated with *Trichomonas vaginalis* promote proliferative and invasive properties of prostate cancer cells. *Prostate*. 2019;79(10):1133-46. doi: 10.1002/pros.23826.

243. Chang Alicia H, Parsonnet Julie. Role of bacteria in oncogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2010;4(23):837–57. doi: 10.1128/CMR.00012-10.

244. Zaitsev AV, Pushkar DY, Khodyreva LA, Dudareva AA. Bacterial prostatitis and prostatic fibrosis: modern view on the treatment and prophylaxis. *Urologiia*. 2016;(4):114-20.

245. Ma J, Gharaee-Kermani M, Kunju L, Hollingsworth JM, Adler J, Arruda EM, Macoska JA. Prostatic fibrosis is associated with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 2012;188(4):1375-81. doi: 10.1016/j.juro.2012.06.007.

246. Wong L, Hutson PR, Bushman W. Prostatic Inflammation Induces Fibrosis in a Mouse Model of Chronic Bacterial Infection. *PloS One*. 2014;9(6). doi: 10.1371/journal.pone.0100770.

247. Wong L, Hutson PR, Bushman W. Resolution of chronic bacterial-induced prostatic inflammation reverses established fibrosis. *The Prostate*. 2015 Jan;75(1):23-32. doi: 10.1002/pros.22886.

248. Зайцев АВ, Ходырева ЛА, Дударева АА, Пушкарь ДЮ. Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(3):53-60. doi: 10.17116/klinderma201615353-60.

249. Панасенко ОМ, Горудко ИВ, Ковалева АМ, Гусев СА, Сергиенко ВИ, Матишов ДГ. Продукция и реакционные свойства активных форм

галогенов в механизмах канцерогенеза. Вестник южного научного центра РАН. 2010;3(6):73-90.

250. http://www.medvestnik.by/ru/sovremennii_podxod/view/ximioprofilaktika-raka-saga-ob-aspirine-chast-4-15076-2016/

251. Dmitrieva OS, Grivennikov SI, Shilovskiy IP, Khaitov MR. Interleukins 1 and 6 as main mediators of inflammation and cancer. *Biochemistry*. 2016;2(81):166-78.

252. Takuji Tanaka, Masahito Shimizu. Inflammation and Cancer *MDPI*. 2018:256.

253. Porta C, Larghi P, Rimoldi M, Totaro MG, Allavena P, Mantovani A, Sica A. Cellular and molecular pathways linking inflammation and cancer. *Immunobiology*. 2009;214:761–77.

254. De Nunzio C, Kramer G, Marberger M, Montironi R, Nelson W, Schröder F, Sciarra A, Tubaro A. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: The Role of Inflammation. *Eur Urol*. 2011;60(1):106–17. doi: 10.1016/j.eururo.2011.03.055.

255. Joydeb Kumar Kundu, Young-Joon Surh. Emerging avenues linking inflammation and cancer. *Free Radical Biology and Medicine*. 2012;9(52):2013-37.

256. Vendramini-Costa BD, Carvalho EJ. Molecular link mechanisms between inflammation and cancer. *Current Pharmaceutical Design* 2012;18:3831-52.

257. Edna Zhi Pei Chai, Kodappully Sivaraman Siveen, Muthu K. Shanmugam, Frank Arfuso, Gautam Sethi. Analysis of the intricate relationship between chronic inflammation and cancer. *J Biochem*. 2015;468(1):1–15.

258. Меналієв КЕ. Вплив запального процесу (простатиту) на розвиток передракових станів і раку передміхурової залози. [автореф дис канд мед наук: 14.01.06]. Київ; 2009:20.

259. Кудрявцев ЮВ, Сивков АВ. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;1;18-22.

260. Волков АА, Воронова ОВ, Петричко МИ, Будник НВ, Духин АР. Морфологические изменения в простате под влиянием терапии дустатеридом. Фундаментальные исследования. 2012;12-1:36-9.

261. Возіанов ОФ, Пасечніков СП, Грицай ВС, Мітченко МВ, Литвиненко РА, Романенко АМ. Патоморфологічні особливості хронічного простатиту у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, ускладнену гострою затримкою сечі. Здоров'я людини. 2010;3:147-50.

262. Переверзев АС. Роль хронического простатита в патогенезе рака предстательной железы. Онкоурология. 2011;2:12-17.

263. Бизунков АБ. Химиопрофилактика рака: что может аспирин. Медицинские аспекты здоровья мужчины. 2016;4(23):53-67.

264. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. Cell. 2000;100(1):57-70.

265. Colotta F, Allavena P, Sica A, Garlanda C, Mantovani A. Cancer-related inflammation, the seventh hallmark of cancer: links to genetic instability. Carcinogenesis. 2009;30:1073-81.

266. Севумян Д, Амбарцумян Н, Григорян М. Роль хронического воспаления при образовании опухоли и прогресс в понимании механизмов метастазирования. Биолог журн Армении. 2013;1(65):105-9.

267. Строчкий АВ, Гаврусев АА, Рубаник ЛВ, Полещук НН. Является ли абактериальный простатит абактериальным? Урология. 2015;4:102-7.

268. Lian WQ, Luo F, Song XL, Lu YJ, Zhao SC. Gonorrhea and prostate cancer incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. Med Sci Monit. 2015;21:1902-10. doi: 10.12659/MSM.893579.

269. Gurel B, Lucia MS, Thompson IM Jr, Goodman PJ, Tangen CM, Kristal AR, Parnes HL, Hoque A, Lippman SM, Sutcliffe S, Peskoe SB, Drake CG, Nelson WG, De Marzo AM, Platz EA. Chronic inflammation in benign

prostate tissue is associated with high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014 May;23(5):847-56. doi: 10.1158/1055-9965.

270. Doat S, Cénée S, Trétarre B, Rebillard X, Lamy PJ, Bringer JP, Iborra F, Murez T, Sanchez M, Menegaux F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and prostate cancer risk: results from the EPICAP study. *Cancer Med.* 2017;6(10):2461-70.

271. Peramaiyan Rajendran, Natarajan Nandakumar, Thamaraiselvan Rengarajan, Rajendran Palaniswami et al. Antioxidants and human diseases *Clinica Chimica Acta.* 2014;436:332-47.

272. Nickel JC. “Prostate Inflammation and Prostate Cancer: What do I need to know?” January 27, 2018. Accessed Jan 2020. <https://grandroundsinurology.com/Prostate-Inflammation-and-Prostate-Cancer/>

273. Naber K, Lobel B, Weidner W. Further insights into endocrine disease the enigma of prostatitis. The International prostate health Council. – Sant Malo. France. 2004:20-4.

274. Яковлєва ЛВ, Сахарова ТС, Музика НЯ. Хронічний простатит. Рациональна фармакотерапія. 2009;4(13):55-7.

275. Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, Pujari VB. Inflammation and cancer. *Ann Afr Med.* 2019;18(3):121–6. doi: 10.4103/aam.aam_56_18.

276. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell.* 2010 Mar 19;140(6):883-99. doi: 10.1016/j.cell.2010.01.025.

277. Kawanishi S, Ohnishi S, Ma N, Hiraku Y, Oikawa S, Murata M. Nitrate and oxidative DNA damage in infection-related carcinogenesis in relation to cancer stem cells. *Genes Environ.* 2016;38:26.

278. Thurmond P, Yang JH, Li Y, Lerner LB, Azadzoi KM. Structural modifications of the prostate in hypoxia, oxidative stress, and chronic ischemia. *Korean J of Urol.* 2015;56(3):187-96. doi: 10.4111/kju.2015.56.3.187.

279. Kawanishi S, Ohnishi S, Ma N, Hiraku Y, Murata M. Crosstalk between DNA damage and inflammation in the multiple steps of carcinogenesis. *Int J Mol Sci*. 2017 Aug 19;18(8):1808. doi: 10.3390/ijms18081808.
280. Murata M. Inflammation and cancer. *Environ Health Prev Med*. 2018;23(1):50.
281. Davidsson S, Fiorentino M, Andrén O, Fang F, Mucci LA, Varenhorst E, Fall K, Rider JR. Inflammation, focal atrophic lesions, and prostatic intraepithelial neoplasia with respect to risk of lethal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(10):2280-7.
282. Gao Y, Wei L, Wang C, Huang Y, Li W, Li T, Mo C, Qin H, Zhong X, Wang Y, Tan A, Mo Z, Jiang Y, Hu Y. Chronic prostatitis alters the prostatic microenvironment and accelerates preneoplastic lesions in C57BL/6 mice. *Biol Res*. 2019;52(1):30. doi: 10.1186/s40659-019-0237-4.
283. Maitland NJ, Frame FM, Polson ES, Lewis JL, Collins AT. Prostate cancer stem cells: do they have a basal or luminal phenotype? *Horm Cancer*. 2011;2(1):47-61.
284. Packer JR, Maitland NJ. The molecular and cellular origin of human prostate cancer. *Biochim Biophys Acta*. 2016 Jun;1863(6 Pt A):1238-60. doi: 10.1016/j.bbamcr.2016.02.016.
285. Douglas Hanahan, Robert A. Weinberg. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 2011;5:646-74.
286. Bostwick DG, Ma J. Over-diagnosis of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia: a prospective study of 251 cases. *BJU Int*. 2007 Nov;100(5):1036-9.
287. Giunchi F, Jordahl K, Bollito E, Colecchia M, Patriarca C, D'Errico A, Vasuri F, Malvi D, Fornari A, Bonetti LR, Corti B, Papotti M, DeGiuli P, Loda M, Montironi R, Fiorentino M, Rider JR. Interpathologist concordance in the histological diagnosis of focal prostatic atrophy lesions, acute and chronic prostatitis, PIN, and prostate cancer. *Virchows Arch*. 201;470(6):711-15. doi: 10.1007/s00428-017-2123-1.

288. Merrimen JL, Evans AJ, Srigley JR. Preneoplasia in the prostate gland with emphasis on high grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Pathology*. 2013;45(3):251-63.

289. Xiao GQ, Golestani R, Pham H, Sherrod AE. Stratification of Atypical Intraepithelial Prostatic Lesions Based on Basal Cell and Architectural Patterns. *Am J Clin Pathol*. 2019:183. doi: 10.1093/ajcp/aqz183.

290. Zhao J, Epstein JI. High-grade foamy gland prostatic adenocarcinoma on biopsy or transurethral resection: a morphologic study of 55 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009 Apr;33(4):583-90. doi: 10.1097/PAS.0b013e31818a5c6c.

291. Liang Cheng, David G. Bostwick *Urologic Surgical Pathology*. Elsevier Inc. 2008:1026.

292. Paulk A, Giannico G, Epstein JI. PIN-like (Ductal) Adenocarcinoma of the Prostate. *Am J Surg Pathol*. 2018;42(12):1693-700. doi: 10.1097/PAS.0000000000001139.

293. Zhou M. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia, PIN-like carcinoma, ductal carcinoma, and intraductal carcinoma of the prostate. *Mod Pathol*. 2018;31(1):71-9.

294. Bostwick DG, Brawer MK. Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer*. 1987;59:788–94.

295. Cheng L, Bostwick DG. *Urologic surgical pathology*. Philadelphia. Elsevier Inc. 2014:966.

296. Bostwick DG, Cheng L. Precursors of prostate cancer. *Histopathology*. 2012;60(1):4-27. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.04007.x.

297. Серветник МІ, Поспішіль ЮО. Клініко-морфологічні характеристики простатичної інтраепітеліальної неоплазії. *Патологія*. 2011;8(3):30-4.

298. Iczkowski KA, Egevad L, Ma J, Harding-Jackson N, Algaba F, Billis A, Bostwick DG et al. Intraductal carcinoma of the prostate: interobserver reproducibility survey of 39 urologic pathologists. *Ann Diagn Pathol*. 2014;18(6):333-42. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2014.08.010.

299. Iczkowski KA, Qiu J, Qian J, Somerville JMC, Rittmaster RS, Andriole GL, Bostwick DG. The dual 5-alpha-reductase inhibitor dutasteride induces atrophic changes and decreases relative cancer volume in human prostate. *Urology*. 2005;65(1):76-82.

300. Литвиненко РА, Вітрук ЮВ, Стаховський ОЕ. Прогностична значущість простатичної інтраепітеліальної неоплазії високого ступеня. *Клінічна онкологія*. 2013;4(12):68-72.

301. Костєв ФІ, Бахчієв РВ, Красилюк ЛІ. Роль та місце молекулярно-генетичних технологій у доклінічній діагностиці раку передміхурової залози. *Здоров'я України. Тематичний номер «Онкологія»*. 2017;4(50):50-2.

302. Tomas D, Kruslin B, Rogatsch H, Schaefer G, Belicza M, Mikuz G. Different types of atrophy in the prostate with and without adenocarcinoma. *Eur Urol*. 2007;51(1):98-103.

303. De Nunzio C, Kramer G, Marberger M, Montironi R, Nelson W, Schröder F, Sciarra A, Tubaro A. The controversial relationship between benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: the role of inflammation. *Eur Urol*. 2011;60(1):106-17. doi: 10.1016/j.eururo.2011.03.055.

304. Vykhovanets EV, MacLennan GT, Vykhovanets OV, Gupta S. IL-17 Expression by macrophages is associated with proliferative inflammatory atrophy lesions in prostate cancer patients. *Int J Clin Exp Pathol*. 2011;4(6):552-65.

305. Sciarra A, Di Silverio F, Salciccia S, Autran Gomez A, Gentilucci A, Gentile V. Inflammation and Chronic Prostatic Diseases: Evidence for a Link? *Eur Urol*. 2007;52(4):964-72.

306. Кузнєцов ДО, Красилюк ЛІ, Руденко ОВ, Бахчієв РВ. Передрак передміхурової залози: критерії діагностики і тактики. *Здоров'я людини*. 2016;1(56):159.

307. Doat S, Cénée S, Trétarre B, Rebillard X, Lamy PJ, Bringer JP, Iborra F, Murez T, Sanchez M, Menegaux F. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

(NSAIDs) and prostate cancer risk: results from the EPICAP study. *Cancer Med.* 2017 Oct;6(10):2461-70.

308. Попков ВМ, Чехонацкая МЛ, Лойко ВС, Седова ЛН, Полозов АБ. Гемодинамические нарушения у больных аденомой простаты и при сочетании с хроническим простатитом. *Вестник ВолГМУ.* 2015;3(55):129-32.

309. Palapattu G, Sutcliffe S, Bastian P et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Cancerogenesis.* 2004;26:1117-81.

310. Simone Reuter Subash, GuptaMadan C, ChaturvediBharat M, Aggarwal B. Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radical Biology and Medicine.* 2010;11(49):1603-16.

311. Wittschieber D, Schenkenberg S, Dietel M, Erbersdobler A. Die Bedeutung der chronischer Prostatitis für die Pathogenese des Prostatakarzinoms. *Urologe A.* 2010;49(8):947-51.

312. Франк ГА. Морфология рака предстательной железы. *Практическая онкология.* 2008;2(9):65-70.

313. Камолов Б, Живов АВ. Интерпретация результатов биопсии простаты: современные аспекты проблемы. *Урология сегодня.* 2009;4:5-8.

314. Карпов ЕИ. Новые перспективы в профилактике рака предстательной железы. *РМЖ.* 2015;26:1576-8.

315. Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD et al. MOTOPS RESEARCH Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol.* 2006;175:1422-7.

316. Gacci M, Vignozzi L, Sebastianelli A et al. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms: the role of inflammation. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16:101–6. doi: 10.1038/pcan.2012.44.

317. Опря АТ. Статистика (модульний варіант з програмованою формою контролю знань). Навч. посіб. – К.: Центр учбової літератури. 2012:448.

318. Герасимов АН. Медицинская статистика: Учебное пособие. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство». 2007:480.

319. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind Ch. International Union against Cancer. 7th ed. 2009. Chichester, West Sussex UK; Hoboken NJ: Wiley-Blackwell. 2010:243-48.

320. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з ДГПЗ - Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.03.2009 № 135.

321. Уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з РПЗ - Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 № 235.

322. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-926 71-07-3.

333. Epstein JI. The Gleason Grading System: A Complete Guide for Pathologist and Clinicians. Lippincott Williams & Wilkins. 2013:212.

334. Nickel JC, True ID, Krieger JN et al. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. BJU Int 2001;87(9):797-805.

335. Vozianov OF, Pasiechnikov SP, Romanenko AM, Lytvynenko RA. Pathomorphologic peculiarities of prostate gland tissue removed during operation in patients with benign prostatic hyperplasia complicated with acute urinary retention. Актуальні питання нейроурології: Мат-ли уродинамічного форуму, 25-26 лютого, 2011р, м. Менхенгладбах. Менхенгладбах;2011:18.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

II. Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Інфікованість хворих на рак передміхурової залози збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом. *Здоровье мужчины*. 2014;2(49):106-9. (Здобувач зібрав та проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Ідентифікація збудників захворювань, що передаються статевим шляхом в тканині передміхурової залози у хворих на рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2014;3(50):55-8. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

3. Пасечніков СП, Грицай ВС, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз ступеня інфікованості генітального екскрету та інтраопераційно видаленої тканини простати збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Урологія*. 2019;4(91):353-62. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

4. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз спектра збудників захворювань, що передаються статевим шляхом, у хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2019;4:38-43. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

5. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Кравченко ОВ. Патоморфологія запального процесу у хворих з пухлинами передміхурової залози, інфікованих ЗПСШ. *Медицинские аспекты здоровья мужчины*. 2018;3(30):36-41. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

6. Романенко АМ, Пасечников СП, Григоренко ВМ, Грицай ВС, Глєбов АС, Кравченко ОВ. Патоморфологічні особливості запального процесу тканин передміхурової залози у хворих на рак та доброякісну гіперплазію передміхурової залози залежно від інфікованості збудниками захворювань, що передаються статевим шляхом. *Здоровье мужчины*. 2018;2(65):83-7. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

II. Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Pasiechnikov S, Grygorenko V, Grytsai V, Glyebov A, Kravchenko O. Detection of Pathogenes of Sexually Transmitted Discases in the Removed Prostatic Tissue from Patient with Bening Prostatic Hyperplasia and Prostatic Cancer. *Urology*. 2014;84(4):suppl.1–118-9. (Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, зробив висновки, підготував статтю до друку).

2. Пасечніков СП, Грицай ВС, Григоренко ВМ, Кравченко ОВ. Виявлення збудників захворювань, що передаються статевим шляхом у видаленій тканині простати хворих на доброякісну гіперплазію та рак передміхурової залози. IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України (Тези доповідей); 15-17 квітня, 2015р, м.Київ. 2015:181. (Здобувач зібрав, систематизував та узагальнив матеріал, підготував статтю до друку).

III. Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Пасечніков СП, Нашеда СВ, Кравченко ОВ. Порівняльний аналіз діагностичної ефективності полімеразної ланцюгової реакції та культурного методу у виявленні *Trichomonas vaginalis* у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. *Здоровье мужчины*. 2015;1(52):109-11. (Здобувач проаналізував клінічний матеріал, статистично їх опрацював, зробив висновки, підготував доповідь).

Апробація результатів дослідження та основні положення дисертації доповідались та обговорювались на наступних науково-практичних конференціях:

- 34th Congress of the Societe Internationale d'Urologie (Glasgow, 2014);
- Третьому зїзді сексологів та андрологів України (Київ, 2104);
- IV Міжнародний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2015);
- Конгрес асоціації урологів України (Київ, 2015);
- Науково-практичній конференції сексологів та андрологів України „Актуальні питання сучасної сексології та андрології” (Київ, 2016);
- Конгресі асоціації урологів України (Київ, 2016);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю “Досягнення та перспективи сучасної сексології та андрології” (Київ, 2018р);
- Конгрес асоціації урологів України (Київ, 2019);
- Апробаційній раді ДУ «Інститут урології НАМН України» (Київ, 2021).

Результати дослідження впроваджені в урологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №3 та урологічних відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Київ (3 акти впровадження).