

Роль герпетичної інфекції у розвитку хронічного абактеріального простатиту

Є.А. Литвинець, А.І. Федорів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Мета дослідження: дослідження ролі герпесвірусної інфекції як етіологічного чинника хронічного абактеріального простатиту та створення алгоритму обстеження пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом вірусної етіології. **Матеріали та методи.** Обстежено 53 чоловіків віком від 30 до 50 років, яким після комплексного обстеження встановлено діагноз «хронічний абактеріальний простатит». Для підтвердження вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту пацієнтам проводили додатково специфічне обстеження: визначення серологічних маркерів (антитіл (АТ) класу IgM і IgG методом ІФА) і вірусологічних (ДНК вірусів у секреті передміхурової залози та еякуляті методом ПЛР). Для встановлення давності інфекції визначали індекс авідності (ІА) антитіл класу IgG.

Результати. За результатами обстеження серонегативними виявлено 16 хворих. Тобто АТ класу IgG проти ВПГ 1/2 виявлені у 37 (69,8%) пацієнтів. З них IgG проти ВПГ 1-го типу виявлено у 8 (21,6%) пацієнтів, тоді як IgG проти ВПГ 2-го типу виявлено у 29 (78,4%) пацієнтів. З усіх серопозитивних 37 пацієнтів високоавідні IgG до ВПГ-1 виявлено у 7 (87,5%) пацієнтів, а високоавідні IgG до ВПГ-2 виявлено відповідно у 28 (96,6%) пацієнтів. В 1 пацієнта виявлено IgM до ВПГ-2. ДНК вірусу виявлено у 9 (24,3%) серопозитивних пацієнтів. Вивчення клінічних проявів і специфічних лабораторних маркерів ГГ дозволило виділити їхні клініко-патогенетичні форми.

Заключення. Враховуючи отримані дані, запропоновано алгоритм обстеження пацієнтів за підозри на герпетичну етіологію хронічного абактеріального простатиту. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту герпетичної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті передміхурової залози та еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції.

Ключові слова: хронічний абактеріальний простатит, герпесвірус, авідність IgG, ПЛР-діагностика.

Хронічний простатит залишається на сьогодні доволі поширеним, недостатньо вивченим, таким, що погано піддається лікуванню, захворюванням. Він посідає перше місце серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери і одне з перших місць серед захворювань у чоловіків у цілому [1, 2]. На сьогодні вважається, що лише 5–10% випадків хронічного простатиту мають бактеріальну природу, близько 60–65% – це небактеріальні простатити і 30–35% – простатодинія [1, 3, 4].

У грудні 1995 року в дослідницьких цілях Інститутом національного здоров'я США (НІН) затверджена система класифікації хронічних простатитів. Категорія I (гострий бактеріальний простатит) і II (хронічний бактеріальний простатит) відповідають традиційному поділу на гострий та хронічний бактеріальний простатит. Виділено нові категорії: синдром хронічного тазового болю (СХТБ) запального та незапального простатиту (категорія III) і безсимптомний простатит (категорія IV).

Лікування хворих з хронічним простатитом I та II категорії досить детально описані у більшості підручниках по запальному захворюванням чоловічих статевих органів. Значні труднощі представляє проблема вибору груп лікарських пре-

паратів для лікування пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом (ХАП), які відносяться по класифікації НІН до IIIA та IIIB категорій. Це пояснюється невизначеністю поняття ХАП, неясністю етіології і патогенезу цього захворювання. Більше це стосується категорії IIIB (ХАП/СХТБ) [5].

На сучасному етапі все частіше етіологію хронічного абактеріального простатиту пов'язують з вірусами. Найбільш часто в урологічній практиці як етіологічний чинник зустрічається герпесвірусна інфекція. Герпесвіруси різноманітні за біологічними властивостями, спричиняють широке розмаїття клінічних форм патології людини. Основними патогенетичними особливостями герпесвірусів є пожиттєва персистенція в організмі інфікованої людини, залежність перебігу обумовленого ними інфекційного процесу від стану імунітету господаря та схильність до рецидивування [9, 10]. В одних людей первинна ГВІ (герпесвірусна інфекція) перебігає легко і переходить у латентну форму, в інших формується рецидивна інфекція, яка може призвести до смерті або інвалідності [11].

Із близько 100 герпесвірусів 8 виділено від людини: вірус простого герпесу 1 і 2 типів (ВПГ-1, ВПГ-2), вірус вітряної віспи/оперізувального герпесу, цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна-Барр, вірус герпесу людини 6, 7, 8 типів (ВГЛ-6, ВГЛ-7, ВГЛ-8) [10]. Більшість людей інфікуються ВПГ-1 у ранньому дитинстві. У 90–95% інфікованих клінічні прояви ГГ відсутні, розвивається тільки імунна відповідь. Лише у 5–10% осіб спостерігаються ураження шкіри і слизових оболонок [12]. Контакт з ВПГ-2 найчастіше відбувається у пубертатному віці з початком статевого життя. У цей період інфікованість ВПГ-2 зростає у 5 разів і найчастіше реєструється первинний генітальний герпес (ГГ) [13, 14].

Збудниками найпоширенішої і неконтрольованої ГГ, яка існує в організмі людини переважно в латентній формі, є ВПГ-1 і ВПГ-2. Вперше припущення про наявність в еякуляті чоловіка вірусу простого герпесу та цитомегаловірусу було опубліковано наприкінці 70-х років ХХ століття [6]. Під час поглибленого лабораторного обстеження 204 пацієнтів з абактеріальним простатитом за даними цитологічних та імунологічних методів діагностики, електронної мікроскопії, ПЛР-діагностики сечівника та секрету передміхурової залози (ПЗ) герпесвірусна інфекція як етіологічний чинник підтверджена у 68,6% випадків [7].

ВПГ-2 підтверджений у секреті ПЗ шляхом ПЛР-діагностики з хронічним абактеріальним простатитом [8]. За клінічним перебігом виділяють типову, атипичну і безсимптомну форми ГГ [15]. У 80% хворих первинний ГГ перебігає безсимптомно і лише у 20% випадків проявляється висипаннями, загальними симптомами і тривалою експресією вірусу. Регіонарні лімфатичні вузли можуть бути збільшені і ущільнені. Враховуючи безсимптомність перебігу герпетичної інфекції, виникають значні труднощі з підтвердженням вірусної етіології запальних захворювань сечостатевої системи чоловіка, зокрема хронічного абактеріального простатиту.

Атипична і безсимптомна форми ГГ утруднені для діагностики через відсутність характерних клінічних проявів. Їхня верифікація неможлива без обстеження на ДНК чи антигени збудника, що дозволяє у два рази підвищити відсоток виявлених хворих з даними формами ГГ. Саме такі хворі тривалий

Клініко-лабораторні критерії різних форм герпетичної інфекції у чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом

Критерій	Первинна форма		Хронічна форма	
	активна	латентна	активна	латентна
Клінічні прояви	+	-	+	-
Високоавідні IgG-антитіла	-	-	+	+
Низькоавідні IgG-антитіла	+	+	-	-
IgM-антитіла	+	-	+/-	-
ДНК вірусу в секреті простати або еякуляті	+	+/-	+	+/-

час не одержують кваліфіковану медичну допомогу і є активним джерелом інфекції [16]. У практичній охороні здоров'я діагностика герпесвірусної інфекції далека від досконалості. Однією із суттєвих особливостей проблеми герпесвірусної інфекції, зокрема у чоловіків при хронічному абактеріальному простатиті, є на сьогодні розрив між можливостями лабораторної діагностики, практичним застосуванням цих методів і адекватною інтерпретацією отриманих результатів.

Мета дослідження: дослідження ролі герпесвірусної інфекції як етіологічного чинника хронічного абактеріального простатиту та створення алгоритму обстеження пацієнтів з хронічним абактеріальним простатитом вірусної етіології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 53 чоловіка віком від 30 до 50 років. Усім пацієнтам проведено комплексне урологічне обстеження. Виконані загальноклінічні аналізи крові і сечі. Об'єктивізацію скарг проведено за допомогою анкетування хворих за системою IPSS та якості життя. Також було проведено мікроскопічне та бактеріологічне дослідження виділень із сечівника та секрету ПЗ, дослідження на наявність збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом. На підставі зазначених вище обстежень усім пацієнтам встановлено діагноз «хронічний абактеріальний простатит». У всіх випадках встановлено діагноз СХТБ ПЗ.

Для підтвердження вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту пацієнтам проводили додатково специфічне обстеження. Вирішальну роль у встановленні діагнозу відіграло комплексне специфічне лабораторне обстеження: визначення серологічних маркерів (антитіл (АТ) класу IgM і IgG методом ІФА) і вірусологічних (ДНК вірусів у секреті простати та еякуляті методом ПЛР). Для встановлення давності інфекції визначали індекс авідності (ІА) антитіл класу IgG. Низькоавідні IgG-АТ, які проявляються на початку гострої інфекції, утворюють з АГ вірусів комплекси, що утримуються за допомогою водневих зв'язків. Під час дослідження ці зв'язки під впливом сечовини розриваються і низькоавідні IgG відмиваються. Високоавідні IgG-АТ утримуються з АГ вірусів не тільки водневими зв'язками, але й електростатичними. Вони не відмиваються і вступають в реакцію з міченими ферментом антиглобуліновими АТ. Відношення між кількістю високоавідних і загальних АТ у досліджуваних зразках дає індекс авідності.

Більшість з форм герпетичної інфекції за класифікацією Ж.І. Возіанової може мати перебіг у вигляді гострого процесу (первинне інфікування) і рецидивів (хронічна інфекція). Перебіг інфекції може бути маніфестним (активним) і субклінічним, латентним (безсимптомним) [17]. 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 ПІ. Слід через 3 тиж повторити аналіз. Наявність сероконверсії при паралельному тестуванні двох сироваток свідчить про інфікування. На користь гострої чи загострення хронічної інфекції свідчитиме 4-разове наростання титру специфічних

IgG у парних сироватках. Специфічні IgM виникають через 2 тиж після інфікування і циркулюють у крові 18–20 тиж. Тому їхня відсутність не виключає ранньої гострої чи активації хронічної інфекції. У зв'язку з цим важливим є загальний рівень і динаміка специфічних IgG-антитіл. У імунікомпрометованих осіб, інфікованих герпесвірусами, можуть бути варіабельні концентрації IgG-антитіл. Під час 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 ПЗ або еякуляті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами обстеження серонегативними виявлено 16 хворих. Тобто АТ класу IgG проти ВПГ 1/2 виявлені у 37 (69,8%) пацієнтів. З них IgG проти ВПГ-1 виявлено у 8 (21,6%) пацієнтів, тоді як IgG проти ВПГ-2 виявлено у 29 (78,4%) пацієнтів. Відомо, що ГВІ – класичні опортуністичні інфекції, які у більшості випадків мають латентний перебіг. Після інфікування герпесвірусами в організмі формується пожиттєве носійство. Лабораторно це виявляється низькими титрами АТ класу IgG, титри яких під час повторного обстеження залишаються без змін. У зв'язку з низькою інформативністю IgG-антитіл для оцінки активності герпес інфекції були одночасно визначені специфічні IgM, наявність яких при гострих захворюваннях служить діагностичним тестом, а також авідність специфічних IgG.

Крім цього, визначали ДНК ВПГ 1/2 і ЦМВ у секреті ПЗ і еякуляті. Співставлення результатів таких обстежень дає змогу диференціювати первинну ПІ від хронічної. З усіх серопозитивних 37 пацієнтів високоавідні IgG до ВПГ-1 виявлено у 7 (87,5%) пацієнтів, а високоавідні IgG до ВПГ-2 виявлено відповідно у 28 (96,6%) пацієнтів. В 1 пацієнта виявлено IgM до ВПГ-2. ДНК вірусу виявлено у 9 (24,3%) серопозитивних пацієнтів. Вивчення клінічних проявів і специфічних лабораторних маркерів ПІ дозволило виділити клініко-патогенетичні форми (таблиця).

З представленого вище виявлено, що в більшості випадків переважає хронічна форма герпетичної інфекції. Враховуючи отримані дані запропоновано алгоритм обстеження пацієнтів за підозри на герпетичну етіологію хронічного абактеріального простатиту. Спочатку пацієнта обстежувати на АТ класу IgG. Негативний результат на специфічні IgG виключає необхідність подальшого тестування на ГВІ. У разі позитивного результату тесту визначають авідність IgG, а також АТ класу IgM. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту герпетичної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті ПЗ і еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції.

ВИСНОВКИ

1. Хронічний абактеріальний простатит на сьогодні необхідно вважати захворюванням із складним патогенезом та поліморфною клінічною картиною, сутність клінічних проявів якого та можливість їхньої адекватної корекції буде наповнюватись новим вмістом в міру розширення спектру методів верифікації даної патології та впровадження нових лікувальних технологій.

2. Вірусна етіологія хронічного абактеріального простатиту – сучасний напрямок пошуку нових методів діагностики та етіопатогенетичного лікування даної патології. Проте ця проблема потребує подальшого поглибленого вивчення і дослідження.

3. Герпетична інфекція, має значне поширення, а захво-

рюваність нею – щорічну тенденцію до росту в багатьох країнах світу.

4. На підставі результатів власних досліджень запропоновано алгоритм обстеження чоловіків з хронічним абактеріальним простатитом з підозрою на герпесвірусну інфекцію.

Роль герпетической инфекции в развитии хронического абактериального простатита

Е.А. Литвинец, А.И. Федорив

Цель исследования: исследование роли герпесвирусной инфекции как этиологического фактора хронического абактериального простатита и создание алгоритма обследования пациентов с хроническим абактериальным простатитом вирусной этиологии.

Материалы и методы. Обследованы 53 мужчин в возрасте от 30 до 50 лет, которым после комплексного обследования был установлен диагноз «хронический абактериальный простатит». Для подтверждения вирусной этиологии хронического абактериального простатита пациентам проводили дополнительное специфическое обследование: определение серологических маркеров (антител (АТ) класса IgM и IgG методом ИФА) и вирусологических (ДНК вирусов в секрете предстательной железы и эякуляте методом ПЦР). Для установления давности инфекции определяли индекс avidности (ИА) антител класса IgG.

Результаты. По результатам обследования серонегативными выявлено 16 больных. То есть АТ класса IgG против ВПГ 1/2 обнаружены у 37 (69,8%) пациентов. Из них IgG против ВПГ-1 обнаружено у 8 (21,6%) пациентов, тогда как IgG против ВПГ-2 выявлено у 29 (78,4%) пациентов. Из всех сероположительных 37 пациентов высокоавидные IgG к ВПГ-1 выявлено у 7 (87,5%) пациентов, а высокоавидные IgG к ВПГ-2 обнаружены соответственно у 28 (96,6%) пациентов. У 1 пациента выявлено IgM к ВПГ-2. ДНК вируса обнаружен у 9 (24,3%) сероположительных пациентов. Изучение клинических проявлений и специфических лабораторных маркеров ГИ позволило выделить их клинико-патогенетические формы.

Заключение. Учитывая полученные данные, предложен алгоритм обследования пациентов при подозрении герпетической этиологии хронического абактериального простатита. Основным критерием диагностики хронического абактериального простатита герпетической этиологии является выявление ДНК вируса в секрете предстательной железы и эякуляте методом полимеразной цепной реакции.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, герпесвирус, avidность IgG, ПЦР-диагностика.

The role of herpetic infection in the development of chronic abacterial prostatitis

Ye.A. Lytvynets, A.I. Fedoriv

The objective: confirmation of herpes infection as an etiological factor of chronic abacterial prostatitis and creation of an algorithm for examining patients with chronic abacterial prostatitis of viral etiology.

Material and methods. A total of 53 men aged 30 to 50 years were examined, who after a comprehensive examination were diagnosed with chronic abacterial prostatitis. To confirm the viral etiology of chronic abacterial prostatitis, the patients underwent an additional specific examination: the determination of serological markers (antibodies (Ig) class IgM and IgG by the ELISA method) and virologic (DNA viruses in prostate secretion and ejaculate by PCR method). To establish the prescription of infection, the avidity index (IA) of IgG antibodies was determined.

Results. According to the results of the examination, 16 patients were seronegative. That is, anti-HSV 1/2 IgG classes were detected in 37 patients, which amounted to 69.8%. Among them, IgG against type 1 HSV was detected in 8 patients (21.6%), whereas IgG against type 2 HSV was detected in 29 patients (78.4%). Of all the seropositive 37 patients, high avidity IgG to HSV-1 type was detected in 7 patients (87.5%), and high avidity IgG to HSV-2 was detected in 28 patients, which was 96.6%, respectively. One patient was diagnosed with IgM to HSV 2. The virus DNA was detected in 9 seropositive patients, which was 24.3%. The study of clinical manifestations and specific laboratory markers of herpes infection made it possible to identify their clinical and pathogenetic forms.

Conclusion. Considering the data obtained, an algorithm for examining patients with suspected herpetic etiology of chronic abacterial prostatitis is proposed. The main criterion for the diagnosis of chronic abacterial prostatitis of herpetic etiology is the detection of DNA of the virus in the secretion of the prostate and ejaculate by polymerase chain reaction.

Key words: chronic abacterial prostatitis, HSV, avidity index, PCR diagnostics.

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (034) 252-82-42

Федорив Андрей Иванович – Кафедра урологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (034) 252-82-42

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возианов А.Ф., Люлько А.В. Атлас – руководство по урологии. – Д-ськ: Днепр-VAL, 2000. – Т. 2. – 473–512 с.
2. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии: [руководство для врачей] – Т. 2. – М.: Медицина. – 1998. – 303 с.
3. Neikel J.C., Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis. J. Urol. 1996; 6: 155.
4. Neikel J.C. Rational management of non-bacterial prostatitis and prostatodynia. Current opinion in urology. 1996; 6: 53–58.
5. Горличенко И.И., Гурженко Ю.Н. Исследование клинической эффективности α1-адреноблокатора тамсулозина у мужчин при хроническом абактериальном простатите // Здоровье муж-

- чины. – 2013. – № 2 (45). – С. 42–43.
6. Lang D.J., Kummer J.F. Demonstration of cytomegalovirus in semen // N. Engl. J. Med. 1972; 287: 756–758.
7. Strockij AV, Gavrushev AA, Rubanik LV, Poleshchuk NN. Is a nonbacterial prostatitis nonbacterial? Urologia. 2015 Jul-Aug;(4):102–6.
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. Epub 2013 Aug 21.
9. Руденко А.О., Муравська Л.В. Герпесвірусні інфекції людини – світова проблема // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 2. – С. 5–11.
10. Ходак Л.А. Сучасні погляди на герпесвірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 4. – С. 42–45.
11. Хахалин Л.Н., Соловьева Е.В. Герпесвірусные заболевания человека // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. – № 5. – С. 34–39.
12. Крамарев С.О. Герпетична інфекція у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 2. – С. 5–8.
13. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: [руководство для врачей] – С-Пб.: Ольга, 2000. – 572 с.
14. Mindel A. Genital herpes – the «forgotten epidemic» // ibid. – 1994. – V. 1, N 2. P. 23–27.
15. Lekstrom Himes J.A. Association of major histocompatibility complex determinants with the development of symptomatic and asymptomatic genital herpes simplex virus type 2 infections / J.A. Lekstrom Himes, P. Hohman, T. Warren // J. Infect. Dis. – 1999. – Vol. 175, № 5. – P. 1077–1085.
16. Мавров И.И. Герпесвирусная инфекция: клинические формы, патогенез, лечение: [руководство для врачей] – Х.: Факт, 1998. – 80 с.
17. Возианов Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби: [навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. III–IV рівн. акред. в 3 т.] – К.: Здоров'я. 2001. – Т. 3. – 848 с.

Статья поступила в редакцию 26.06.2018