

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО АБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Є.А. Литвинець, А.І. Федорів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Вступ. Хронічний простатит не являє безпосередньої загрози життю пацієнту, але істотно знижує його якість, оскільки негативно впливає на сімейні взаємовідносини, трудоспроможність. На жаль, лише 5–10% випадків хронічного простатиту мають бактеріальну природу, відповідно більшість складає саме хронічний абактеріальний простатит. Сучасна назва патології — це синдром хронічного тазового болю. «Синдром хронічного тазового болю» (СХТБ) — стан, при якому не вдається виявити інфекційний агент, а вважається мультифакторною патологією [1]. На даний час відмічається глобальне зниження репродуктивної спроможності чоловічої популяції. Цікаво те, що половина безплідних шлюбів зумовлені патологією простати [2]. Тому проблема підвищення ефективності діагностики і лікування хронічного простатиту має не тільки медичне, але і соціальне значення. Нині час хронічний простатит займає лідируючу позицію в структурі захворювання простати, виступаючи в якості самостійної (59%) або поєднаної з доброякісною гіперплазією простати (85% випадків) патологією [3]. При недостатності точних даних щодо етіології та патогенезу синдрому хронічного тазового болю (СХТБ) лікування пацієнтів з даною патологією має емпіричний характер. На сучасному етапі все частіше етіологію хронічного абактеріального простатиту пов'язують з вірусами. Вперше припущення про наявність в еякуляті чоловіка герпесвірусів було опубліковане в кінці 70-х років [4]. Герпесвірусні інфекції (ГВІ), зокрема герпетична (ГІ) і цитомегаловірусна (ЦМВІ), мають значне поширення, а захворюваність ними — щорічну тенденцію до росту в багатьох країнах світу [5, 6]. Враховуючи відсутність чітких етіологічних чинників хронічного абактеріального простатиту, особливо категорії ПШВ, триває пошук етіологічних агентів і вивчення причини виникнення даної патології. В практиці при діагностиці хронічного абактеріального простатиту віруси родини *Herpesviridae* підтверджені у статевій системі чоловіка. Вірус простого герпесу

виділений у секреті простати з симптоматикою хронічного простатиту [7]. Вірус простого герпесу II типу підтверджений у секреті простати шляхом ПЛР діагностики у чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом [8]. При поглибленому лабораторному обстеженні 204 пацієнта з абактеріальним простатитом за даними цитологічних та імунологічних методів діагностики, електронної мікроскопії, ПЛР діагностики уретри та секрету простати герпесвірусна інфекція як етіологічний чинник підтверджена у 68,6% випадків [9]. При обстеженні пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (СХТБ/ПШВ) вірус простого герпесу I-го і 2-го типу виділений у 32,1% [10]. Виявлено цитомегаловірус в простаті реципієнта після пересадки серця у біоптатах простати [11]. У 2010 році авторами підтверджений цитомегаловірус у простаті шляхом біопсії та трансуретральної резекції. Всі обстежені чоловіки з ознаками імунодефіциту [12]. ЦМВІ (цитомегаловірусна інфекція) належить до опортуністичних інфекцій, активація якої відбувається в результаті дії екзо- та ендогенних імуносупресивних факторів. ЦМВІ відносять до родини герпесвірусів, які мають велику молекулу, можливість реплікації без пошкодження клітини, різке пригнічення клітинного імунітету та низьку чутливість до нуклеозидів. Істотно складна взаємодія між ЦМВІ та клітинами людини. Інфікування — це завжди розвиток клінічно вираженого захворювання. Джерелом інфекції можуть бути носії ЦМВІ чи хворі з різними формами ЦМВІ. Передача вірусу відбувається через всі біологічні рідини (кров, слину, виділення з носоглотки, сечу, фекалії, спинно-мозкову рідину, грудне молоко, навколоплодові води, цервікальний і вагінальний секрет, сперму), що визначає численні шляхи і відносно легкість зараження [13]. Герпесвірусна інфекція як етіологічний чинник найбільш часто зустрічається в урологічній практиці. Простий герпес — хронічна рецидивна антропонозна патологія, яку спричинюють віруси простого герпесу типу I і типу 2 (ВПГ-1 та ВПГ-2). Цікавим фактом є те, що

генітальний герпес може бути викликаний вірусом простого герпесу як 2-го, так і 1-го типу. Тому важливим є обстеження пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом при підозрі на герпетичну етіологію як на вірус простого герпесу 2-го, так і 1-го типу. Згідно з сучасними знаннями, вірус, що потрапив зовні на шкіру або слизову оболонку при первинній інфекції, сягає нервових закінчень та піднімається до нервових гангліїв. У гангліях виникає гостре інфікування, при якому вірус реплікується у нервових або в інших клітинах ганглію. При ураженні ВПГ-1 частіше за все реплікація проходить в ганглії трійчастого нерва, при ВПГ-2 – у сакральних гангліях S2–S5. Статевий нерв (nervus pudendus) бере початок з крижового сплетення. Тому ураження даних гангліїв може пояснювати тривалий болевий синдром, що є основною ознакою хронічного простатиту. На відміну від цитомегаловірусу, герпесвірус є цитопатичним. Труднощі в діагностиці цих інфекцій зумовлені тим, що в більшості випадків їх активація перебігає безсимптомно, субклінічно чи атипично, тому часто залишається нерозпізнаною. У зв'язку з цим діагноз ГІ і ЦМВІ повинен обов'язково базуватись на результатах специфічного лабораторного обстеження.

Мета дослідження: дослідити роль вірусу простого герпесу та цитомегаловірусу в етіології хронічного абактеріального простатиту.

Матеріали і методи дослідження: об'єктом дослідження було 138 чоловіків віком від 23 до 44 років. Основну групу склали 98 чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом категорії ШБ. Критеріями включення цих пацієнтів були:

– наявність симптомів хронічного простатиту по шкалі NIH-CPSI (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index) не менше 15 балів, тобто симптоматика середнього ступеня важкості;

– відсутність збудників ІПСШ, що підтверджено методом ПЛР у секреті простати/еякуляті (хламідія, трихомонада, мікоплазма, уреоплазма, грибки);

– відсутність росту патогенної мікрофлори в секреті простати/еякуляті;

– наявність менше ніж 10 лейкоцитів при мікроскопічному дослідженні секрету простати.

Група порівняння – 40 здорових чоловіків без будь-якої симптоматики хронічного простатиту та без обтяженого урологічного анамнезу. Для підтвердження вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту пацієнтам проводилось додатково специфічне обстеження: визначення серологічних маркерів (антитіл [АТ]

класу IgM і IgG методом ІФА), а також вірусологічні (ДНК вірусів у секреті простати або еякуляті методом ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція). Для встановлення давності інфекції визначали індекс авідності (ІА) антитіл класу IgG. Низькоавідні IgG-АТ, які pojawiaються на початку гострої інфекції, утворюють з АГ вірусів комплекси, що утримуються за допомогою водневих зв'язків. Утворюються протягом 3–4 місяців після первинного інфікування і потім змінюються на високоавідні. Їх виявлення свідчить про первинне інфікування 3–4 місяці тому. Високоавідні IgG-АТ утримуються з АГ вірусів не тільки водневими зв'язками, але й електростатичними. Низькоавідні IgG-антитіла характерні для гострої інфекції, а високоавідні – для хронічної. Відношення між кількістю високоавідних і загальних АТ в досліджуваних зразках дає індекс авідності. Відомо, що основними критеріями перебігу ГВІ (герпесвірусна інфекція) є показники реплікативної активності герпесвірусів (серологічні і вірусологічні маркери) та вираженість патологічного процесу в уражених органах. Відомо, що одноразовий негативний аналіз крові на специфічні IgG не може служити критерієм відсутності ГВІ. Слід через 3 тижні повторити аналіз. Наявність сероконверсії при паралельному тестуванні двох сироваток свідчить про інфікування. На користь гострої чи загострення хронічної інфекції вказуватиме 4-разове наростання титру специфічних IgG в парних сироватках. Проте це вимагає тривалого часу обстеження, а пацієнт звертається за допомогою і очікує лікування вже. Специфічні IgM pojawiaються через 2 тижні після інфікування і циркулюють у крові 18–20 тижнів. Тому їх відсутність не виключає ранньої гострої чи активації хронічної інфекції. У зв'язку з цим важливим є загальний рівень і динаміка специфічних IgG антитіл. У імунокомпрометованих осіб, інфікованих цитомегаловірусами, можуть бути варіабельні концентрації IgG-антитіл. При активації латентної інфекції у них рідко визначаються IgM-антитіла і 4-кратне наростання титру специфічних IgG, що ускладнює трактування результатів серологічних досліджень. Тому вирішальним для встановлення діагнозу є виявлення методом ПЛР вірусної ДНК у секреті простати або еякуляті.

Результати та їх обговорення. За даними дослідження серонегативними до цитомегаловірусу і герпесвірусу виявлено 21 чоловіка, що відповідно склало 21,4 %. Тобто 77 обстежених чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом виявлено серопозитивними до герпес-

вірусів. Залежно від інфікованості до вірусу пацієнти були розділені на 3 групи. I групу склали пацієнти, які за даними серологічних методів обстеження були інфіковані до вірусу простого герпесу 1-го і 2-го типу ВПГ1 і ВПГ 2). Їх було 37 чоловіків. У II групу увійшли серопозитивні пацієнти виключно до цитомегаловірусу. Таких пацієнтів виявилось 29 пацієнтів. III групу пацієнтів склали 11 чоловіків, у яких виявлено антитіла як до цитомегаловірусу, так і до вірусу простого герпесу 1-го і 2-го типу.

Графічне зображення груп пацієнтів зображено на рис. 1.

У I групі пацієнтів, що інфіковані до вірусу простого герпесу 1-го і 2-го типу, слід відзначити, що АТ класу IgG проти ВПГ 1/2 виявлені у 37 пацієнтів, які склали 48% з усіх серопозитивних пацієнтів.

З них IgG проти ВПГ 1 типу виявлено у 8 пацієнтів (21,6%), тоді як IgG проти ВПГ 2-го типу виявлено у 29 пацієнтів (78,4%). Тобто більшість обстежених пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом даної групи це пацієнти з генітальним герпесом. Що ж до авідності IgG проти ВПГ 1/2, то отримано наступні дані: високоавідні IgG до ВПГ 1-го типу виявлено у 7 пацієнтів (87,5%), у 1 пацієнта (12,5%) виявлено низькоавідні IgG. Високоавідні IgG до ВПГ 2 виявлено у 25 пацієнтів, що становило відповідно 86,2%. Відповідно у 4 (13,8%) пацієнтів виявлено низькоавідні IgG. У 7 пацієнтів з усіх серопозитивних виявлено IgM, що відповідно склало 18,9%. У 9 пацієнтів виявлено ДНК вірусу у секреті простати, що склало 24,3%.

II групу пацієнтів, як зазначалося вище, склали 29 чоловіків, у яких при первинному специфічному обстеженні виявлено АТ класу IgG виключно проти цитомегаловірусу (ЦМВ), це відповідно становило 37,7% від усіх серопозитивних до герпесвірусів. З усіх серопозитивних 29 пацієнтів високоавідні IgG до ЦМВ виявлено у 28 пацієнтів, що становило 96,5%. У 1 па-

цієнта виявлено IgM до ЦМВ, що відповідно становило 3,4%. ДНК вірусу виявлено у 5 серопозитивних пацієнтів, що склало 17,2%. З вище представленого виявлено, що у більшості випадків переважає хронічна форма цитомегаловірусної інфекції.

III групу склали 11 чоловіків, у яких виявлено АТ класу IgG як до простого герпесу, так і до цитомегаловірусу. У відсотковому значенні — це 14,3% від усіх серопозитивних пацієнтів. З них у 1 пацієнта виявлено IgM до ВПГ 2-го типу. У 1 пацієнта виявлено низькоавідні IgG до цитомегаловірусу. У 1 пацієнта у секреті простати виявлено ДНК вірусу як простого герпесу 2-го типу, таку і ДНК цитомегаловірусу.

У групі контролю за даними специфічного обстеження у жодного пацієнта не виявлено специфічних антитіл до досліджуваних вірусів, а також відсутність ДНК вірусу у секреті простати чи еякуляті.

Отже, за даними проведеного дослідження нами виявлено такі критерії активності герпетичної та цитомегаловірусної інфекції: низькоавідні IgG, IgM, а також наявність ДНК вірусу у секреті простати чи еякуляті пацієнтів.

Розподіл критеріїв активності вірусної інфекції у пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом категорії ПІБ схематично зображено у табл. 1.

За результатами проведеного дослідження у 20 пацієнтів (25,9%) серед усіх серопозитивних пацієнтів за даними специфічного обстеження виявлено один або декілька критеріїв активності вірусної інфекції, це свідчить про нещодавнє інфікування або активацію герпесвірусної інфекції (герпесвірус + цитомегаловірус), що може пояснювати клінічну картину хронічного простатиту.

Враховуючи отримані дані, запропоновано алгоритм обстеження пацієнтів при підозрі на герпетичну або цитомегаловірусну етіологію хронічного абактеріального простатиту:

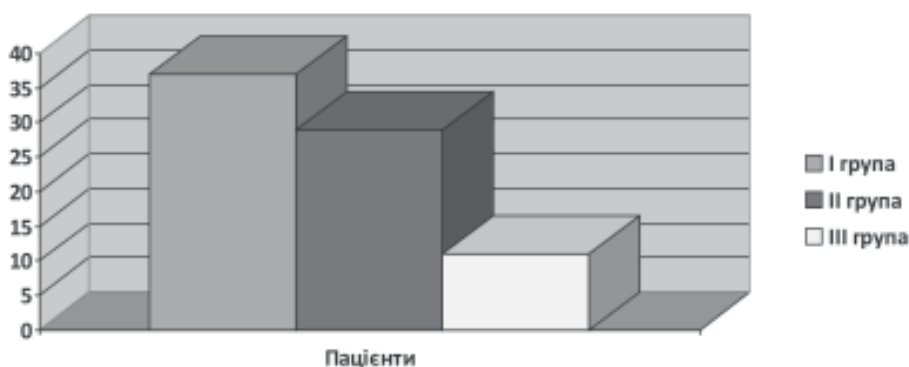


Рис. 1. Групи пацієнтів у залежності від інфікованості до вірусу

Критерії активності вірусної інфекції у пацієнтів
з хронічним абактеріальним простатитом категорії ІІБ

Пацієнти №	IgM	Низькоавідні IgG	ДНК вірусу у секреті простати
3	+	+	+
4	–	+	–
2	+	–	+
1	+	–	–
10	–	–	+

1. ІФА з визначенням IgM та IgG до вірусів герпесу I та II типів, цитомегаловірусів – скринінг.

2. Негативний результат на специфічні IgG виключає необхідність подальшого тестування на ГВІ.

3. При позитивному результаті тесту вказують авідність IgG + виявлення ДНК вірусу у секреті простати або еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції.

Висновки

1. Вірусна етіологія хронічного абактеріального простатиту – сучасний напрямок вирішення

проблеми діагностики та відповідного лікування даної патології. Проте вона потребує подальшого поглибленого вивчення і дослідження.

2. Майже у чверті випадків герпетична та цитомегаловірусна інфекція може пояснювати клінічну картину хронічного абактеріального простатиту.

3. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту герпетичної та цитомегаловірусної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті простати або еякуляті методом ПЛР.

Список літератури

1. *Медицинские аспекты здоровья мужчины. Сборник клинических рекомендаций 2014 / [Рекомендации Европейской ассоциации урологов – 2014]. – Київ, 2014. – 113 с.*
2. *Никитин О.Д. Повышение эффективности комплексной терапии хронического неспецифического простатита, осложненного экскреторно-токсическим бесплодием / О. Д. Никитин // Здоровье мужчины. – 2016. – №2(57). – С. 44–48.*
3. *Шамраев С.Н. Современные представления о медикаментозной терапии хронического простатита / С.Н. Шамраев // Здоров'я України. – 2015. – №1(2). – С. 34.*
4. *Lang. D J, Kummer J F. Demonstration of cytomegalovirus in semen. N. Engl. J. Med. 1972.*
5. *Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: [руководство для врачей] / Мавров И.И. – Х.: Факт, 1998. – 80 с.*
6. *Чернышева Л.И. Цитомегаловирусная инфекция / Л.И. Чернышова // Сучасні інфекції. – 1999. – № 3. – С. 71–79.*
7. *Doble A, Harris JR, Taylor-Robinson D. Urology. 1991;38(3).*
8. *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. doi: 10.1159/000350934.*
9. *Strockij AV, Gavrusev A A, Rubanik LV, Poleshchuk NN. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? Urologiia. 2015;(4).*
10. *Бреусов А.А., Кульчавеня Е.В., Чередниченко А.Г., Стовбун С.В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? Вестник урологии. 2017;5(2):34–41.*
11. *Rouphael NG, Laskar SR, Smith A, Lyon GM. Cytomegalovirus prostatitis in a heart transplant recipient. Am J Transplant. 2011;11(6):130–3.*
12. *Yoon GS, Nagar MS, Tavora F, Epstein JI. Cytomegalovirus prostatitis: a series of 4 cases. Int J Surg Pathol. 2010;18(1):55–9.*
13. *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.*

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Е.А. Литвинец, А.И. Федорив

Целью исследования было проанализировать роль вируса простого герпеса и цитомегаловируса в этиологии хронического абактериального простатита. Было обследовано 98 мужчин с хроническим абактериальным простатитом категории IIIB, группу сравнения составили 40 здоровых мужчин. С целью подтверждения вирусной этиологии всем пациентам проводилось дополнительное специфическое обследование: определялись серологические маркеры (антитела (АТ) класса IgM и IgG методом ИФА), а также вирусологические (ДНК вирусов в секрете простаты или эякуляте методом ПЦР). Для установления давности инфекции определяли индекс avidности (ИА) антител класса IgG. По данным исследования определены критерии активности вирусной инфекции: это IgM, низкоавидные IgG, ДНК вируса в секрете простаты или эякуляте. По результатам проведенного исследования у 20 пациентов (25,9%) всех серопозитивных пациентов по данным специфического обследования выявлен один или несколько критериев активности вирусной инфекции, это свидетельствует о недавнем инфицировании или активации герпесвирусной инфекции (герпесвирус + цитомегаловирус), что может объяснять клиническую картину хронического простатита. Основным критерием диагностики хронического абактериального простатита герпетической и цитомегаловирусной этиологии является выявление ДНК вируса в секрете простаты или эякуляте методом ПЦР.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, avidность, герпесвирус, цитомегаловирус, полимеразная цепная реакция.

Адреса для листування

А.І. Федорів
E-mail: fedorivandri@gmail.com

Summary

PECULIARITIES OF DIAGNOSTIC CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS OF VIRAL ETHIOLOGY

E.A. Litvinets, A.I. Fedoriv

The aim of the study was to analyze the role of the herpes simplex virus and cytomegalovirus in the etiology of chronic abacterial prostatitis. We examined 98 men with chronic abacterial prostatitis category IIIB, the comparison group consisted of 40 healthy men. In order to confirm viral etiologi, all patients underwent additional specific examination: serological markers (antibodies (AT) of IgM and IgG classes were determined by ELISA), as well as virological (DNA of viruses in prostate secretion or ejaculate by PCR). To establish the duration of infection, the avidity index (AI) of IgG class antibodies was determined. According to the study, the criteria for the activity of a viral infection are determined: these are IgM, low-avid IgG, virus DNA in prostate secretions or ejaculate. According to the results of the study, in 20 patients (25.9%) of all seropositive patients, according to a specific examination, one or several criteria for the activity of a viral infection were detected, this indicates a recent infection or activation of herpes virus infection (herpes virus + cytomegalovirus), which may explain the clinical picture of chronic prostatitis. The main criterion for the diagnosis of chronic abacterial prostatitis herpetic and cytomegalovirus etiology is the detection of virus DNA in the prostate secretion or ejaculate by PCR.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, avidity, herpes virus, cytomegalovirus, polymerase chain reaction.