

# Оцінювання ефективності імуномодуючої терапії у комплексному лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит

В.І. Трищ<sup>1</sup>, А.І. Мисак<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Серед чоловіків працездатного віку хронічний простатит є найбільш поширеним урологічним захворюванням, а притаманні для нього симптоми є частою причиною звернення за урологічною допомогою. На сьогодні не існує єдиної універсальної успішної терапії хронічного простатиту. Тому це виправдовує подальший пошук нових методів лікування пацієнтів з даною патологією.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності імуномодуючої терапії у комплексному лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит із синдромом запального хронічного тазового болю (CP/CPPS (NIH IIIA)).

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 78 хворих на хронічний абактеріальний простатит із синдромом запального хронічного тазового болю (NIH IIIA) з тривалістю захворювання більше двох років та низькою ефективністю лікування на фоні стандартної терапії. Усі пацієнти отримували стандартну терапію згідно з клінічним протоколом та були розподілені на дві групи: 20 пацієнтів I (контрольної) групи отримували стандартну терапію протягом місяця; 58 хворим II групи на тлі стандартної терапії додатково призначали Оверін (криданімоду натрієва сіль 250 мг/2 мл в 1 ампулі) від фармацевтичної компанії «Геолік Фарм Маркетинг Груп» по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу кожні 48 год, 10 ін'єкцій, з подальшою порівняльною оцінкою клінічних результатів між групами одразу після завершення лікування та через 6 міс після лікування.

**Результати.** Було встановлено, що використання Оверіну на фоні стандартної терапії у хворих на хронічний абактеріальний простатит із синдромом запального хронічного тазового болю (CP/CPPS – NIH IIIA) сприяло більш тривалому та стійкому клінічному ефекту, на відміну від результатів у групі пацієнтів, які отримували тільки стандартну терапію. За оцінюванням загального стану (S+QoL), у пацієнтів I групи після лікування та через 6 міс стандартного курсу лікування показник покращився на 38,5% та 30,9% відповідно ( $p < 0,05$ ), тоді як у II групі пацієнтів показник суми балів (S+QoL) одразу після завершення лікування та через 6 міс лікування був відповідно на 52,8% та 49,1% нижче від показника до лікування ( $p < 0,05$ ).

Доведено більш значну ефективність Оверіну щодо вираженості запального процесу за результатами мікроскопії секрету передміхурової залози (ПЗ). Відсутність активності запального процесу в ПЗ за наявності менше десяти лейкоцитів у полі зору при мікроскопії її секрету у пацієнтів I групи після лікування відзначено у 55%, через 6 міс – у 45% пацієнтів; у II групі зафіксовано відповідно у 77,3% пацієнтів після лікування і у 75% – через 6 міс після лікування. Отримано більш виражену позитивну динаміку показників імунного статусу у II групі пацієнтів. Після лікування в крові відзначено вірогідне підвищення ІФН- $\gamma$  на 29,9% та зниження ІЛ-6 у 2,7 разу (в еякуляті у 3,2 разу) зі збереженням вірогідної динаміки порівняно з вихідними даними до лікування ( $p < 0,05$ ). Тоді як у крові пацієнтів I групи ІФН- $\gamma$  підвищився після лікування тільки на 5,5%, а ІЛ-6 знизився на 24,0% (в еякуляті – на 22,9%). Рівень sIgA в еякуляті пацієнтів I групи після лікування підвищився на 15,7%, тоді як у II групі – на 30,2% ( $p < 0,05$ ). Через 6 міс досліджувані показники імунного статусу в крові та еякуляті пацієнтів I групи вірогідно не відрізнялись від даних у цій групі до лікування ( $p > 0,05$ ).

**Заключення.** Використання на тлі стандартної терапії Оверіну у пацієнтів із запальною формою ХП/СХТБ сприяє позитивним змінам у цитокіновому статусі хворих і тим самим забезпечує тривалий та стійкий клінічний ефект, що підтверджено динамікою отриманих клініко-лабораторних даних.

**Ключові слова:** хронічний абактеріальний простатит, синдром запального хронічного тазового болю, Оверін.

## Evaluation of effectiveness of immunomodulatory therapy in combined treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis

V.I. Trishch, A.I. Mysak

Among men of working age, chronic prostatitis is the most common urological disease, and its inherent symptoms are a common reason for seeking urological care. To date, there is no single universal successful therapy for chronic prostatitis. Therefore, it justifies the further search for new methods of treatment of patients with this pathology.

**The objective:** the aim of the study was to evaluate the effectiveness of immunomodulatory therapy in treatment of patients with chronic nonbacterial prostatitis with inflammatory chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS (NIH IIIA)).

**Materials and methods.** Under observation there were 78 patients with chronic nonbacterial prostatitis, with inflammatory chronic pelvic pain syndrome (NIH IIIA), with a disease duration of more than 2 years and low effectiveness of treatment on the background of standard therapy. All patients received standard therapy according to the clinical protocol. Some patients (group 58-II) on the background of standard therapy were additionally prescribed Overin (cridanimod sodium salt 250 mg/2 ml in 1 amp.) From the pharmaceutical company "Geolik Pharm Marketing Group" 2 ml intramuscularly once a day every 48 h, 10 injections, followed by a comparative evaluation of clinical results relative to the control group of patients (group 20 – I) who received only standard therapy, immediately after treatment and 6 months after treatment.

**Results.** It was found that the use of standard therapy, Overin, in patients with chronic nonbacterial prostatitis with inflammatory chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS – NIH IIIA), contributed to a longer and lasting clinical effect, in contrast to the results in the group of patients who received only standard therapy. According to the assessment of the general condition (S+QoL) in group I of patients after treatment and 6 months after the standard course of treatment, the indicator improved by 38.5 and 30.9%, respectively ( $p < 0.05$ ). Whereas in group II of patients, the score (S+QoL) after treatment after 6 months was 52.8% and 49.1% lower than before treatment ( $p < 0.05$ ). Overin has also been shown to be more effective in terms of the severity of the inflammatory process according to the results of prostate secretion microscopy. Lack of inflammatory activity in the prostate, in the presence of less than 10 leukocytes in the field of view at microscopy of its secretion in patients of group I after treatment was observed in 55%, after 6 months in 45% of patients, respectively in group II was in 77.3% after treatment and in 75% of patients 6 months after treatment. A more visible positive dynamics of immune status in the second group of patients was obtained. Namely, after treatment,

there was a probable increase in IFN- in the blood by 29.9% and a decrease in IL-6 by 2.7 times (in ejaculate by 3.2) while maintaining the visible dynamics compared to input data before treatment after 6 months ( $p < 0.05$ ). Whereas in the blood of patients of group I IFN- increased after treatment by only 5.5% and IL-6 decreased by 24.0% (ejaculate by 22.9%). The level of sIgA in the ejaculate of patients of group I after treatment increased by 15.7%, while in group II by 30.2% ( $p < 0.05$ ). After 6 months, the studied indicators of immune status in the blood and ejaculate of patients of group I, visibly did not differ from the data in this group before treatment ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions.** The use of Overin on the background of standard therapy in patients with inflammatory form of CP/CPSPS, contributes to a stable and long-lasting clinical effect, which is confirmed by the dynamics of the obtained clinical and laboratory data.

**Keywords:** chronic nonbacterial prostatitis, inflammatory chronic pelvic pain syndrome, Overin.

## Оценка эффективности иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом

**В.И. Трищ, А.И. Мисак**

Среди мужчин трудоспособного возраста хронический простатит – наиболее распространенное урологическое заболевание, а характерные для него симптомы являются частой причиной обращения за урологической помощью. На сегодня не существует единой универсальной успешной терапии хронического простатита, что оправдывает дальнейший поиск новых методов лечения пациентов с данной патологией.

**Цель исследования:** оценка эффективности иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении больных хроническим абактериальным простатитом с синдромом воспалительной хронической тазовой боли (CP/CPSPS (НИН ША)).

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 78 больных хроническим абактериальным простатитом с синдромом воспалительной хронической тазовой боли (НИН ША), с длительностью заболевания более двух лет и низкой эффективностью лечения на фоне стандартной терапии. Все пациенты получали стандартную терапию согласно клиническому протоколу и были распределены на две группы: 20 пациентов I (контрольной) группы получали стандартную терапию в течение месяца; 58 больных II группы на фоне стандартной терапии дополнительно назначали Оверин (криданомод натриевая соль 250 мг/2 мл в 1 ампуле) от фармацевтической компании «Геोलик Фарм Маркетинг Групп» по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки каждые 48 ч, 10 инъекций, с последующей сравнительной оценкой клинических результатов между группами сразу после завершения лечения и через 6 мес после лечения.

**Результаты.** Было установлено, что использование Оверина на фоне стандартной терапии у больных хроническим абактериальным простатитом с синдромом воспалительной хронической тазовой боли (CP/CPSPS – НИН ША) способствовало более длительному и устойчивому клиническому эффекту, в отличие от результатов в группе пациентов, которые получали только стандартную терапию. По оценке общего состояния (S+QoL), у пациентов I группы сразу после лечения и через 6 мес стандартного курса лечения показатель улучшился на 38,5% и 30,9% соответственно ( $p < 0,05$ ), тогда как во II группе пациентов показатель суммы баллов (S+QoL) сразу и через 6 мес после лечения был соответственно на 52,8% и 49,1% ниже показателя до лечения ( $p < 0,05$ ).

Доказана более значительная эффективность Оверина относительно выраженности воспалительного процесса по результатам микроскопии секрета предстательной железы. Отсутствие активности его секрета у пациентов I группы сразу после лечения отмечено у 55%, через 6 мес – у 45% пациентов, во II группе зафиксировано соответственно у 77,3% пациентов после лечения и у 75% – через 6 мес после завершения лечения. Получена более выраженная положительная динамика показателей иммунного статуса у пациентов II группы. После лечения в крови отмечено достоверное повышение ИФН- $\gamma$  на 29,9% и снижение ИЛ-6 в 2,7 раза (в эякуляте в 3,2 раза) с сохранением статистически значимой динамики по сравнению с исходными данными до лечения и через 6 мес ( $p < 0,05$ ). Тогда как в крови пациентов I группы ИФН- $\gamma$  повысился после лечения только на 5,5%, а ИЛ-6 снизился на 24,0% (в эякуляте – на 22,9%). Уровень sIgA в эякуляте пациентов I группы после лечения повысился на 15,7%, тогда как во II группе – на 30,2% ( $p < 0,05$ ). Через 6 мес исследуемые показатели иммунного статуса в крови и эякуляте пациентов I группы достоверно не отличались от данных в этой группе до лечения ( $p > 0,05$ ).

**Заключение.** Использование на фоне стандартной терапии Оверина у пациентов с воспалительной формой ХП/СХТБ способствует устойчивому и длительному клиническому эффекту, что подтверждено динамикой полученных клинико-лабораторных показателей.

**Ключевые слова:** хронический абактериальный простатит, синдром воспалительной хронической тазовой боли, Оверин.

За даними різних авторів, поширеність хронічного простатиту (ХП) у чоловічій популяції становить від 3% до 35% [1, 3, 10]. Серед чоловіків працездатного віку (до 50 років) ХП – найбільш поширене урологічне захворювання, а притаманні для нього симптоми є частою (до 8% випадків) причиною звернення за урологічною допомогою [8].

Захворюваність простатитом в Україні становить біля 19% серед чоловічого населення віком від 20 до 60 років [7]. На сьогодні вважають, що лише 5–10% випадків ХП мають бактеріальну природу, біля 60–65% – це небактеріальні простатити і 30–35% – простатодинія [3, 5, 10]. Згідно із запропонованою теорією G. Battalias, простатит є наслідком порушення пасажу сечі, в деяких випадках ситуація посилюється приєднанням мікроорганізмів.

За наявності хронічного простатиту, як і при простатодинії, біль зумовлений уретральною гіпертонією. Уретральна чутливість як і біль, або відчуття дискомфорту, є відображенням цієї гіпертонії. Високий максимальний уретральний тиск спричинений підвищенням адренергічної стимуляції, що викликана місцевими або загальними факторами. Усе це призводить до рефлюксу уретрального вмісту в периферичну зону передміхурової залози (ПЗ) і до розвитку хронічного

абактеріального або у випадку приєднання інфекційних факторів, бактеріального простатиту [3, 4, 6].

У 80% випадків при культуральному аналізі секрету ПЗ інфекційний чинник ХП не виявляється. Ця форма ХП відповідно до класифікації Національного інституту здоров'я (НІЗ) США визначається як хронічний абактеріальний простатит (ХАП) або синдром хронічного тазового болю (категорія III) (СХТБ) [2, 11]. Слід зазначити, що внутрішньоклітинні збудники *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* й особливо *Chlamydia trachomatis* є найбільш дискусійними етіологічними факторами хронічного абактеріального простатиту. На користь *Chlamydia trachomatis*, як причини розвитку ХАП, деякі вчені наводять такі аргументи:

- у 10,0–20,0% хворих на ХАП при культуральному й імунofлюоресцентному дослідженні *Chlamydia trachomatis* виявили у простатичних клітинах, взятих за допомогою трансректальної аспіраційної біопсії;
- у 29,0% пацієнтів з наявністю менше 10 лейкоцитів у секреті простати виявили IgA до *Chlamydia trachomatis* [12].

За результатами досліджень останніх років відомо, що розвиток хронічного запального процесу у ПЗ зумовлений порушенням специфічної та неспецифічної імунної відпо-

віді. Підтвердженням ролі імунної системи у генезі хронічного абактеріального простатиту є визначення у тканинах ПЗ IgA та IgM, фібриногену, компонентів комплементу, Т-лімфоцитів (CD4 та CD8), В-лімфоцитів та тканинних макрофагів [13]. Також повідомлялось про підвищення рівня інтерферону, інтерлейкінів-2 (IL-2), IL-6, IL-8 та інших цитокінів у секреті простати [14].

На сучасному етапі все частіше етіологію хронічного абактеріального простатиту пов'язують з вірусами. Найбільш часто в урологічній практиці як етіологічний чинник зустрічається герпесвірусна інфекція (ГВІ). Вперше припущення про наявність в еякуляті чоловіка вірусу простого герпесу було опубліковане наприкінці 70-х років XX століття. [15]. У Лондоні (1991 р.) у лікарні святої Мері урологи під час обстеження чоловіків виявили вірус простого герпесу, виділений у секреті простати із симптоматикою хронічного простатиту [16]. У 2015 році групою російських урологів при поглибленому лабораторному обстеженні 204 хворих на хронічний абактеріальний простатит на підставі даних цитологічних та імунологічних методів діагностики, електронної мікроскопії, ПЛР-діагностики сечівника та секрету простати було підтверджено наявність герпесвірусної інфекції у 68,6% випадків [17]. Схоже дослідження проведено китайськими урологами у 2012 році. Вірус герпесу 2-го типу підтверджений у секреті простати шляхом ПЛР-діагностики у пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом [18].

Бреусов А.А. у своїй роботі (2017 р.) опублікував дані про те, що при обстеженні пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (СХТБ/ШІА) вірус герпесу 1-го і 2-го типу виявлено у 32,1% [19]. Герпесвіруси не тільки персистують, але й репродукуються у клітинах імунної системи, обумовлюючи загибель або зниження функціональної активності цих клітин, що сприяє розвитку вторинних імунодефіцитних станів, підтримуючи тривалу імуносупресію [20]. Герпесвірусні інфекції є індикаторами імунної недостатності [21, 22]. За відсутності чітких уявлень щодо етіології та патогенезу СХТБ лікування пацієнтів з даною патологією має емпіричний, здебільшого симптоматичний характер. Терапевтичні заходи традиційно спрямовані на усунення або зменшення інтенсивності больових відчуттів, корекцію сечовипускання та психоемоційного стану. Проте традиційна терапія не завжди є достатньо ефективною та короткотривалою.

Імунотерапія, так само як і інтерферонотерапія, на сьогодні є одним із напрямків патогенетичного підходу до лікування ХАП [23, 24]. Незважаючи на патогенетичну обґрунтованість, інтерферонотерапія не позбавлена побічних ефектів і негативних наслідків системного характеру. Так, за даними низки авторів, небажані ефекти при терапії інтерферонами (ІФН) фіксують приблизно у 90% випадків [25, 26, 27]. Найчастіше це грипоподібний синдром (75–90%), цитолітичний криз з підвищенням рівня трансаміназ у 5–20 разів (10–45%), явища внутрішньопечінкового холестази (12–15%), диспепсичні розлади (14–18%), тромбоцитопенія і лейкопенія (9–17%).

Застосування інтерферонів у терапії, як і будь-якого іншого препарату, супроводжується не тільки побічними ефектами, а й розвитком резистентності до застосовуваних доз, що призводить до їхнього наступного підвищення, наприклад через утворення антиінтерферонових аутоантитіл проти екзогенного рекомбінантного ІФН, особливо при довготривалих захворюваннях, що вимагають багаторазового введення ІФН у високих концентраціях.

Значний інтерес представляє вивчення ефективності індукторів ендогенного інтерферону, що поєднують протизапальний, антиастенічний та імунокоригуючий ефек-

ти. Різні за своєю природою індуктори включають *in vivo* продукцію власних інтерферонів («ендогенна інтерферонізація») у різних, переважно лімфоїдних, органах і тканинах, оскільки саме в них здійснюються імунорегуляторні процеси [28, 29]. Переваги таких препаратів перед власне інтерферонами полягають у тому, що індуктори не володіють антигенністю, синтез інтерферону при їхньому введенні збалансований і контролюється організмом, що запобігає ризику розвитку побічних ефектів. Навіть одноразове введення індукторів призводить до тривалої продукції інтерферонів у терапевтичних дозах, що значно здешевлює терапію [30].

Серед індукторів інтерферону за рівнем безпеки, переносимості, широті терапевтичних ефектів одне з провідних місць посідає Оверін (криданімоду натрієва сіль). Використання Оверіну в комплексній терапії ХАП патогенетично обґрунтовано, препарат ефективно покращує імунні показники крові і загальний стан пацієнтів. Оверін добре переноситься пацієнтами і не має клінічно значущих побічних ефектів [31]. Даний лікарський засіб відрізняється низкою фармакологічних властивостей, характерних для «ідеального» індуктора інтерферону, а саме: високою біологічною активністю, зумовленою вільним проникненням в органи і тканини організму і, можливо, впливом на рецепторний апарат клітини і метаболічні реакції в організмі; переважною активацією імунокомпетентних клітин (моноцитів, лімфоцитів, макрофагів, купферовських клітин печінки); низкою токсичністю; відсутністю алергенної, мутагенної та ембріотоксичної дії на організм людини [32, 33]. Результати дослідження засвідчили, що використання комплексного методу лікування простатиту, зумовленого зокрема вірусною етіологією, який включає криданімоду натрієву сіль (Оверін), дозволило в три рази знизити активність клінічних проявів простатиту, на 45% зменшити активність дизуричного симптомокомплексу, у два рази поліпшити еректильну функцію пацієнтів [34].

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності імуномодулюючої терапії у комплексному лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит із синдромом запального хронічного тазового болю (СР/СППС (NIN ШІА)).

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 78 хворих на хронічний абактеріальний простатит із синдромом запального хронічного тазового болю (СЗХТБ)/СР/СППС (NIN ШІА) і тривалим рецидивуючим перебігом захворювання.

Середній вік пацієнтів становив 36,4±8,2 року, тривалість захворювання – від 4 до 7 років (у середньому – 5,6±1,3 року). Діагноз верифікували на підставі пальцевого дослідження ПЗ, простатиту в анамнезі, лабораторних досліджень, а саме:

- аналіз секрету ПЗ чи сечі після масажу ПЗ (VB3);
- дослідження виділень із сечівника на специфічну та неспецифічну флору методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР);
- мікробіологічне дослідження секрету ПЗ чи сечі після масажу ПЗ (VB3);
- трансректальна ультрасонографія ПЗ (ТРУЗД) з визначенням об'єму ПЗ;
- визначення простатспецифічного антигену (ПСА) у крові пацієнтів для виключення раку ПЗ.

Діагноз хронічного абактеріального простатиту із синдромом запального хронічного тазового болю (СЗХТБ)/СР/СППС (NIN ШІ) встановлювали на підставі наступних критеріїв:

- 1) наявність періодичного чи постійного болю (дискомфорт) над лоном, у промежині, калитці, крижах протягом тривалого часу (не менше 3 міс), з розладами сечовипускання або без них;

Таблиця 1

Дані оцінки суб'єктивних проявів захворювання у хворих на хронічний абактеріальний простатит до лікування, M±m

Показник	I група, n=20	II група, n=58	P
NIH-CPSI	19,68±0,21	19,82±0,25	p>0,05
QoL	3,98±0,10	4,07±0,09	p>0,05
S+QoL	23,66±0,15	23,89±0,16	p>0,05

Примітка. p – Вірогідність різниць показників II групи порівняно з I групою.

2) наявність кількості лейкоцитів >10 у полі зору при мікроскопічному дослідженні секрету ПЗ або сечі після масажу АЗ (VB3); негативних результатах мікробіологічних досліджень секрету ПЗ або сечі після масажу ПЗ (VB3); негативні результати ПЛР-діагностики виділень із сечівника [5, 6, 9].

Також було проведено анкетування пацієнтів згідно з міжнародною системою оцінювання симптомів за допомогою опитувальника «Індекс симптомів хронічного простатиту» (NIH-CPSI, 1999) з оцінкою якості життя пацієнтів (QoL).

Пацієнти були розподілені на дві групи.

До I (контрольної) групи увійшли 20 пацієнтів, які отримували стандартну терапію протягом місяця: α-адреноблокатори, нестероїдні протизапальні засоби, антибактеріальні препарати фторхінолонового ряду.

До II групи включено 58 пацієнтів, яким на фоні стандартної терапії призначено Оверін (криданімоду натрієва сіль 250 мг/2 мл в 1 ампулі) від фармацевтичної компанії «Геолік Фарм Маркетинг Груп» по 2 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу кожні 48 год, 10 ін'єкцій.

Середній рівень простатспецифічного антигену становив 0,8±0,3 нг/мл.

В обох групах пацієнтів проведено оцінювання динаміки симптомів та показників імунного статусу за рівнем ІФН-γ і прозапального ІЛ-6 у сироватці крові, рівнем секреторного імуноглобуліну А (sIgA) і прозапального ІЛ-6 в еякуляті одразу після завершення лікування та через 6 місяців після лікування. Рівень показників імунного та цитокинового статусу визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу на апараті мікропланшетний зчитувач ER-500 Sinnowa (Китай) за допомогою реагентів «Вектор-Бест».

Статистичне оброблення отриманих даних проведено за допомогою програм електронних таблиць Microsoft Excel 2007 та програм статистичного оброблення Statistika-5 і «MedCalc» (v.17.6). Для встановлення статистичної значущості різниці середніх показників використовували критерій U-Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test).

Статистичну різницю між показниками, вираженими в якісних характеристиках, оцінювали за непараметричним методом Хі-квадрат.

Таблиця 2

Оцінка динаміки вираженості суб'єктивних проявів хвороби у хворих на хронічний абактеріальний простатит до та після лікування, M±m

Показник	До лікування	Після лікування	Через 6 міс
	I група, n=20		
NIH-CPSI	19,68±0,21	12,11±0,53 p<0,05	13,61±0,19 p<0,05; p1>0,05;
QoL	3,98±0,10	2,42±0,07 p<0,05	2,73±0,17 p<0,05; p1>0,05;
S+QoL	23,66±0,15	14,53±0,52 p<0,05	16,34±0,38 p<0,05; p1>0,05
II група, n=58			
NIH-CPSI	19,82±0,25	9,38±0,26 p<0,05	10,05±0,12 p<0,05; p1>0,05
QoL	4,07±0,09	1,9±0,15 p<0,05	2,1±0,09 p<0,05; p1>0,05
S+QoL	23,89±0,16	11,28±0,21 p<0,05	12,15±0,11 p<0,05; p1>0,05

Примітки:

p – вірогідність різниць показників до та після лікування;

p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників одразу після лікування порівняно з показниками через 6 міс.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Так, до лікування, під час анкетування у пацієнтів контрольної групи (I групи) сумарний бал (S+QoL) становив 23,66±0,15 бала. Під час анкетування пацієнтів до лікування, яким на фоні стандартної терапії був додатково проведений курс Оверіну, сумарний бал (S+QoL) становив 23,89±0,24 бала (табл. 1).

Результати динаміки вираженості симптомів після лікування представлені в табл. 2.

Отже, під час анкетування пацієнтів I групи, які отримували базову терапію, сума балів за оцінкою загального стану (S+QoL) після лікування становила 14,53±0,52 бала, що на 38,5% нижче від показника до лікування (p<0,05), через 6 міс – 16,34±0,38 бала, що на 30,9% нижче від показника до лікування (p<0,05), з тенденцією на повернення симптоматики після проведеного стандартного курсу лікування пацієнтів на хронічний абактеріальний простатит.

За результатами анкетування II групи пацієнтів, сума балів за оцінкою загального стану (S+QoL) після лікування становила 11,28±0,21 бала, що на 52,8% нижче від показника до лікування (p<0,05), і через 6 міс – 12,15±0,11 бала, що на 49,1% нижче від показника до лікування (p<0,05), зі збереженням стійкого клінічного ефекту.

Таблиця 3

Динаміка кількості лейкоцитів у секреті ПЗ у хворих I групи до та після лікування, n=20

Показник	До лікування		Після лікування		Через 6 міс після лікування		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Le <10 у полі зору	0	0,00	11	55,00	9	45,00	
Le 11–20 у полі зору	10	50,00	7	35,00	10	50,00	p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
Le 21–30 у полі зору	6	30,00	2	10,00	1	5,00	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Le 31–50 у полі зору	3	15,00	0	0,00	0	0,00	
Le >50 у полі зору	1	5,00	0	0,00	0	0,00	

Примітки: p – вірогідність різниць показників до та після лікування; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників до та після лікування через 6 міс.

Динаміка кількості лейкоцитів у секреті ПЗ у хворих II групи до та після лікування, n=58

Показник	До лікування		Після лікування		Через 6 міс після лікування		P
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
Le <10 у полі зору	0	0,00	34	77,3	33	75,00	
Le 11–20 у полі зору	22	50,00	9	20,5	11	25,00	p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Le 21–30 у полі зору	13	29,6	1	2,2	0	0,00	p<0,05
Le 31–50 у полі зору	7	15,9	0	0,00	0	0,00	
Le >50 у полі зору	2	4,5	0	0,00	0	0,00	

Примітки: p – вірогідність різниць показників до та після лікування; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників до та після лікування через 6 міс.

Таблиця 5

**Результати динаміки показників імунного статусу після лікування у хворих на хронічний абактеріальний простатит, M±m**

Показник	До лікування	Після лікування	Через 6 міс після лікування
	I група, n=20		
ІФН-γ крові, пг/мл	9,58±0,26	10,11±0,43 p<0,001	9,72±0,18 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
ІL-6 крові, пг/мл	18,98±1,20	14,42±1,07 p<0,05	16,73±1,17 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
ІL-6 еякуляту, пг/мл	16,26±1,15	12,53±1,52 p<0,05	13,34±1,38 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
sIgA еякуляту, мг/л	18,26±2,15	21,13±1,52 p<0,001	20,34±1,38 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
II група, n=58			
ІФН-γ крові, пг/мл	9,82±0,25	12,76±0,26 p<0,001	12,05±0,12 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05
ІL-6 крові, пг/мл	18,84±1,09	6,92±1,15 p<0,05	7,11±1,29 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
ІL-6 еякуляту, пг/мл	17,19±1,26	5,28±1,21 p<0,001	6,15±1,11 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05
sIgA еякуляту, мг/л	18,37±2,25	23,93±1,52 p<0,001	23,34±1,38 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05

Примітки: p – вірогідність різниць показників до та після лікування; p<sub>1</sub> – вірогідність різниць показників після лікування порівняно з показниками через 6 міс після лікування.

Проаналізовано вираженість активності запального процесу в ПЗ за динамікою кількості лейкоцитів у полі зору згідно з даними мікроскопії секрету ПЗ після лікування та через 6 міс. Результати відповідних спостережень представлені у табл. 3, 4.

Відсутність активності запального процесу у ПЗ за наявності менше 10-ти лейкоцитів у полі зору при мікроскопії її секрету у пацієнтів I групи після лікування відзначено у 55%, через 6 міс – у 45% пацієнтів. Водночас результати у II групі пацієнтів були значно кращими, а саме: при мікроскопії секрету ПЗ менше 10-ти лейкоцитів у полі зору фіксували у 77,3% пацієнтів II групи

після завершення лікування і у 75% – через 6 міс після лікування.

У 50% пацієнтів I групи через 6 міс після лікування було від 11 до 20 лейкоцитів у полі зору, тоді як у II групі таких пацієнтів було 25%. В одного пацієнта (5,0%) I групи через 6 міс після лікування зафіксовано 21–30 лейкоцитів у полі зору при мікроскопії секрету ПЗ, тоді як у II групі жодного пацієнта після лікування через 6 міс з такими даними не зареєстровано.

Більш виражену позитивну динаміку показників імунного статусу ми отримали у II групі пацієнтів, результати яких наведені в табл. 5.

У пацієнтів II групи після лікування у крові відзначено вірогідне підвищення ІФН-γ на 29,9% та зниження ІL-6 у 2,7 разу зі збереженням вірогідної динаміки порівняно з вихідними даними до лікування і через 6 міс (p<0,001; p<0,05). Водночас у крові пацієнтів I групи ІФН-γ підвищився після лікування тільки на 5,5%, а ІL-6 знизився на 24,0% після лікування (p<0,001; p<0,05). Через 6 міс після лікування досліджувані показники імунного статусу у крові пацієнтів I групи вірогідно не відрізнялись від даних у цій групі до лікування (p>0,05).

Схожі результати отримані у системі імунного статусу і в еякуляті пацієнтів. Якщо в еякуляті пацієнтів I групи після лікування спостерігали вірогідне зниження рівня ІL-6 на 22,9% і підвищення sIgA на 15,7%, то в еякуляті пацієнтів II групи фіксували зниження рівня ІL-6 у 3,2 рази і підвищення sIgA на 30,2% (p<0,001; p<0,05). Через 6 міс після лікування в еякуляті пацієнтів II групи збереглася вірогідна позитивна динаміка показників відповідно до вихідних даних, що не спостерігалося в еякуляті пацієнтів I групи.

Під час та після лікування у жодного з пацієнтів, які отримали в комплексному лікуванні Оверін, клінічно значущої побічної дії не зафіксовано.

Отже, дані літератури та результати проведеного дослідження свідчать, що застосування в комплексній терапії Оверіну є ефективним і безпечним з тривалим та стійким клінічним ефектом у лікуванні пацієнтів на хронічний абактеріальний простатит, особливо з рецидивуючим перебігом захворювання.

## ВИСНОВКИ

На сьогодні значенню хронічного абактеріального простатиту / синдрому хронічного тазового болю приділяється все більше уваги як у клінічних, так і наукових фундаментальних дослідженнях. На сьогодні не існує єдиних універсальних ефективних методів лікування.

Використання на тлі стандартної терапії Оверіну у пацієнтів із запальною формою ХП/СХТБ сприяє позитивним змінам у цитокіновому статусі хворих і тим самим забезпечує тривалий та стійкий клінічний ефект, що підтверджено динамікою отриманих клініко-лабораторних даних.

**Відомості про авторів**

**Триш Володимир Іванович** – Кафедра урології Івано-Франківського національного медичного університету, 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел.: (67) 402-53-23. *E-mail: trishchv@gmail.com*

**Мисак Андрій Іванович** – Кафедра хірургії № 1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука Тернопільського національного медичного університету, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1; тел.: (067) 255-88-99. *E-mail: mysak.andriy@gmail.com*

**Information about the author**

**Trishch Volodymyr I.** – Department of Urology, Ivano-Frankivsk National Medical University, 76000, Ivano-Frankivsk, 2 Halytska Str.; tel.: (67) 402-53-23. *E-mail: trishchv@gmail.com*

**Mysak Andrii I.** – Department of Surgery № 1 with urology and minimally invasive surgery named L.Ya. Kovalchuk Ternopil National Medical University, 46001, Ternopil, m.Voli, 1; tel.: (067) 255-88-99. *E-mail: mysak.andriy@gmail.com*

**Сведения об авторах**

**Триш Владимир Иванович** – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (67) 402-53-23. *E-mail: trishchv@gmail.com*

**Мисак Андрей Иванович** – Кафедра хирургии № 1 с урологией и малоинвазивной хирургией имени Л.Я. Ковальчука Тернопольского национального медицинского университета, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 255-88-99. *E-mail: mysak.andriy@gmail.com*

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Горпинченко И.И. Синдром хронической тазовой боли. Новая проблема – новое решение? // И.И. Горпинченко, В.Г. Мигов, В.В. Билоголоская [и др.] // *Здоровье мужчины.* – 2013. – № 4. – С. 35–42.
2. Литвинець Є.А. Динаміка перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит з використанням фітопрепаратів / Є.А. Литвинець // *Здоровье мужчины.* – 2009. – № 4. – С. 76–78.
3. Литвинець Є.А. Ефективність супозиторіїв Дистрептаза у лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит ( синдром запального хронічного тазового болю, категорія IIIA /Є.А. Литвинець // *Здоровье мужчины.* – 2011. – № 2. – С. 86–88.
4. Лоран О.Б. Хронический простатит – одна болезнь? / О.Б. Лоран, Е.И. Валиев, А.В. Живов // *Урология.* – 2009. – № 1. – С. 70–75.
5. Пушкарь Д.Ю. Простатит / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер // *Русский медицинский журнал.* – 2013. – № 18. – С. 14–19.
6. Тюзиков И.А. Взаимосвязь системных факторов в патогенезе синдрома хронической тазовой боли у мужчин / И.А. Тюзиков // *Урология.* – 2012. – № 6. – С. 48–51.
7. Юнда И.Ф. Простаты. Киев, 1987.
8. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol.* 1998;159:1224–1228.
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.
11. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience // *Urology.* – 1994; Vol. 44 №3:458-460.
12. Является ли абактериальный простатит абактериальным? / АВ. Строцкий, АА. Гаврусев, ЛВ. Рубаник, НН. Полещук // *Урология.* 2015;4:102–107
13. Горпинченко І.І. Хронічний абактеріальний простатит : імунологічне дослідження еякуляту / І.І. Горпинченко, Т.В. Порошина, Л.І. Добровольська // *Здоровье мужчины.* – 2009. – № 2. – С. 80–82.
14. Цитокиновый статус и система комплемента при хроническом простатите. Фармакологическая коррекция нарушений/ М.Н. Шатохин, А.И. Коноплив, О.В. Теодорович, А.В. Караулов// *Иммунология.* – 2011. – Т. 32, № 6. – С. 321–324.
15. Lang. D J. Kummer J F. Demonstration of cytomegalovirus in semen. *N. Engl. J. Med.* 1972
16. Doble A, Harris JR, Taylor-Robinson D. *Urology.* 1991 Sep;38(3).
17. Strockij AV, Gavrushev A A, Rubanik LV, Poleshchuk NN. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? *Urologia.* 2015 Jul-Aug;(4).
18. 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.
19. Бреусов А.А., Кульчавеня Е.В., Чердниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? *Вестник урологии.* 2017;5(2):34-41
20. Бондаренко Г. М. Комплексне лікування геніального герпесу / Г. М. Бондаренко, Ю. В. Щербакова, І. М. Нікітенко, Т. В. Губенко // *Дерматологія та венерологія.* - 2011. - №1 (51). - С. 69 -75.
21. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение / Баринский И.Ф., Гребенюк В.Н., Каспаров А.А. – М.: Медицина, 1986. – 272 с.
22. Сегал А.С. Заболевания половой системы мужчин. А.С. Сегал. М.: Икар. 2010. 232 с.
23. Горпинченко ИИ, Гурженко ЮН. Использование иммуноотропного препарата Альфарекин в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом // *Здоровье мужчины.* – 2011;4:81–86.
24. Горпинченко ИИ, Гурженко ЮН, Романюк МГ и др. Использование иммуноотропного препарата Лаферобион в комплексном лечении больных хроническим неспецифическим простатитом. *Здоровье мужчины.* 2009;2:86-90.
25. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза: (Об. ст.). – К.: Издательство «АтЭк2, 2002. – 192 с.; ил.
26. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов: монография. – М.: «Триада-Х», 2002. – 136 с.
27. Эттингер О. А., Никитин И. Г., Сторожаков Г.И. Аутоимунные поражения щитовидной железы как осложнение терапии интерферонами хронических гепатитов // *Терапевтический архив.* – 1999. – № 12. – С. 69–72.
28. Запольский М.Э. Герпесвирусные заболевания (альфа-, бета-, гамма-подгруппы); научное издание / М.Э. Запольский. – Одесса: Фото-синтетика, 2010. – 285 с.
29. Самгин М.А. Простой герпес, дерматологические аспекты / М.А. Самгин, А.А. Халдин. – М.: Медпресс-информ, 2002. – С. 91–92.
30. Левин А.Э. Эндогенная интерферонизация – новые возможности лекарственной терапии. Супериндуктор интерферона НЕОВИР – 2-летний опыт применения // *Матер. 4-й междунар. конф. «СПИД, рак и родственные проблемы».* СПб., 1996.
31. Запольский М.Э. Комплексная супрессивная терапия герпетической инфекции / М.Э. Запольский, О.Г. Михайлец, О.Л. Годуляк, Д.М. Запольская // *Здоровье мужчины.* – 2017. – № 2 (61). – С. 128–131.
32. Жданов К.В., Лобзин Ю.В. Предварительные результаты лечения неовиром больных хроническим гепатитом С // *Тез. докл. семинара «Инфекционная обстановка в Ленинградской области и сопредельных территориях».* СПб., 1997. С. 27.
33. Gretkova A., Slavina E., Leipunskaya I., Kadagidze Z. Effect of inducer neovir on the sensitivity MDR- and MDR-t- cells to antitumor drugs // *Russian J. of Immunology.* 2000. Vol.5. № 6.
34. Запольский М.Э. Рецидивирующий генитальный герпес. Роль герпетической инфекции в развитии простатита / М.Э. Запольский, А.И. Фролова, Л.П. Квитко, К.А. Борисова, В.И. Бойко, В.В. Соломаха // *Здоровье мужчины.* – 2013. – № 4 (47). – С. 125–131.

*Стаття надійшла до редакції 15.02.2021*