

Дослідження рівня С-реактивного білка у хворих на хронічний бактеріальний простатит та його діагностичне значення

Є.А. Литвинець, А. Кабіру

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Мета дослідження: оцінювання діагностичного і прогностичного значення визначення С-реактивного білка (СРБ) у крові та еякуляті хворих на хронічний бактеріальний простатит (ХБП) і можливість використання цього тесту для моніторингу перебігу захворювання.

Матеріали та методи. Обстежено 65 хворих на ХБП віком від 20 до 50 років (основна група) і 25 здорових чоловіків аналогічного віку (контрольна група).

Результати. У сироватці крові хворих на ХБП при зверненні реєстрували підвищення рівня СРБ, практично у всіх хворих він досягав «гострозапального» діапазону і становив у середньому $14,82 \pm 3,28$ мг/л. Одночасне визначення СРБ в еякуляті хворих на ХБП у стадії загострення виявило концентрації біомаркера, що у 4,3 разу перевищували показники в крові і становили у середньому $64,32 \pm 4,46$ мг/л.

Заключення. У хворих на хронічний бактеріальний простатит при загостренні захворювання виявлено значне підвищення С-реактивного білка в еякуляті, яке в декілька разів перевищувало його вміст у сироватці крові, що дозволило припустити можливість локального синтезу біомаркера при ураженні передміхурової залози.

Ключові слова: хронічний бактеріальний простатит, С-реактивний білок.

Серед чоловіків працездатного віку хронічний простатит (ХП) є найбільш поширеним урологічним захворюванням, а притаманні для нього симптоми є частою причиною звернення за урологічною допомогою [1, 4, 7, 10]. На сьогодні ХП є поліетіологічним захворюванням із складним патогенетичним механізмом та поліморфною клінічною картиною, тому розширення спектра верифікації даної патології та впровадження нових лікувальних технологій дозволить покращити ефективність лікування, і в свою чергу якість життя пацієнтів. Отже, недосконалість методів діагностики і лікування хворих на ХП змушує шукати нові, більш ефективні підходи до вирішення даної проблеми [1, 6, 8, 9].

Серед факторів, які зумовлюють зміни при запальному процесі, велике значення мають так звані білки гострої фази. Концентрація цих речовин змінюється в організмі вже через 3–6 год після дії етіологічного фактора. До білків гострої фази належать близько 30 білків плазми крові. Ці білки синтезуються в печінці, їхні концентрації залежать від стадії захворювання і/або від масштабів пошкодження [2, 5]. Синтез білків гострої фази індукується і регулюється цілою низкою медіаторів, серед яких цитокіни, анафілотоксини і глюкокортикоїди. Деякі з них утворюються безпосередньо у вогнищі ураження активованими макрофагами, лімфоцитами та іншими клітинами [3, 5].

Особливістю більшості білків гострої фази є їхня неспецифічність і висока кореляція у крові з тяжкістю захворювання і його стадією. Це робить білки гострої фази більш точними і надійними маркерами запалення на відміну, наприклад, від таких, як ШОЕ, лейкоцитоз і зсув лейкоцитарної форму-

ли вліво [5]. Саме тому цінність тестів на білки гострої фази для моніторингу перебігу захворювань і контролю ефективності лікування важко переоцінити. У той самий час диференціальна діагностична значущість цих тестів у силу їхньої неспецифічності обмежена [3, 8].

Дослідження СРБ у плазмі/сироватці крові широко застосовується у клінічній практиці в якості раннього і чутливого індикатора запальної відповіді. СРБ відносять до «головних» білків гострої фази: його концентрація при бактеріальній інфекції, пошкодженнях тканин, некрозі стрімко (у перші 6–8 год) і дуже значно (у 20–100, а іноді у 1000 разів) зростає, тоді як у здорової людини рівень СРБ у плазмі крові знаходиться у слідових кількостях [2, 5]. Згідно з традиційним уявленням синтез СРБ ініціюють численні чинники: антигени бактеріальної, вірусної, грибкової, паразитарної, пухлинної природи, імунні комплекси, продукти пошкодження тканин, токсини та ін. Основна біологічна і життєво важлива функція СРБ, як і усіх білків гострої фази, – знищення патогенних чинників в осередках ураження і відновлення функціональних і структурних порушень [3]. Сама назва «С-реактивний білок» підкреслює участь протеїну в механізмах антибактеріального захисту – його здатність вступати в реакції преципітації із С-полісахаридами пневмококів. Попри зашкідження антигенів СРБ активує білки системи комплементу, сприяє фагоцитозу [2, 5].

У той самий час запуск СРБ класичного шляху активації комплементу через стимуляцію нейтрофільних гранулоцитів, моноцитів/макрофагів посилює продукцію цитокінів, вільних радикалів, експресію клітинних молекул адгезії [5]. Показано, що для цього необхідні конформаційні зміни СРБ – його перехід з пентамірної у мономірну форму (мСРБ).

Отже, згідно із сучасними поглядами СРБ є не тільки чутливим маркером запалення, але і відіграє важливу роль у патогенезі та прогресуванні процесів судинного ураження, виникнення та дестабілізації атеросклеротичних бляшок та тромботичної оклюзії судин. Беручи до уваги загальну біологічну функцію СРБ, слід вважати закономірним знаходження цього білка безпосередньо в осередках ураження. Так, під час імуногістохімічних досліджень матеріалів автопсії пацієнтів з гострим інфарктом міокарда СРБ поряд з активованими компонентами комплементу було знайдено в інфарктній зоні міокарда, стінках коронарних судин, в атеросклеротичних бляшках [3]. Враховуючи, що утворення СРБ безпосередньо в осередках ураження може суттєво не впливати на його концентрацію у плазмі/сироватці крові, доцільно провести дослідження СРБ у секреті передміхурової залози (ПЗ) та спермі при запальних процесах у ПЗ і вивчити його діагностичне і прогностичне значення при ХБП.

Мета дослідження: оцінювання діагностичного і прогностичного значення визначення СРБ у крові та еякуляті хворих на ХБП і можливість використання цього тесту для моніторингу перебігу захворювання.

Рівень С-реактивного білка у сироватці крові і в еякуляті хворих на хронічний бактеріальний простатит, М±m

Середовище	Контрольна група, n=25	Основна група, n=65
Сироватка крові, мг/л	5,9±1,03	14,82±3,28 p<0,01
Еякулят, мг/л	6,0±0,86	64,32±4,46 p<0,001 p<0,001

Примітки: p – достовірність різниці показників хворих на ХБП порівняно з контрольною групою; p₁ – достовірність різниці показників СРБ в еякуляті порівняно з показниками СРБ у сироватці крові хворих на ХБП; n – кількість хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 65 хворих на ХБП віком від 20 до 50 років (основна група) і контрольна група, в яку увійшли 25 здорових чоловіків аналогічного із хворими віку.

Усі пацієнти обстежувались після отримання інформаційної згоди у них відповідно до вимог GCP ІНС.

Визначення СРБ проводили в двох варіантах: у плазмі (сироватці) крові та в еякуляті. Постановку тесту при дослідженні сироватки крові здійснювали згідно з інструкцією. Для дослідження еякуляту його центрифугували (1500 об/хв) протягом 10 хв і використовували для визначення СРБ 1–2 мл супернатанта [3].

Дослідження СРБ проводили за допомогою діагностичного латексного для виявлення СРБ «СРБ – латекс-тест» ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків). Метод оснований на виявленні білка гострої фази – С-реактивного протеїну, який вступає в реакцію аглютинації з антитілами проти СРБ, що адсорбовані на нейтральних частинках латексу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження рівня СРБ у сироватці крові і в еякуляті хворих на ХБП представлені у таблиці.

У пацієнтів контрольної групи (див. таблицю) середній рівень СРБ у сироватці крові і еякуляті практично не відрізнявся, становив 5,9±1,03 мг/л і 6,0±0,86 мг/л відповідно. У сироватці крові хворих на ХБП при зверненні реєстрували підвищення рівня СРБ, практично у всіх хворих він досягав «гострозапального» діапазону і становив у середньому 14,82±3,28 мг/л (p<0,001). Одночасне визначення СРБ в еякуляті хворих на ХБП у стадії загострення виявило концентрації біомаркера, що в 4,3 разу перевищували показники у крові і становили у середньому 64,32±4,46 мг/л (p₁<0,001).

Не виявлено достовірної залежності між рівнем СРБ і віком хворих та тривалістю захворювання. Проте, аналізуючи рівень СРБ в еякуляті залежно від виявленого збудника, був встановлений прямий кореляційний зв'язок між рівнем СРБ і наявністю у секреті ПЗ *E.coli*. Тобто, чим вищим був СРБ в еякуляті, тим частіше у секреті ПЗ визначається *E.coli*.

Исследование уровня С-реактивного белка у больных хроническим бактериальным простатитом

Е.А. Литвинец, А. Кабиру

Цель исследования: оценка диагностического и прогностического значения определения С-реактивного белка в крови и эякуляте больных хроническим бактериальным простатитом (ХБП) и возможность использования этого теста для мониторинга течения болезни.

Материалы и методы. Обследованы 65 больных ХБП возрастом от 20 до 50 лет (основная группа) и 25 здоровых мужчин аналогичного возраста (контрольная группа).

Результаты. В крови больных ХБП при обращении регистрировали увеличение уровня СРБ. Почти у всех пациентов он до-

стигал «островоспалительного» диапазона и составлял в среднем 14,82±3,28 мг/л. Одновременное определение СРБ в эякуляте больных ХБП в стадии обострения выявило концентрации биомаркера, которые в 4,3 раза превышали показатели в крови и составляли в среднем 64,32±4,46 мг/л.

Заключение. У больных хроническим бактериальным простатитом при обострении заболевания выявлено существенное увеличение С-реактивного белка в эякуляте, которое в 4,3 раза превышало его содержание в крови, что разрешило предположить возможность локального синтеза биомаркера при воспалении предстательной железы.

Завдяки проведеним дослідженням встановлено значне підвищення рівня СРБ в еякуляті при загостренні ХБП, яке у декілька разів перевищує рівень цього протеїну в крові, що може бути оцінено як ознака активних запальних реакцій у тканині ПЗ у відповідь на пошкодження патогенами. Ймовірно, синтезу СРБ у вогнищах ураження у ПЗ сприяє високий рівень прозапальних цитокінів. Так, сучасними дослідженнями відзначена активація продукції ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, трансформуючого фактора росту-бета, що продукуються моноцитарно-макрофагальною ланкою і Т-лімфоцитами у хворих на ХБП, особливо за наявності бактеріальної інфекції [5].

Діагностична цінність СРБ може бути пояснена тривалим часом напіврозпаду, відсутністю коливань рівня протягом доби або після споживання їжі, а також тривалою стабільністю у пробах під час зберігання. Це пояснює, чому рівень СРБ є кращим діагностичним маркером запалення, ніж рівень ІЛ-6, прозапального цитокіну з коротшим часом напіврозпаду та чітко визначеними циркадними коливаннями. Було показано, що рівень ІЛ-6 є нижчим вранці та вищим увечері. Ці зміни у концентрації ІЛ-6 можуть відображати пригнічення рівня цитокіну ендogenous кортизолом за механізмом зворотного зв'язку. З цих позицій дослідження вмісту С-реактивного білка може розглядатись як перспективний метод розпізнавання запальних уражень ПЗ. Беручи до уваги загальну біологічну функцію СРБ, слід вважати закономірним знаходження цього білка безпосередньо в осередках ураження, тому ми досліджували даний протеїн і у сироватці крові, і в еякуляті.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на хронічний бактеріальний простатит при загостренні захворювання виявлено значне підвищення С-реактивного білка (СРБ) в еякуляті, яке в декілька разів перевищувало його вміст у сироватці крові, що дозволило припустити можливість локального синтезу біомаркера при ураженні передміхурової залози.

2. Одночасне визначення СРБ у крові та еякуляті дає можливість провести моніторинг з метою діагностики, прогнозування та оцінювання ефективності лікування при хронічному простатиті.

стигал «островоспалительного» диапазона и составлял в среднем 14,82±3,28 мг/л. Одновременное определение СРБ в эякуляте больных ХБП в стадии обострения выявило концентрации биомаркера, которые в 4,3 раза превышали показатели в крови и составляли в среднем 64,32±4,46 мг/л.

Заключение. У больных хроническим бактериальным простатитом при обострении заболевания выявлено существенное увеличение С-реактивного белка в эякуляте, которое в 4,3 раза превышало его содержание в крови, что разрешило предположить возможность локального синтеза биомаркера при воспалении предстательной железы.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, С-реактивный белок.

Research of the level of the C-reactive protein in patients with chronic bacterial prostatitis and its diagnostical value

Ye.A. Lytvynets, A. Kabiru

The objective: evaluation of diagnostical and prognostical value of determination of C-reactive protein in blood and ejaculate of patients with chronic bacterial prostatitis (CBP) and possibility of usage of this test for monitoring of the course of the disease.

Materials and methods. We examined 65 patients with chronic bacterial prostatitis aged from 20 to 50 years (main group) and control group, which was formed by 25 healthy men of the same age with ill patients.

Results. In blood serum of patients with chronic bacterial prostatitis when referring the level of C-reactive protein was increased, almost in all patients it reached "highinflammatory" range and made up in average $14,82 \pm 3,28$ mg/l. Simultaneous determination of C-reactive protein in ejaculate of patients with CBP in stage of exacerbation had found concentration of biomarker, which exceeded blood indexes in 4,3 times and were on average $64,32 \pm 4,46$ mg/l.

Conclusion. In patients with chronic bacterial prostatitis in stage of exacerbation was determined significant increase of C-reactive protein in ejaculate, which in a few times exceeded its content in blood serum, which allowed to assume possibility of local synthesis of biomarker in involvement of prostate gland.

Key words: chronic bacterial prostatitis, C-reactive protein.

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-82-42

Кабирю Ахмад – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-82-42

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко И.И. Применение препарата Алиппрост в лечении пациентов с хроническим бактериальным простатитом / И.И. Горпинченко, К.Р. Нуриманов // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 83–84.
2. Вельков В.В. С-реактивный белок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінці ризику судинної патології / В.В. Вельков // Лабораторна діагностика. – 2007. – № 4 (42). – С. 53–65.
3. Глушко Л.В. С-реактивный белок: диагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі/сироватці крові й інших біологічних рідинах організму / Л.В. Глушко, Н.М. Коваль, Н.М. Павелко // Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. – 2010. – № 7. – С. 58–61.
4. Литвинець Є.А. Нові можливості в терапії хворих на хронічний бактеріальний простатит, ускладнений екскреторно-токсичним безпліддям / Є.А. Литвинець, О.П. Сандурський // Здоровье мужчины. – 2013. – № 4. – С. 122–124.
5. Насонов Е.Л. С-реактивный белок – маркер воспаления: новые данные / Е.Л. Насонов, Е.В. Панюкова, Е.Н. Александрова // Кардиология. – 2002. – № 7. – С. 53–62.
6. Переверзев А.С. Новые принципы лечения хронического простатита / А.С. Переверзев, А.В. Чепенко // Здоровье мужчины. – 2006. – № 2. – С. 173–177.
7. Современное состояние проблемы диагностики и лечения больных хроническим бактериальным простатитом / К.И. Забиров, В.И. Кисина, В.Ю. Мусаков [и др.] // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4. – С. 66–69.
8. Lytvynets Ye.A. Investigation of the Functional State of the Vascular Endothelium in Patients with Various Form of Chronic Prostatitis / Ye.A. Lytvynets, O.P. Sandursky, V.I. Trishch // British journal of science, education and culture. – 2014. – № 1. – P. 239–241.
9. Nickel J.C. Prostatitis: diagnosis and classification / J.C. Nickel // Curr Urol Rep. 2003. – № 4. – P. 259–260.
10. Nickel J.C. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: finding a way forward in the United Kingdom / J.C. Nickel, M. Patel, M. Cameron // Rev. Urol. 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 160–163.

Статья поступила в редакцию 05.03.2018