

Клініко-імунологічне обґрунтування лікування хворих на хронічний абактеріальний простатит/синдром хронічного тазового болю, зумовлений герпесвірусною інфекцією

I.I. Gorpynchenko¹, A.I. Fedoriv²

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

²Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: удосконалення ефективності лікування хворих на хронічний абактеріальний простатит/синдром хронічного тазового болю (категорія ІІІВ), зумовлений герпесвірусною інфекцією, шляхом оцінювання клініко-імунологічних особливостей даної патології.

Матеріали та методи. Було обстежено 146 пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (121 – герпесвірусної етіології і 25 – без виявленої вірусної інфекції) і 25 практично здорових молодих чоловіків. Пацієнтів було розподілено на групи. Серед усіх пацієнтів з простатитом герпесвірусної етіології у 46 пацієнтів в еякуляті виявлено ДНК вірусу простого герпесу 1/2 типу (ВПГ 1/2 типу). Ці хворі були включені у I групу порівняння, у 41 пацієнта – ДНК цитомегаловірусу (ЦМВ) – II група порівняння, у 34 пацієнтів – ДНК обох вірусів, відповідно III група порівняння.

Під час оцінювання імунного статусу пацієнтів вивчали рівень інтерферон-гамма (ІФН- γ) у сироватці крові та вміст секреторного імуноглобуліну А (sIgA) в еякуляті пацієнтів, для оцінювання стану локального запалення вивчали цитокіновий статус пацієнтів шляхом дослідження рівня прозапального інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) та протизапального інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) в еякуляті пацієнтів. Симптоматику простатиту оцінювали за допомогою оцінювання загального стану за сумою балів (S+L) шкали симптомів хронічного простатиту IPSS. У процесі дослідження лікування було проведено пацієнтам з простатитом вірусної етіології, що попередньо були розподілені на підгрупи, які отримували традиційне лікування згідно з протоколом і традиційне лікування з включенням у лікування препаратів вальтровірів, оверін та новірін залежно від наявності відповідного збудника у сім'яній плазмі пацієнтів. Зазначені вище показники імунітету та симптомів простатиту порівнювали після лікування з відповідними показниками пацієнтів з простатитом невірусної етіології (IV група контролю) і здорових пацієнтів (V група).

Результати. За результатами дослідження виявлено достовірно вищі показники імуносупресії у пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом порівняно зі здоровими пацієнтами ($p < 0,05$). При порівнянні показників імунного і цитокінового статусу у пацієнтів вірусного і невірусного простатитів достовірно вищі показники імуносупресії виявлено відповідно у перших, що підтверджує роль герпесвірусів у розвитку простатиту. Після отриманого лікування (як традиційного, так і удосконаленого) в усіх пацієнтів зафіксовано позитивну динаміку імунітету і симптоматики ($p < 0,05$). Проте при порівнянні показників рівня ІФН- γ , sIgA, ІЛ-6, ІЛ-10, бали (S+L) після обох видів лікування було зазначено, що кращі результати виявлені у пацієнтів після удосконаленого лікування ($p < 0,05$).

Заключення. Доведена роль герпесвірусів у розвитку хронічного абактеріального простатиту. Обґрунтована етіопатогенетична терапія пацієнтів з вірусним простатитом значно ефективніша порівняно з традиційним лікуванням.

Ключові слова: хронічний абактеріальний простатит, простий герпес, цитомегаловірус, вальтровірів, новірін, оверін.

Clinical and immunological rationale for the treatment of chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (category III B) due to herpes virus infection

I.I. Gorpynchenko, A.I. Fedoriv

The objective: to improve the effectiveness of treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (category III B) due to herpes virus infection by evaluating the clinical and immunological features of this pathology.

Materials and methods. 146 patients with chronic nonbacterial prostatitis (121 herpes virus etiology and 25 without detected viral infection) and 25 healthy young men were examined. The patients were divided into groups. Among all patients with herpesvirus etiology prostatitis, 46 patients had ejaculate DNA of herpes simplex virus 1/2 type (HSV 1/2 type), which made up the 1st comparison group, in 41 patients – DNA of cytomegalovirus (CMV) – II group comparison, and in 34 patients – the DNA of both viruses, respectively, the III comparison group.

When assessing the immune status of patients, we studied the level of interferon-gamma (IFN- γ) in the blood serum and the content of secretory immunoglobulin A (sIgA) in the patients ejaculate; to assess the state of local inflammation, we studied the cytokine status of patients by examining the level of pro-inflammatory interleukin 6 (IL-6) and anti-inflammatory interleukin 10 (IL-10) in ejaculate patients. Symptoms of prostatitis were assessed by the general condition by the total score (S+L) of the IPSS chronic prostatitis symptom scale. During the study, patients with prostatitis of viral etiology were treated, which were previously divided into subgroups of each of the groups that received traditional treatment according to the protocol and traditional treatment with the inclusion of Valtrovir, Overin, and Novirin, depending on the presence of the corresponding pathogen in the patients ejaculate. The above indicators of immunity and symptoms of prostatitis were compared after treatment with the corresponding indicators of patients with prostatitis of non-viral etiology (group IV control) and healthy patients (group V).

Results. According to the results of the study revealed significantly higher immunosuppression rates in patients with chronic abacterial prostatitis compared with healthy patients ($p < 0.05$). When comparing the indicators of the immune and cytokine status in patients with viral and non-viral prostatitis, significantly higher immunosuppression rates were identified respectively in the first, which confirms the role of herpes viruses in the development of prostatitis. After treatment (both traditional and advanced), all patients showed a positive dynamics of immunity and symptoms ($p < 0.05$). However, when comparing the levels of IFN- γ , sIgA, IL-6, IL-10, scores (S+L) after both types of treatment, the best results were found in patients after advanced treatment ($p < 0.05$).

Conclusion. The role of herpes viruses in the development of chronic nonbacterial prostatitis is proved. The etiopathogenetic therapy of patients with viral prostatitis is substantiated much more effective in comparison with traditional treatment.

Key words: chronic nonbacterial prostatitis, herpes simplex, cytomegalovirus, valtrovir, novirin, overin.

Клинико-иммунологическое обоснование лечения больных хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли, обусловленным герпесвирусной инфекцией И.И. Горпинченко, А.И. Федорив

Цель исследования: усовершенствование эффективности лечения больных хроническим абактериальным простатитом/синдромом хронической тазовой боли (категория ШБ), обусловленным герпесвирусной инфекцией путем оценки клинико-иммунологических особенностей данной патологии.

Материалы и методы. Были обследованы 146 пациентов с хроническим абактериальным простатитом (121 – герпесвирусной этиологии и 25 – без выявленной вирусной инфекции) и 25 практически здоровых молодых мужчин. Пациенты были распределены на группы. Среди всех пациентов с простатитом герпесвирусной этиологии у 46 пациентов в эякуляте выявлено ДНК вируса простого герпеса 1/2 типа (ВПГ 1/2 типа). Эти больные вошли в I группу сравнения, у 41 пациента – ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) – II группа сравнения, и у 34 пациентов – ДНК обоих вирусов, соответственно III группа сравнения.

При оценке иммунного статуса пациентов изучали уровень интерферон-гамма (ИФН- γ) в сыворотке крови и содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в эякуляте пациентов, для оценивания состояния локального воспаления изучали цитокиновый статус пациентов путем исследования уровня провоспалительного интерлейкина 6 (ИЛ-6) и противовоспалительного интерлейкина 10 (ИЛ-10) в эякуляте пациентов. Симптоматику простатита оценивали с помощью оценки общего состояния по сумме баллов (S+L) шкалы симптомов хронического простатита IPSS. В процессе исследования лечение получали пациенты с простатитом вирусной этиологии, которые предварительно были распределены на подгруппы, принимавших традиционное лечение согласно протоколу и традиционное лечение с включением в лечение препаратов вальтревир, оверин и новирин в зависимости от наличия соответствующего возбудителя в эякуляте пациентов. Вышеуказанные показатели иммунитета и симптоматику простатита сравнивали после лечения с соответствующими показателями пациентов с простатитом невирусной этиологии (IV группа контроля) и здоровых пациентов (V группа).

Результаты. По результатам исследования выявлены достоверно более высокие показатели иммуносупрессии у пациентов с хроническим абактериальным простатитом по сравнению со здоровыми пациентами ($p < 0,05$). При сравнении показателей иммунного и цитокинового статуса у пациентов вирусного и невирусных простатитов достоверно более высокие показатели иммуносупрессии выявлено соответственно у первых, что подтверждает роль герпесвирусов в развитии простатита. После полученного лечения (как традиционного, так и усовершенствованного) у всех пациентов зафиксирована позитивная динамика иммунитета и симптоматики ($p < 0,05$). Однако при сравнении показателей уровня ИФН- γ , sIgA, ИЛ-6, ИЛ-10, баллы (S+L) после обоих видов лечения отметили, что лучшие результаты выявлены у пациентов после усовершенствованного лечения ($p < 0,05$).

Выводы. Доказана роль герпесвирусов в развитии хронического абактериального простатита. Обоснована этиопатогенетическая терапия пациентов с вирусным простатитом значительно эффективнее по сравнению с традиционным лечением.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, простой герпес, цитомегаловирус, вальтревир, новирин, оверин.

Хронічне запалення чоловічої статеві системи з кожним роком уражає все більшу кількість чоловіків. Особливе місце у цьому посідає хронічний простатит. Хворі, як правило, достатньо молодого віку, хвороба супроводжується симптоматикою різної тяжкості і в результаті може ускладнюватися психологічними проблемами [1]. В умовах сьогодення хронічний простатит посідає провідну позицію у структурі урологічної патології і є найбільш частою причиною порушення репродуктивного здоров'я чоловіків, створюючи тим самим медичні, соціальні і економічні проблеми для суспільства. Частота хронічного простатиту за останні роки має чітку тенденцію до зростання в усіх вікових групах.

Дане захворювання простати є третім по значущості після раку та доброякісної гіперплазії і зустрічається у 20% випадків серед чоловіків з андрологічною патологією, незважаючи на те, що значно збільшився арсенал лікарських засобів, методів діагностики та способів лікування. Особливе місце у структурі захворювання посідає хронічний абактеріальний простатит, найбільш поширений серед усіх категорій простатитів згідно із системою класифікації хронічних простатитів Інституту національного здоров'я США (НИН). Вирішення питання діагностики та ефективного етіопатогенетичного лікування даної категорії простатитів є надзвичайно актуальною на сьогодні.

Важливу роль в етіології хронічного абактеріального простатиту посідає вірусна інфекція. Найбільш часто в урологічній практиці як етіологічний чинник зустрічається герпесвірусна інфекція (ГВІ). Серед родини герпесвірусів особливе місце, зокрема в урології, посідає вірус простого герпесу 1/2 типу (ВПГ 1/2 типу) та цитомегаловірус (ЦМВ). Генітальний герпес має схильність до поширення із зовнішніх статевих органів (ЗСО) на внутрішні [2]. Доведено, що генітальний герпес може бути спричинений вірусом простого герпесу як 2-го, так і 1-го типу.

Клінічні прояви при герпетичному ураженні внутрішніх статевих органів (ВСО) – простатит – не відрізняються від невірусного запального процесу, що утруднює діагностику та зменшує настороженість щодо вірусної етіології захво-

рювання. Передача ЦМВ відбувається через усі біологічні рідини (кров, слину, виділення з носоглотки, сечу, фекалії, спинно-мозкову рідину, цервікальний і вагінальний секрет, сперму), що визначає численні шляхи і відносно легкість зараження [3]. Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) передається статевим шляхом, тому вона вважається хворобою повій і гомосексуалів [4]. Характерною рисою ЦМВІ є надзвичайно широкий спектр клініко-патогенетичних варіантів, що визначається політропністю збудника, механізмом інфікування, наявністю різних взаємин між вірусом та імунітетом господаря, передусім клітинним, що черговий раз підтверджує складність діагностики патології.

Уперше припущення про наявність в еякуляті чоловіка вірусу простого герпесу було опубліковане наприкінці 70-х років ХХ століття. У 1991 році англійськими урологами при обстеженні чоловіків вірус простого герпесу був виділений у секреті простати із симптоматикою хронічного простатиту [5]. У 2015 р. групою російських урологів герпесвірусна інфекція як етіологічний чинник хронічного абактеріального простатиту підтверджена у 68,6% випадків [6]. Подібне дослідження проведено урологами у 2012 році у Китаї. Герпесвірус 2-го типу підтверджений у секреті простати шляхом ПЛР діагностики з хронічним абактеріальним простатитом [7].

Бреусов А.А. у своїй роботі у 2017 р. опублікував дані про те, що під час обстеження пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (СХТБ/ШПА) простий герпес 1-го і 2-го типу виділений у 32,1% випадків [8]. Відомі літературні дані патогістологічної наявності цитомегаловірусу у тканині передміхурової залози [9, 10].

Особливістю герпесвірусної інфекції є імуносупресія, що вимагає особливої уваги вивченню імунного статусу пацієнтів при діагностиці чи лікуванні пацієнтів з хронічним простатитом вірусної етіології. Першим захисним механізмом, імунним бар'єром, що забезпечує захист організму від герпесвірусів, є система місцевого імунітету, стан якої відображають показники мікробного біоденозу та рівень секреторного IgA (SIgA) [11]. В осіб з рецидивною герпес-

вірусною інфекцією пригнічується здатність лейкоцитів до синтезу інтерферону (ІФН), порушена пропорція між ІФН- α і - γ на користь перших [12]. Зміни в ІФН-статусі при ГВІ відображають динаміку розвитку захворювання, тому кінетика рівнів ІФН у сироватці крові має значення для вибору і тактики застосування адекватної терапії [13]. В останні роки особливу увагу приділяють вивченню локального цитокінового статусу пацієнтів з хронічним простатитом з метою оцінювання інтенсивності запалення і ефективності лікування [14, 15, 16, 17].

Лікування хронічного абактеріального простатиту надзвичайно складне. Тому триває пошук нових підходів щодо вирішення цієї проблеми. Лікування герпесвірусної інфекції також залишається нелегким завданням сучасної медицини. Терапія хронічного абактеріального простатиту герпесвірусної етіології повинна бути спрямована як на елімінацію збудника, так і на купірування симптоматики захворювання. Тому виправданим поряд з традиційною терапією є використання специфічного етіологічного лікування. Специфічна терапія герпесвірусної інфекції базується на призначенні противірусних засобів. Як свідчать численні клінічні дослідження останніх років, препаратом вибору для лікування гострих і рецидивуючих форм геніального герпесу, спричиненого ВПГ типів 1 і 2, є ацикловір. Ацикловір – противірусний препарат, особливо ефективний проти вірусів простого герпесу, оперізуючого лишая. [18]. Розроблення нових ефективних методів лікування вірусної інфекції представляє труднощі через можливість вірусів персистувати в організмі людини, тривало знаходитися в латентному стані і реактивуватися під впливом зовнішніх чинників [19].

Пізніше був створений інший препарат подібного ряду – валацикловір. Біодоступність валацикловіру коливається приблизно в межах 42–64%, а ацикловіру – лише на рівні 10–20%. На сьогодні валацикловір – це основний хімічний противірусний препарат, який широко використовується як для лікування під час гострого періоду, так і для проведення пролонгованої супресивної терапії [20].

Ганцикловір – ацикличний нуклеозид, найбільш ефективно пригнічує реплікацію герпесвірусів, зокрема при ЦМВІ він у 25–100 разів більш ефективний, ніж валацикловір або фамцикловір. Однак ганцикловір практично не застосовується у загальній клінічній практиці через високу гемо- та гепатотоксичність. Найбільш часто його використовують (в основному парентерально) у клініках трансплантації і у хворих зі СНІДом [21].

Серед інших противірусних препаратів найбільшу доказову базу має інозин, який можна застосовувати рег ос у дозі 50 мг/кг протягом ≥ 21 днів. Серед імунотерапії найбільш відома є інтерферонотерапія, проте через побічні ефекти введення «чистих» інтерферонів, виправданим є використання індукторів інтерферону [22]. На сьогодні вважається, що прояв вірусної інфекції забезпечується активністю самого вірусу та напруженістю сил імунного контролю. Тому особливий інтерес прикутий до препаратів, що поєднують противірусну і імунomodуючу активність. Таким препаратом є інозин (Новірин). Інозину пранобекс стимулює клітинний імунітет шляхом стимулювання диференціювання Т-лімфоцитів і підвищення утворення інтерферону-гамма [23].

Отже, незважаючи на нові відкриття в області противірусної терапії, достатнє розмаїття етіотропних препаратів, лікування хронічних форм ГВІ з рецидивами – складна проблема, що потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: оцінювання ефективності включення в традиційну терапію противірусної та імунomodуючої терапії хворих на хронічний абактеріальний простатит/

синдром хронічного тазового болю (категорія ПІБ), зумовлений герпесвірусною інфекцією шляхом аналізу клініко-імунологічних особливостей патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 146 пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (121 – герпесвірусної етіології і 25 – без виявленої вірусної інфекції) і 25 практично здорових молодих чоловіків. Діагноз хронічного абактеріального простатиту або СНХТБ (категорія ПІВ) верифікували на підставі наступних критеріїв:

- наявність періодичного чи постійного болю (дискомфорт) над лоном, у промежині, калитці, крижах протягом тривалого часу (не менше 6 міс), з розладами сечовипускання або без них;
- наявність кількості лейкоцитів < 10 у полі зору у хворих при мікроскопічному дослідженні секрету передміхурової залози;
- негативні результати мікробіологічних досліджень секрету простати.

Відсутність збудників ПІСШ (хламідія, трихомонада, уреоплазма, мікоплазма) підтверджені методом ПЛР у секреті простати. Загальноприйнятими способами, які дозволяють при аналізі симптомів, що найбільш точно відображають важкість захворювання і якість життя пацієнтів, є шкала індексу симптомів хронічного простатиту NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index). Вивчали загальну суму балів оцінювання загального стану (S+L). У всіх пацієнтів, крім групи здорових, за даними опитування виявлено не менше 15 балів протягом не менше 6 міс, тобто симптоматика простатиту виявлена середнього ступеня тяжкості у всіх пацієнтів.

Для верифікації вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту враховували присутність наступних критеріїв:

- наявність високих рівнів висококоавідних IgG проти вірусу герпесу 1/2 типу (ВПГ 1/2 типу) і цитомегаловірусу (ЦМВ),
- відсутність гострофазових IgM проти обох вірусів,
- наявність вірусних ДНК в еякуляті методом ПЛР.

Серед 146 пацієнтів виявлено 121 пацієнт з простатитом герпесвірусної етіології. Пацієнти були розподілені на три групи порівняння, відповідно до наявності ДНК вірусу.

- I група – 46 пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом з наявними ДНК ВПГ 1/2 типу в еякуляті.
- II група – 41 пацієнт з наявними ДНК цитомегаловірусу.
- III група – 34 особи, в еякуляті яких виявлено ДНК обох вірусів.
- IV група (контрольна) – 25 чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом без будь-якого вірусного анамнезу, відсутністю гострофазових IgM, з IgG-антитілами в низьких титрах до ВПГ 1/2 типу і до ЦМВ без росту в динаміці, що давало підстави вважати їх інфікованими, без наявності ДНК геному обох вірусів в еякуляті.

Для порівняння показників імунітету, а також адекватності лікування виділено V групу молодих практично здорових чоловіків без будь-якої симптоматики простатиту, відсутнього вірусного анамнезу та серонегативними до ВПГ 1/2 типу та ЦМВ.

Для оцінювання стану системного імунітету у всіх групах визначали рівень інтерферону-гамма (ІФН- γ) у сироватці крові, для оцінки місцевого імунітету визначали рівень секреторного імуноглобуліну А (sIgA) в еякуляті пацієнтів усіх груп. Для підтвердження наявності запалення визначали рівень прозапального інтерлейкіну 6 (ІЛ-6) та



Розподіл пацієнтів і схеми лікування пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом та групою здорових

протизапального інтерлейкіну 10 (ІЛ-10) у сім'яній плазмі пацієнтів всіх груп.

Кожну з груп порівняння розділено на підгрупи з рівною кількістю пацієнтів. Відповідно I групу пацієнтів розділено на дві підгрупи по 23 чоловіки:

1-а підгрупа – пацієнти отримували традиційне лікування хронічного абактеріального простатиту:

- модифікація способу життя,
- профілактика гіподинамії,
- вправи для м'язів промежини,
- своєчасне сечовипускання,
- регулярне статеве життя,
- α-адреноблокатори,
- нестероїдні протизапальні засоби,
- фізіотерапія,
- антихолінергічні препарати та спазмолітики.

2-а підгрупа I групи отримувала стандартну терапію та додатково приймала Вальтровір по 500 мг 2 рази на добу 10 днів з переходом на підтримувальну терапію 500 мг 1 раз на добу ще 20 днів. Та паралельно пацієнти отримували препарат Оверін (внутрішньом'язового по 2,0 мл (250 мг) 1 раз на добу кожні 48 год 10 ін'єкцій).

II групу пацієнтів розподілено аналогічно на дві підгрупи по 20 і 21 пацієнтів відповідно. Аналогічно 1-а підгрупа отримувала традиційне лікування, а 2-а підгрупа поряд з традиційним лікуванням отримувала препарат Новірин у дозі 50 мг/кг у 2–3 прийоми протягом 30 днів.

III групу пацієнтів розподілено на дві підгрупи по 17 чоловіків: 1-а підгрупа отримувала загальноприйняте лікування, пацієнти 2-ї підгрупи на тлі традиційного лікування отримували Вальтровір 500 мг по 1 таблетці 2 рази на добу 10 днів, з переходом на препарат Новірин у дозі 50 мг/кг у 2–3 прийому до 30 днів.

Курс лікування тривав протягом 1 міс з проведенням порівняльного аналізу до та після лікування. Рівень по-

казників імунного та цитокінового статусу визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу на апараті мікропланшетний зчитувач ER-500 Sinnowa (Китай), за допомогою реагентів «Вектор-Бест». Визначення ДНК вірусу простого герпесу 1/2 типу та ЦМВ в еякуляті проводили за допомогою ампліфikatorа Real-Time CFX Touch з використанням реагентів фірми «Вектор-Бест». Чутливість реагентів від 300 до 10⁸ МЕ ДНК/мл. Усі статистичні розрахунки проводили за допомогою вбудованих ліцензійних пакетів аналізу даних та описової статистики в програмах Microsoft Excel 2007 та 0.0. Отримані в результаті дослідження кількісні дані спочатку перевірили на тип їхнього розподілу за методом Колмогорова-Смирнова і Лільфорса (Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality) та W тестом Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W test).

Залежності від переважаючого типу розподілу для представлення міри центральної тенденції використовували інтервали: $M \pm SD$ (m) або Me (LQ-UQ). Відповідно для оцінювання достовірності відмінностей отриманих результатів і перевірки нульової гіпотези застосовували параметричні і непараметричні тести для залежних (до і після лікування всередині кожної підгрупи) чи незалежних (між порівнюваними групами) вибірок: t-тест для і незалежних вибірок, критерій знаків (Sign Test), U тест Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test).

Схематично розподіл хворих зображено на малюнку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування у даному дослідженні проводили лише пацієнтам груп порівняння, тобто пацієнтам з вірусним хронічним простатитом. Динаміку клінічних та імунологічних показників у хворих на хронічний абактеріальний простатит, зумовлений герпесвірусною інфекцією, а також віковий склад наведено у табл. 1–6.

Середній вік пацієнтів

Група	п/к	Лікування	М	±SD	±SE	Рт-у
I	23	традиційне	36,00*	4,95	1,03	>0,05
	23	удосконалене	34,48*	4,27	0,89	
II	20	традиційне	34,30*	4,64	1,04	>0,05
	21	удосконалене	36,14*	5,18	1,13	
III	17	традиційне	34,53*	6,85	1,66	>0,05
	17	удосконалене	35,00*	4,76	1,15	
PI-III	60	традиційне	>0,05			-
	61	удосконалене	>0,05			
IV	25	-	35,52*	2,82	0,56	-
V	25	-	21,64	2,20	0,44	-

Примітки: М – середня арифметична; SD – середнє квадратичне відхилення; SE – стандартна похибка середньої арифметичної; п/к – величина вибірки / число ступенів свободи; * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; P_{III} – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

Таблиця 2

Значення IgA у групах порівняння до і після лікування, мг/л

Група	п/к	Лікування	До лікування			Після лікування			Рд-п
			М	±SD	±SE	М	±SD	±SE	
I	23	традиційне	18,18*#	2,47	0,51	20,90*	2,09	0,44	<0,001
	23	удосконалене	18,37*#	2,19	0,46	23,14*#	1,50	0,31	<0,001
	44	Рт-у	>0,05			<0,001			-
II	20	традиційне	19,02*#	2,39	0,53	20,72*	2,28	0,51	<0,001
	21	удосконалене	18,20*#	1,20	0,26	22,46*#	1,67	0,37	<0,001
	39	Рт-у	>0,05			<0,05			-
III	17	традиційне	13,99*#	1,51	0,37	17,61*#	1,07	0,26	<0,001
	17	удосконалене	14,28*#	1,39	0,34	22,21*#	1,41	0,34	<0,001
	32	Рт-у	>0,05			<0,001			-
PI-III	60	традиційне	<0,001			<0,001			-
	61	удосконалене	<0,001			>0,05			-
IV	25	-	20,89*	0,77	0,15	-	-	-	-
V	25	-	25,65	3,07	0,61	-	-	-	-

Примітки: М – середня арифметична; SD – середнє квадратичне відхилення; SE – стандартна похибка середньої арифметичної; п/к – величина вибірки / число ступенів свободи (для р); * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рд-п – достовірність різниці даних до і після лікування; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; PI-III – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

Таблиця 3

Значення ІЛ-10 у групах порівняння до і після лікування, пг/мл

Група	п/к	Лікування	До лікування			Після лікування			Рд-п
			М	±SD	±SE	М	±SD	±SE	
I	23	традиційне	8,78*#	1,08	0,23	11,36*#	1,31	0,27	<0,001
	23	удосконалене	8,35*#	1,35	0,28	12,45*#	1,24	0,26	<0,001
	44	Рт-у	>0,05			<0,01			-
II	20	традиційне	9,22*#	1,09	0,24	11,23*#	1,66	0,37	<0,001
	21	удосконалене	8,64*#	0,73	0,16	13,05*#	1,67	0,37	<0,001
	39	Рт-у	>0,05			<0,01			-
III	17	традиційне	7,32*#	1,49	0,36	9,66*#	1,04	0,25	<0,001
	17	удосконалене	7,72*#	0,85	0,21	12,74*#	1,03	0,25	<0,001
	32	Рт-у	>0,05			<0,001			-
PI-III	60	традиційне	<0,001			<0,01			-
	61	удосконалене	<0,01			>0,05			-
IV	25	-	10,38*	0,39	0,08	-	-	-	-
V	25	-	14,30	0,86	0,17	-	-	-	-

Примітки: М – середня арифметична; SD – середнє квадратичне відхилення; SE – стандартна похибка середньої арифметичної; п/к – величина вибірки / число ступенів свободи (для р); * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рд-п – достовірність різниці даних до і після лікування; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; PI-III – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

Таблиця 4

Значення ІЛ-6 у групах порівняння до і після лікування, пг/мл

Група	п/к	Лікування	До лікування			Після лікування			Рд-п
			Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
I	23	традиційне	16,29*#	15,56	17,25	13,45*#	11,25	15,22	<0,001
	23	удосконалене	17,11*#	16,32	17,26	6,95*#	5,93	8,98	<0,001
	44	Рт-у	>0,05			<0,001			-
II	20	традиційне	17,50*#	15,05	17,55	15,23*#	14,23	16,07	<0,001
	21	удосконалене	17,66*#	16,63	18,22	9,54*#	7,56	10,25	<0,001
	39	Рт-у	>0,05			<0,001			-
III	17	традиційне	15,16*#	14,65	15,98	12,36*#	11,25	13,45	<0,001
	17	удосконалене	15,15*#	14,18	16,25	7,45*#	6,54	8,15	<0,001
	32	Рт-у	>0,05			<0,001			-
PI-III	60	традиційне	<0,01			<0,01			-
	61	удосконалене	<0,001			<0,05			-
IV	25	-	10,15	10,01	10,35	-	-	-	-
V	25	-	4,55	4,35	5,48	-	-	-	-

Примітки: Me – медіана; LQ – нижній кuartиль (25 процентіль); UQ – верхній кuartиль (75 процентіль); п/к – величина вибірки / число ступенів свободи (для р); * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рд-п – достовірність різниці даних до і після лікування; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; PI-III – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

Таблиця 5

Значення ІФН-γ у групах порівняння до і після лікування, пг/мл

Група	п/к	Лікування	До лікування			Після лікування			Рд-п
			Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
I	23	традиційне	9,58*#	8,67	9,98	9,87*#	8,91	10,91	<0,001
	23	удосконалене	9,78*#	8,86	9,99	11,87*	10,98	12,76	<0,001
	44	Рт-у	>0,05			<0,001			-
II	20	традиційне	9,87*#	8,89	9,95	9,99*#	9,84	10,78	<0,001
	21	удосконалене	9,19*#	8,67	9,85	11,67*	10,89	12,78	<0,001
	39	Рт-у	>0,05			<0,001			-
III	17	традиційне	8,13*#	7,52	8,78	8,99*#	8,15	9,89	<0,001
	17	удосконалене	8,19*#	7,65	8,65	10,88*	9,89	11,68	<0,001
	32	Рт-у	>0,05			<0,001			-
PI-III	60	традиційне	<0,05			<0,05			-
	61	удосконалене	<0,001			>0,05			-
IV	25	-	11,25	10,69	11,65	-	-	-	-
V	25	-	13,61	12,67	14,51	-	-	-	-

Примітки: Me – медіана; LQ – нижній кuartиль (25 процентіль); UQ – верхній кuartиль (75 процентіль); п/к – величина вибірки / число ступенів свободи (для р); * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рд-п – достовірність різниці даних до і після лікування; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; PI-III – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

Таблиця 6

Значення ІPSS у групах порівняння до і після лікування, бали

Група	п/к	Лікування	До лікування			Після лікування			Рд-п
			Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
I	23	традиційне	16,00*	13,00	18,00	13,00*#	11,00	15,00	<0,001
	23	удосконалене	14,00*	12,00	18,00	8,00*#	5,00	8,00	<0,001
	44	Рт-у	>0,05			<0,001			-
II	20	традиційне	14,50*	11,50	17,50	13,50*#	10,50	15,00	<0,001
	21	удосконалене	15,00*	14,00	16,00	8,00*#	7,00	9,00	<0,001
	39	Рт-у	>0,05			<0,001			-
III	17	традиційне	15,00*	15,00	17,00	15,00*	13,00	15,00	<0,001
	17	удосконалене	16,00*	15,00	18,00	7,00*#	6,00	8,00	<0,001
	32	Рт-у	>0,05			<0,001			-
PI-III	60	традиційне	>0,05			<0,05			-
	61	удосконалене	>0,05			>0,05			-
IV	25	-	15,00	14,00	16,00	-	-	-	-
V	25	-	0,00	0,00	0,00	-	-	-	-

Примітки: Me – медіана; LQ – нижній кuartиль (25 процентіль); UQ – верхній кuartиль (75 процентіль); п/к – величина вибірки / число ступенів свободи (для р); * – достовірність різниці з даними групи здорових; # – достовірність різниці з даними контрольної групи; Рд-п – достовірність різниці даних до і після лікування; Рт-у – достовірність різниці даних при традиційному та удосконаленому лікуванні; PI-III – достовірність різниці даних основних груп порівняння.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом наявні ознаки імуносупресії як на системному, так на місцевому рівні порівняно зі здоровими пацієнтами.

2. Наявні зміни цитокінового статусу, а саме: підвищений рівень прозапального цитокіну ІЛ-6 та знижений рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 в еякуляті пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом порівняно зі здоровими підтверджує наявність запалення

у передміхуровій залозі і виправдовує назву патології – «простатит».

3. Вищі показники імуносупресії та інтенсивніші ознаки запалення на локальному цитокіновому рівні пацієнтів з вірусним простатитом порівняно з невірусним підтверджує роль герпесвірусів у етіології і перебігу захворювання.

4. Етіопатогенетична терапія хронічного абактеріального простатиту, зумовленого герпесвірусною інфекцією, з включенням до загальноприйнятої терапії препаратів вальтровір, оверін і новірин достовірно ефективніша, ніж традиційна монотерапія.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9А. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Федорив Андрей Иванович – Кафедра урологии Ивано-Франковского медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (032) 252-82-42; (099) 185-01-14

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко И.И. Исследование клинической эффективности α1-адреноблокатора тамсулозина у мужчин при хроническом абактериальном простатите/синдроме хронической тазовой боли / И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко // Здоровье мужчины. – 2013. – № 2 (45). – С. 42–43.

2. Кузьмин В.Н. Диагностика, лечение и профилактика герпетической инфекции/ В.Н. Кузьмин // Лечащий врач. – 2000. – № 1. – С. 60–61.

3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. Цитомегаловирусная инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии) / Ф.И. Ершов, Н.В. Касьянова // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 40–44.

4. Жибурт Е.Б. О механизмах активации ЦМВИ / Е.Б. Жибурт, Н.Б. Серебряная, И.В. Каткова [и др.] // Терапевтический архив. – 1997. – Т. 69, № 11. – С. 40–41.

5. Doble A, Harris JR, Taylor-Robinson D. Urology. 1991 Sep;38(3).

6. Strockij AV, Gavrushev AA, Rubanik LV, Poleshchuk NN. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? Urologia. 2015 Jul-Aug;(4).

7. Xiao J, Ren L, Lv H, Ding Q, Lou S, Zhang W, Dong Z. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study. Urol Int. 2013;91(4):410-6.

8. Бреусов А.А., Кульчавеня Е.В., Чердиченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? // Вестник урологии. – 2017. – № 5 (2). – С. 34–41.

9. Tan SK, Cheng XS, Kao CS, Weber J, Pinsky BA, Gill HS, Busque S, Subramanian AK. Native kidney cytomegalovirus nephritis and cytomegalovirus prostatitis in a kidney transplant recipient. Transpl Infect Dis. 2019 Feb;21(1).

10. Yoon GS, Nagar MS, Tavora F, Epstein JI. Cytomegalovirus prostatitis: a series of 4 cases. Int J Surg Pathol. 2010 Feb;18(1):55-9.

11. Дранник Г.Н. Введение в клиническую иммунологию (Илье Ильичу Мечникову посвящается) // Г.Н. Дранник, А.Г. Дранник. – 2015. – С. 55–67.

12. Dungwa N. Interferon found helpful in herpes genitalis case / N. Dungwa // South African Medical Journal. – 1997. – Vol. 87, № 4. – P. 475.

13. Исаков В.А. Иммунопатогенез и лечение генитального герпеса и хламидиоза: [руководство для врачей] / В.А. Исаков, Ю.В. Аспель. – М. - Н. Новгород: Лань, 1999. – 168 с.

14. Горпинченко І.І. Імунні фактори в патогенезі запальної та незапальної форм хронічного абактеріального простатиту/ І.І. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, В.С. Савченко, Т.В. Порошина, Г.М. Драннік // Здоровье мужчины. – 2017. – № 4 (63). – С. 69–73.

15. Walker A.K., Kavelaars A., Heijnen C.J., and Dantzer R. Neuroinflammation and Comorbidity of Pain and Depression // Pharmacol. Rev–2014. – № 66 (1). – P. 80–101.

16. Горпинченко І.І. Ефекти цитокінів еякуляту на показники патоспермії у хворих на хронічний абактеріальний простатит, ускладнений ескреторно-токсичним непліддям/ І.І. Горпинченко, Г.М. Драннік, Т.В. Порошина, К.Р. Нуріманов, В.С. Савченко, Л.І. Добровольська, І.І. Тарасова // Здоровье мужчины. – 2013. – № 3. – С. 181–184.

17. Горпинченко І.І., Порошина Т.В., Добровольська Л.І. Хронічний абактеріальний простатит: імунологічне дослідження еякуляту // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 80–82.

18. Бондаренко Г.М. Комплексне лікування геніального герпесу / Г.М. Бондаренко, Ю.В. Щербакова, І.М. Нікітенко, Т.В. Губенко // Дерматология та венерология. – 2011. – № 1 (51). – С. 69–75.

19. Айзатулов Р.Ф. Вирусные заболевания кожи и слизистых оболочек (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). – К., 2003. – 128 с.

20. Gupta R., Wald A., Krantz E., Selke S., Warren T., Vargas-Cortes M., Miller G., Corey L. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in genital tract. J Infect Dis. 2004 Oct 15;190(8). – Pp. 1374–1381.

21. Баранова И.П. Цитомегаловирусная инфекция // И.П. Баранова, О.А. Коннова, Ж.Н. Керимова, О.Н. Лесина, М.В. Никольская, Л.И. Краснова// Учебное пособие для врачей. – 2008. – С. 7–10.

22. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов: монография. – М.: «Триада-Х», 2002. – 136 с.

23. Lasek W., Janyst M., Wolny R., Zapala Ł., Bocian K., Dreła N. Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cyto-kine production by human lymphocytes. Acta Pharm. 2015. 65(2). P. 171-180. doi: 10.1515/acph-2015-0015.

Статья поступила в редакцию 13.12.2019