

8. Oral H., Chugh A., Good E. et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circ.* 2007; 115: 2606-2612.

9. Oral H., Knight B.P., Tada H. et al. Pulmonary vein isolation for paro-

xysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ.* 2002; 105: 1077-1081.

10. Reddy V.Y., Neuzil P., d'Avila A. et al. Balloon catheter ablation to treat paroxysmal atrial fibrillation: What is the level of pulmonary venous isolation? *Heart rhythm* 2008; 5: 353-360.

11. Tondo C., Mantica M., Russo G. et al. Pulmonary vein vestibule ablation for the control of atrial fibrillation in patients with impaired left ventricular function. *Pacing Clin. Electrophysiol* 2006; 29: 962-970.

Надійшла 28.04.2014

УДК 616.65-002.2-06:616.65-007.61]-02:616.992.282

Ф. І. Костєв, О. М. Зачеславський, О. В. Руденко,
Р. Б. Чистяков, Л. І. Красиліук

ВПЛИВ ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA* НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПРОСТАТИТУ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.65-002.2-06:616.65-007.61]-02:616.992.282

Ф. И. Костев, А. Н. Зачеславский, А. В. Руденко, Р. Б. Чистяков, Л. И. Красиліук
ВЛИЯНИЕ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА У БОЛЬ-
НЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Верификация кандидозного поражения предстательной железы значительно затруднена вследствие различных факторов.

В работе приведены данные морфологических исследований ткани простаты, по результатам которых сделаны выводы относительно влияния грибов рода *Candida* на особенности течения хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Ключевые слова: грибы рода *Candida*, хронический простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, морфологические исследования.

UDC 616.65-002.2-06:616.65-007.61]-02:616.992.282

F. I. Kostyev, O. M. Zacheslavskiy, O. V. Rudenko, R. B. Chystyakov, L. I. Krasyllyuk
INFLUENCE OF *CANDIDA* FUNGI ON CHRONIC PROSTATITIS COURSE IN PATIENTS
SUFFERING FROM BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. About 18% healthy adult men are carriers of yeast fungi, but the *Candida* infection of prostate is rarely detected, which is associated with the fungus static action of prostate's secretion and considerable difficulties in diagnosis of candidosis.

The objective of the work is to define *Candida* fungi influence on the chronic prostatitis course in patients suffering from benign prostate hyperplasia (BPH).

Methods. The object of research were 40 patients suffering from BPH, who were verified urogenital candidosis with the usage of bacteriologic, bacterioscopic and morphologic methods of investigation.

Results. Morphological research of the prostate tissue revealed visceral candidosis in 35.0% patients operated on BPH. The morphological picture of prostate tissue in BPH patients, associated with *Candida* fungi, had a number of features both on the side of fungi and prostate tissue.

The distinctive feature of prostate tissue visceral candidosis is that almost all the elements of the causative agent are localized in the muscular layer, which explains the absence of clinical signs of this pathology. The fall of activity of fungi protective mechanisms against a background of hypoxia at the area of ischemic tissue, due to the inflammatory edema and presence of hyperplasia nodules, exclude a possibility of acute condition.

Taking into account the new necrobiosis foci detecting, one should consider that they can transit into fibrosis in future with sclerosing and calcification, which results in formation of the focus of persistent *Candida*-carrying, which causes visceral candidosis relapse and BPH signs.

Conclusion. Chronic prostatitis associated with *Candida* fungi in BPH patients has no special clinical signs and can be hardly detected with non-invasive methods. Presence of *Candida* fungi in prostate tissue of BPH patients accelerates the sclerosing processes, which makes an effects on chronic prostatitis course and benign hyperplasia.

Key words: *Candida* fungi, chronic prostatitis, benign prostate hypertrophy.



Близько 18 % здорових дорослих чоловіків є носіями дріжджоподібних грибів [1], тому етіологічна роль грибів роду *Candida* у розвитку патології сечостатевої системи суперечлива та вивчається вже давно. Уперше штами *Candida albicans* були ідентифіковані й описані G. Scherber при малосимптомному хронічному простатиті, а також при гострому паренхіматозному простатиті й абсцесі передміхурової залози [2]. Однак кандидна інфекція передміхурової залози виявляється досить рідко, що пов'язано, на думку Н. G. Shiefer, з фунгістатичною дією секрету залози [3]. З точки зору Н. G. Shiefer (1994), дані про кандидні ураження сечостатевої системи чоловіків у періодичній літературі з'являються рідко, у тому числі через відсутність вираженої клінічної картини (гіпертермії, дизурії та вираженого больового синдрому) навіть при гострому кандидному простатиті [3]. Тієї ж думки дотримуються Н. А. Лопаткин и соавт. (1998), які відзначають, що кандидні уретрити та простатити виникають здебільшого підгостро і мають в основному торпідний перебіг [4].

На думку В. А. Молочкова (1994), запалення передміхурової залози може розвинути-ся внаслідок дисбіозу та низхідної уроінфекції. Хронічний кандидний простатит виникає при проникненні збудника у залозу внаслідок уретрогенної контамінації або з інфікованою сечею, а також гематогенним шляхом [2]. Н. А. Лопаткин и соавт. (1998) погоджуються з тим, що кандидний уретрит у чоловіків може ускладнюватися простатитом, епідидимітом і циститом, однак акцентують увагу на обов'язковій присутності у цьому випадку змішаної інфекції (гриби та патогенні мікроорганізми) [4].

Низький відсоток виявлення уrogenітального кандидозу, на думку А. В. Руденко и соавт. (2004), пов'язаний також із

складнощами у діагностиці різноманітних форм кандидозів [5], тому і сьогодні не припиняються пошуки нових діагностичних методик [6; 7].

Мета роботи — визначити вплив грибів роду *Candida* на перебіг хронічного простатиту у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 40 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) другої стадії, яким було проведено хірургічне лікування у плановому порядку.

Здійснено бактеріоскопічне дослідження зскрібків з уретри і секрету передміхурової залози. Нативні та забарвлені за Папенгеймом мазки досліджували при збільшенні окуляра мікроскопа $\times 90$ і об'єктива $\times 10$.

Бактеріологічне дослідження зскрібків з уретри і секрету передміхурової залози виконувалося згідно з Наказом МОЗ України № 535 від 22.04.1985 р. «Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, що використовуються у клініко-діагностичних лабораторіях і лікувально-профілактичних закладах».

Морфологічні дослідження тканини передміхурової залози проводилися за такими методиками: забарвлення за Ван Гізоном, забарвлення за Гоморі — Грокотом та PAS-реакція.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами передопераційного обстеження 40 хворих на ДГПЗ ознак наявності гострого інфекційно-запального процесу органів сечостатевої системи не виявлено.

При зборі анамнезу встановлено, що 3 (7,5 %) хворим виконувалася катетеризація сечового міхура терміном менше 3 дб.

За даними загальноклінічних аналізів крові та сечі, від-

хилень від норми не виявлялося, за винятком 6 (15,0 %) хворих, у яких було визначено незначну тотальну (1 випадок) та термінальну (5 випадків) лейкоцитурію, наявність якої пояснюється підгострим перебігом хронічного простатиту.

Показник кількості лейкоцитів у секреті простати не перевищував 20 у полі зору.

За даними бактеріоскопічного та бактеріологічного досліджень зскрібків з уретри та секрету передміхурової залози, гриби роду *Candida* були визначені у 7 (17,5 %) хворих. Слід також відмітити, що в усіх випадках гриби виявлялись у поєднанні з іншими інфекціями. Серед мікроорганізмів, що входили до асоціації з грибами роду *Candida*, найчастіше траплялися: *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*.

Зразки тканини простати для проведення гістохімічного дослідження поміщали у тверде середовище HistoMix, потім виготовляли зрізи завтовшки 3 мкм по лімбу мікротома, наклеювали їх на предметні скельця за методом Генегі — Ікеда, депарафінували і забарвлювали такими методами: гематоксилін-еозин, PAS-реакція, імпрегнація сріблом за методом Гоморі — Грокота.

Морфологічна картина тканини передміхурової залози у хворих на ДГПЗ, асоційованої з грибами роду *Candida*, мала низку особливостей як з боку грибів, так і з боку тканини простати, а її морфогенез характеризувався так.

Цитоплазма більшості залозистих клітин була представлена кубічним епітелієм, а в окремих місцях — призматичним. Епітелій, що досліджувався, знаходився на тонких, гладких, не потовщених базальних мембранах. Ядра епітеліальних клітин — нормохромні, розташовані центрально. В окремих залозах відзначалася багаторядність епітелію. Цито-



плазма значної кількості залоз — світла, рожева, гомогенна.

У деяких залозах спостерігалися ознаки апокринової секреції, в отворах наявні гомогенні, аморфні маси секрету. В окремих, досить нечисленних місцях, у просвіті кінцевих відділів залоз помітні несправжні мікрососочки. Самі залози, їх кінцеві відділи розділені вузькими або широкими прошарками стромы. Стромальний компонент представлено, в основному, сформованою сполучною тканиною, яка містить різнокаліберні колагенові волокна, з рожевою цитоплазмою. Спостерігалася помірна інфільтрація гістіоцитарно-фібробластичними елементами. Строма є дифузно розростлою, без різкої деформації органа. При цьому, за результатами гістохімічного дослідження на кислі мукополісахариди з альціановим синім, — реакція на фоновому рівні, можна стверджувати про відсутність новоутворення сполучної тканини внаслідок колагенізації попередніх аргірофільних структур. Таким чином, наявне реактивне розростання сполучної тканини на фоні дистрофії/атрофії паренхіми.

У стромі присутні міоепітеліальні елементи, представлені тонкими, витягнутими гладкими міоцитами з нормохромними ядрами і рожевою цитоплазмою. Вони розташовані паралельно базальній мембрані, повторюють її контур, а також у вигляді окремих тяжів, що вільно лежать у стромі. У цьому разі вони представлені клітинами нормальної товщини або злегка потовщеними, з великими нормохромними ядрами.

При мікроскопічному вивченні представлених мікропрепаратів із тканини передміхурової залози 40 хворих на ДГПЗ у препаратах тканини передміхурової залози 14 (35,0 %) пацієнтів були виявлені сторонні для тканини включення — округлі, іноді овальні клітини

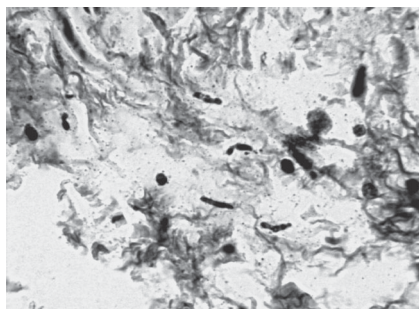


Рис. 1. Гриби у тканині передміхурової залози хворого Б., 72 роки. Сріблення за Гоморі — Грокотом. Збільшення $\times 200$

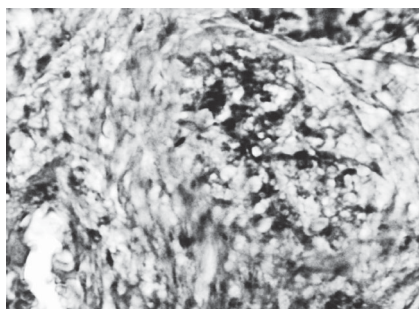


Рис. 3. Широке розростання псевдоміцелію *Candida*, що нагадує друзи. Відсутність запальної реакції. Хворий Ч., 78 років. Забарвлення за Боголеповим. Збільшення $\times 200$

діаметром від 2 до 5 мкм, іноді грушоподібної форми (рис. 1).

За формою гриби вирізняються різноманітними морфологічними варіантами (рис. 2).

У препаратах помітні тонкі, короткі, іноді вигнуті нитки, які складаються із подовжених клітин, що стикаються між собою, без загальної оболонки. У більшості випадків наявне їх обривання. В окремих випадках спостерігаються нитки з потовщенням на кінцях, у вигляді витягнутого заокруглення.

Виявлялися і більш виражені морфологічні зміни, характерні для кандидного ураження передміхурової залози (рис. 3).

Морфологічними дослідженнями виявлено розростання псевдоміцелію гриба із формуванням друзоподібних утворень у сполучній тканині органа. При цьому практично не спостерігалася вираженої за-

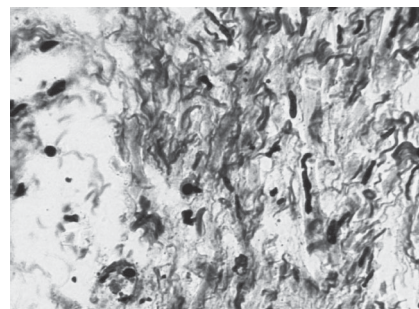


Рис. 2. Форми грибів, виявлених у тканині передміхурової залози хворого Б., 72 роки. Сріблення за Гоморі — Грокотом. Збільшення $\times 200$

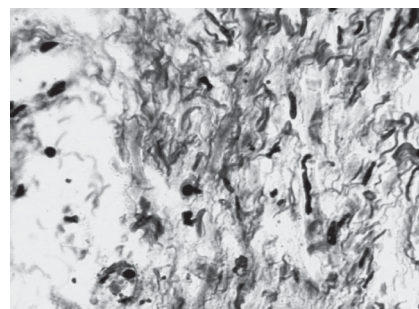


Рис. 4. Осередок кандидного росту у тканині передміхурової залози хворого на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 200$

пальної реакції навколо друз гриба. Слід зазначити, що в цьому випадку не відмічались і ознаки некробіотичних змін в органі. Водночас сполучна тканина набрякла з додаванням макрофагально-гістіоцитарних елементів. Трапляються поодинокі лімфоїдні елементи, в окремих випадках вони утворюють невелику муфту на периферії осередку кандидного росту.

Порівнюючи препарати передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію, забарвлені гематоксилін-еозином і за методом Гоморі — Грокота, слід відмітити, що практично всі вищенаведені утворення з'являються в осередках некротичних змін з наявністю навколо осередків і в тканині ознак незначної запальної реакції (рис. 4, 5).

В осередках некрозу відмічається велике нагромаджен-

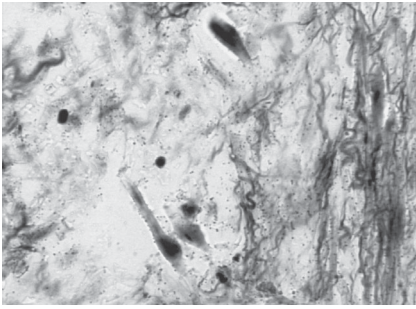


Рис. 5. Некротичні зміни у тканині передміхурової залози хворого на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Забарвлення гематоксилін-еозином. Збільшення $\times 200$

ня лімфоцитів і поліморфно-ядерних лейкоцитів, що розпадаються. Гігантські клітини Пірогова — Лангганса і клітини сторонніх тіл в описаних препаратах поодинокі (рис. 6, 7).

Крім того, навколо некротизованих осередків спостерігаються ознаки продуктивного розростання сполучної тканини з переходом у склероз.

За морфологічними, морфометричними та гістохімічними ознаками вищеописана картина найбільше відповідає наведеним у літературі повідомленням про ураження тканин, викликаних збудником — грибами роду *Candida*.

На підставі проведеного вивчення тканини передміхурової залози і виявлених збудників вісцерального мікозу, з урахуванням морфологічних даних, слід відмітити, що особливістю кандидозності у тканині простати є відсутність вираженої запальної реакції в осередках ураження грибами

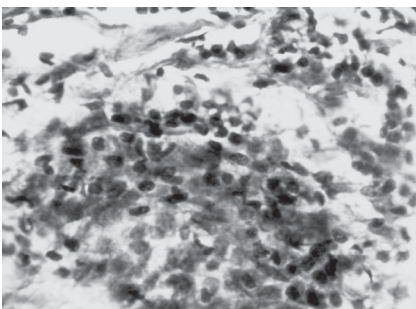


Рис. 6. Гігантська клітина Пірогова — Лангганса. Забарвлення за Боголеповим. Збільшення $\times 200$

роду *Candida*, оскільки вони проявляють імунодепресивні властивості.

Відмінністю вісцерального кандидозу тканини простати є те, що практично всі виявлені елементи збудника локалізуються у м'язовому прошарку, що пояснює відсутність клінічних проявів даної патології. Зниження активності захисних механізмів грибів на тлі гіпоксії у ділянці тканини з ішемією, за рахунок набряку запального характеру та наявності вузлів гіперплазії, виключає можливість загострення процесу. Відсутність збудників у аденоматозно зміненій тканині простати дозволяє припустити, що виявлений збудник не є відповідальним за залозисту проліферацію тканини простати.

З урахуванням виявлених свіжих осередків некробіозу слід вважати, що з часом можливий їх перехід у фіброз із подальшим склерозуванням і кальцифікацією. Беручи до уваги відому тропність грибів роду *Candida* до нагромадження іонів кальцію, процес кальцифікації склерозованого осередку помітно прискорюється. У цьому разі відсутність елімінації збудника призводить до утворення осередку персистуючого кандидозності, що за наявності екзогенних імуносупресивних факторів може спричинити рецидивування захворювання на вісцеральний кандидоз і підтримання хронічного перебігу простатиту, що є підставою

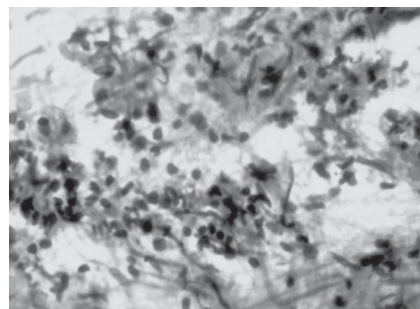


Рис. 7. Осередки інфільтрації у досліджуваній тканині. Забарвлення за Боголеповим. Збільшення $\times 200$

для призначення антимікотичної терапії цьому контингенту хворих.

Висновки

1. Морфологічними дослідженнями тканини передміхурової залози хворих, оперованих із приводу доброякісної гіперплазії, у 35,0 % випадків установлено вісцеральний кандидоз, що вказує на необхідність проведення терапії антимікотиками у хворих на ДГПЗ при неадекватному лікуванні антибактеріальними препаратами інфекційно-запального процесу.

2. Хронічний простатит, асоційований із грибами роду *Candida*, у хворих на ДГПЗ не має характерних клінічних ознак та є складним для верифікації малоінвазивними методами. Характер локалізації збудника, наявність у грибів роду *Candida* імунодепресивних властивостей пояснюють відсутність клінічних проявів даної патології.

3. Наявність грибів роду *Candida* у тканині простати хворих на ДГПЗ прискорює процеси склерозування, що впливає на перебіг хронічного простатиту та доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Третьяков М. С. Досвід використання Флузамеду в лікуванні кандидозного баланіту та баланопоститу / М. С. Третьяков, В. П. Ковальчук, С. А. Третьякова // Здоровье мужчины. — 2012. — № 1. — С. 23–24.
2. Молочков В. А. Хронический уретрогенный простатит / В. А. Молочков, И. И. Ильин. — М. : Медицина, 1998. — 303 с.
3. Shiefer H. G. Prostatic infection by unconventional, fastidious pathogens / H. G. Shiefer, E. W. Weidner, P. O. Madsen // Prostatitis Etiopathology, Diagnosis and Therapy. — Berlin : Springer Verlag, 1994. — P. 229–244.
4. Руководство по урологии : в 3-х т. / под ред. Н. А. Лопаткина. — М. : Медицина, 1998. — 1720 с.
5. Серологические методы в диагностике урогенитального кандидоза / А. В. Руденко, В. Т. Кругликов, О. В. Ромащенко [и др.] // Успехи медицинской микологии. Т. 4 / под ред. Ю. В. Сергеева. — М. : Нац. академия микологии, 2004. — С. 266–268.



6. Prostatic abscess due to *Candida tropicalis* / C. Bastide, A. Carcenac, F. Arrova, D. Rossi // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2005. – Vol. 8, N 3. – P. 296–297.

7. Mikulska M. The use of mannan antigen and anti-mannan antibodies in the diagnosis of invasive candidiasis. University of Genoa, Division of Infectious Diseases, Genoa, Italy / M. Mikulska // *Mycoses.* – 2012. – Vol. 55, Suppl. 4. – P. 5.

REFERENCES

1. Tretyakov M.S., Kovalchuk V.P., Tretyakova S.A. Experience of Flu-zamed use in medical treatment of can-

didous balanitis and balanopostitis. *Zdorovye muzhchiny* 2012; 1: 23-24.

2. Molochkov V.A., Ilyin I.I. Chronic urethrogenic prostatitis. Moscow, Meditsina, 1998, 303 p.

3. Shiefer H.G., Weidner E.W., Madsen P.O. Prostatic infection by unconventional, fastidious pathogens. *Prostatitis Etiopathology, Diagnosis and Therapy.* Springer Verlag-Berlin. 1994, p. 229-244.

4. Lopatkin N.A., ed. *Rukovodstvo po urologii v 3kh t.* Moscow, Meditsina, 1998, 1720 p.

5. Rudenko A.V., Kruglikov V.T., Romashchenko O.V., Prilutskiy I.S.,

Kuzmenko I.Ye., Reznichenko N.A. Serologic methods in diagnosis of urogenital candidosis. *Uspekhi meditsinskoy mikologii.* Vol. 4. pod red. Yu.V. Sergeev. Moscow, Natsionalnaya akademiya mikologii, 2004, p. 266-268.

6. Bastide C., Carcenac A., Arrova F., Rossi D. Prostatic abscess due to *Candida tropicalis*. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2005; 8 (3): 296-297.

7. Mikulska M. The use of mannan antigen and anti-mannan antibodies in the diagnosis of invasive candidiasis. University of Genoa, Division of Infectious Diseases, Genoa, Italy. *Mycoses* 2012; 55, suppl. 4: 5.

Надійшла 5.02.2014

УДК 616.248-053.2-07

У. І. Марусик, С. І. Погребенник*

ПОКАЗНИКИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА ТЯЖКУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна,

* Міська дитяча поліклініка, Чернівці, Україна

УДК 616.248-053.2-07

У. І. Марусик, С. І. Погребенник*

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ІМУННОЇ СИСТЕМИ ШКОЛЬНИКІВ, БОЛЬНИХ ТЯЖЕЛОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна,

* Городська дитяча поліклініка, Чернівці, Україна

Обстежено 30 школярів з тяжелою бронхіальною астмою і 30 дітей со среднетяжелым ее течением. У пацієнтів з тяжелою астмою виявлена чітка тенденція к підвищенню відносного вмісту ІЛ-4 в периферическій крові, що косвенно указує на вираженість запального процесу в бронхах. Практически у кожного второго ребенка, страждующего тяжелой астмой, отмечалось повышение концентрации IgA (более 1,8 мг/мл), при этом соотношение шансов составило 8,6 (95 % ДИ 3,9–18,8). Определены клиническо-епидемиологический риск и диагностическая ценность отдельных иммунологических показателей для верификации фенотипа тяжелой бронхіальної астми.

Ключевые слова: бронхіальна астма, діти, інтерлейкіни, імуноглобуліни, астма-фенотипи.

UDC 616.248-053.2-07

U. I. Marusyk, S. I. Pogrebennyk*

INDICATORS OF HUMORAL IMMUNE SYSTEM OF SCHOOL-AGE CHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine,

* Municipal Children's Hospital, Chernivtsi, Ukraine

Introduction. Although long-term studies of allergic diseases, which are held by the international community of scientists, bronchial asthma is one of the most pressing problems of modern pediatrics.

The arm of the research: to establish parameters of humoral immune system in children of school age for verification severe phenotype of asthma and improve outcomes.

Methods. The study involved 60 school-age children with asthma in remission. Over the course of the disease the patients were divided into two clinical groups. The first (I) clinical group consisted of 30 patients who had been registered severe asthma. The second (II) clinical group formed 30 students with moderately severe asthma.

Results. The average concentration of IL-4 in the serum of children first clinical group was (10.6±2.1) mg/ml, and in those of the second clinical group — (7.2±2.5) mg/ml (p>0.05). Concentration of IgM in serum of more than 1 mg/ml was found in 57.7% of patients with severe asthma and in 39.1% of patients in the other clinical groups (p>0.05). The average content of IgA serum of

