

DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.76.

УДК 616.65-002+ 578.825.12

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ. НОВЕ В ЕТІОЛОГІЇ ХРОНІЧНОГО АБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРОСТАТИТУ

Є.А. Литвинець, А.І. Федорів

*Івано – Франківський національний медичний університет, кафедра урології,**м. Івано – Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0028-4996-946,**ORCID ID: A111-3333-0000-6666,**e-mail: doclitvinets@i.ua, fedorivandri@gmail.com*

Резюме. Метою дослідження було з'ясування ролі цитомегаловірусної інфекції як етіологічного чинника хронічного абактеріального простатиту та створення алгоритму обстеження пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом вірусної етіології. Нами було обстежено 45 чоловіків віком від 32 до 52 років. На основі комплексного обстеження всім пацієнтам встановлено діагноз хронічний абактеріальний простатит. У всіх випадках встановлено діагноз СХТБ ППБ. Для підтвердження вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту пацієнтам проводилось додатково специфічне обстеження. Вирішальну роль у постановці 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. За результатами обстеження, серонегативними виявлено 16 хворих. З усіх серопозитивних 29 пацієнтів високоавідні IgG до ЦМВ виявлено у 28 пацієнта, що становило 96,5%. У 1 пацієнта виявлено IgM до ЦМВ, що відповідно становило 3,4%. ДНК вірусу виявлено у 5 серопозитивних пацієнтів, що склало 17,2%. У більшості випадків, за даними дослідження, переважає хронічна форма цитомегаловірусної інфекції. Враховуючи отримані дані, запропоновано алгоритм обстеження пацієнтів при підозрі на цитомегаловірусну етіологію хронічного абактеріального простатиту. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту цитомегаловірусної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті простати і еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції. Вірусна етіологія хронічного абактеріального простатиту – сучасний напрямок пошуку нових методів діагностики і етіопатогенетичного лікування такої патології. Проте ця проблема потребує подальшого поглибленого вивчення і дослідження.

Ключові слова: хронічний абактеріальний простатит, цитомегаловірус, авідність Ig G, ПЛР діагностика.

Вступ. Проблема хронічного абактеріального простатиту або синдром хронічного тазового болю (СХТБ) залишається дуже актуальною із – за широкого розповсюдження цього захворювання серед чоловіків молодого, репродуктивного віку. Хронічний простатит називають «корзиною для клінічно неясних станів». Хронічний простатит залишається на цей час доволі розповсюдженим, недостатньо вивченим, таким, що погано піддається лікуванню, захворюванням. Він займає перше місце серед запальних захворювань чоловічої статеві сфери і одне з перших місць серед захворювань у чоловіків в цілому [1, 2]. До 35% чоловіків у віці від 20 до 40 років, які звертаються до лікаря з приводу урологічних проблем, страждають від симптомів хронічного простатиту. У грудні 1995 року в дослідницьких цілях Інститутом національно здоров'я США (НИН) утверджена система класифікації хронічних простатитів. Категорія І (гострий бактеріальний простатит) і ІІ (хронічний бактеріальний простатит) відповідають традиційному поділу на гострий та хронічний бактеріальний простатит. Виділено нові категорії: синдром хронічного тазового болю (СХТБ) запального та неzapального простатиту (категорія ІІІ) і безсимптомний простатит (категорія ІV). При визначенні відносної частоти різних форм хронічного простатиту більшістю

спеціалістів було показано, що на долю хронічного бактеріального простатиту припадає 5–10% випадків захворювання, в той час як на частину запального і неzapального ХАП/СХТБ – 60–65 і 30% випадків відповідно [3]. При неефективному лікуванні чи недооцінці цього захворювання у пацієнтів молодого віку можуть розвинути еректильна дисфункція, репродуктивні розлади [4]. Усе це виправдовує пошук нових методів лікування і профілактики захворювання. Особливої уваги заслуговують пошуки нових етіологічних чинників хронічного абактеріального простатиту. На сучасному етапі все частіше етіологію хронічного абактеріального простатиту пов'язують із вірусами. 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]. Виявлено цитомегаловірус в простаті реципієнта після пересадки серця у біоптатах простати [13]. Цитомегаловірус підтверджений у секреті простати шляхом ПЛР діагностики з хронічним абактеріальним простатитом [14]. У 2010 році авторами підтверджений цитомегаловірус у простаті шляхом біопсії та трансуретральної резекції. Всі пацієнти з імунodefіцитом [15]. ЦМВІ (цитомегаловірусна інфекція) належить до опортуністичних інфекцій,

активація якої відбувається в результаті дії екзо- та ендогенних імуносупресивних факторів. ЦМВІ відносять до родини герпетичних вірусів, які мають велику молекулу, можливість реплікації без пошкодження клітини, різке пригнічення клітинного імунітету та низьку чутливість до нуклеозидів. Взаємовідносини між ЦМВІ та клітинами досить складні. Інфікування ще не означає розвиток клінічно вираженого захворювання. Джерелом інфекції можуть бути носії ЦМВ 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 відносну легкість зараження [7]. Проникаючи в кров, ЦМВ реплікується в мононуклеарних фагоцитах, лейкоцитах, персистує в лімфатичних органах [8]. Вірус може довго існувати у латентній формі в лімфотетивних клітинах, секреторних залозах, нирках. Вони здатні до реплікації в тканинних макрофагах, ендотелії, епітеліальних, нервових клітинах, тропні до Т-лімфоцитів, епітеліальних клітин слинних залоз, сечовивідних шляхів, шийки матки [9]. При ЦМВІ доведено ураження уrogenітальної системи [10,11]. Передається ЦМВІ і статевим шляхом, тому інфекція вважається хворобою повій і гомосексуалів [16]. У таких випадках захворювання, яке перебігає субклінічно чи латентно, виявляється випадково. Таким чином, аналіз літератури свідчить, що клінічна маніфестація ГІ, особливо ЦМВІ, відбувається переважно у пацієнтів з імунною недостатністю. Труднощі в діагностиці цих інфекцій зумовлені тим, що в більшості випадків їх активація перебігає безсимптомно, субклінічно чи атипово, тому часто залишається нерозпізнаною. Оскільки ЦМВ тропний до слинних залоз, можлива передача його при поцілунках. Поцілунки і сексуальні контакти збільшують серопозитивність людей в 30-річному віці до 50% [17]. У зв'язку з цим діагноз ГІ і ЦМВІ повинен обов'язково базуватись на результатах специфічного лабораторного обстеження. Враховуючи безсимптомність перебігу ЦМВІ, виникають значні труднощі з підтвердженням вірусної етіології запальних захворювань сечо-статевої системи чоловіка, зокрема хронічного абактеріального простатиту. Атипова і безсимптомна форми ЦМВІ утруднена для діагностики через відсутність характерних клінічних проявів. Їх верифікація неможлива без обстеження на ДНК чи антигени збудника, яке дозволяє в 2 рази підвищити відсоток виявлених хворих із цими формами ЦМВІ. Саме такі хворі тривалий час не одержують кваліфіковану медичну допомогу і є активним джерелом інфекції [12].

Метою роботи є дослідження ролі цитомегаловірусної інфекції як етіологічного чинника хронічного абактеріального простатиту та створення алгоритму обстеження пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом вірусної етіології.

Матеріали і методи. Нами було обстежено 45 чоловіків віком від 32 до 52 років.

Усім пацієнтам проведено комплексне урологічне обстеження. Проведено загальноклінічні аналізи крові і сечі. Об'єктивізацію скарг проведено

за допомогою анкетування хворих за системою IPSS та якості життя. Проводилось мікроскопічне та бактеріологічне дослідження виділень з сечівника та секрету передміхурової залози, дослідження на наявність збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом. На основі вищевказаних обстежень всім пацієнтам встановлено діагноз хронічний абактеріальний простатит. У всіх випадках встановлено діагноз СХТБ ІІБ. Для підтвердження вірусної етіології хронічного абактеріального простатиту пацієнтам проводилось додатково специфічне обстеження. Вирішальну роль у постановці 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 появляються на початку гострої інфекції, утворюють з АГ вірусів комплекси, що утримуються за допомогою водневих зв'язків. При дослідженні 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 ензимом антиглобуліновими АТ. 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 ГІ. 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-х разове наростання титру специфічних IgG в парних сироватках. Специфічні IgM появляються 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 імунікомпрометованих осіб, інфікованих цитомегаловірусами, можуть бути варіабельні концентрації IgG-антитіл. При активації латентної інфекції у них рідко визначаються IgM-антитіла і 4-х 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 дослідження та їх обговорення.

За результатами обстеження, серонегативними виявлено 16 хворих. Тобто АТ класу IgG проти цитомегаловірусу (ЦМВ) виявлені у 29 пацієнтів, які склали 64,4%. 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 при повторному

обстеженні залишаються без змін. У зв'язку з низькою інформативністю IgG-антитіл для оцінки активності ЦМВ ми одночасно визначали специфічні IgM, наявність яких при гострих захворюваннях служить діагностичним тестом, а також авідність специфічних IgG. Крім цього, визначали ДНК ЦМВ у секреті простати і еякуляті. Співставлення результатів таких обстежень дає змогу диференціювати первинну ЦМВ від хронічної. З усіх серопозитивних 29 пацієнтів високоавідні IgG до ЦМВ виявлено у 28 пацієнта, що становило 96,5%. У 1 пацієнта 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 герпетичної інфекції. Враховуючи отримані дані, запропоновано алгоритм обстеження пацієнтів при підозрі на цитомегаловірусну етіологію хронічного абактеріального простатиту. Спочатку пацієнта обстежувати на АТ класу IgG. Негативний результат на специфічні IgG виключає необхідність подальшого тестування на ГВІ. При позитивному результаті тесту визначають авідність IgG, а також АТ класу IgM. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту цитомегаловірусної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті простати і еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції.

Висновки:

1. Цитомегаловірус посідає важливу роль у виникненні хронічного абактеріального простатиту, яку підтверджено даними обстеження.
2. За результатами обстеження, 64,4 % чоловіків із хронічним абактеріальним простатитом є серопозитивними до цитомегаловірусної інфекції.
3. За даними дослідження, створено алгоритм обстеження пацієнтів із хронічним абактеріальним простатитом цитомегаловірусної етіології.
4. Основним критерієм діагностики хронічного абактеріального простатиту цитомегаловірусної етіології є виявлення ДНК вірусу у секреті простати і еякуляті методом полімеразної ланцюгової реакції.

References:

1. Vozianov AF, Lyulko AV. Atlas – rukovodstvo po urologii. Dnepr VAL;2000. T.2: 473 - 512.
2. Lopatkin NA. Rukovodstvo po urologii. M.: Meditsina.1998; T.2. P. 303.
3. Luzzi G. The prostatitis syndromes. Int STD and AIDS.1996.Vol.7: 471 - 478.
4. Gorpichenko II, Klimenko PM, Pavlovskiy YuE. Gemodinamicheskaya klassifikatsiya prostatitov. Zdorovye muzhchini. 2004. 1: 40-42.
5. Mavrov II. Gerpessvirusnaya infektsiya: klinicheskiye formy. patogeneza. lecheniye. Fakt.1998; 80.
6. Chernysheva LI. Tsitomegalovirusnaya infektsiya. Suchasni infektsii. 1999; 3: 71 - 79.
7. Ershov FI, Kasianova NV. Tsitomegalovirusnaya infektsiya (sovremennyye dannyye ob epidemiologii. klinike. diagnostike i terapii). Infektsii i antimikrobnaya terapiya.2002; T.4(4): 40 - 44.

8. Zhilinskaya IN. Novyye aspekty izucheniya mekhanizmov patogeneza virusnykh infektsiy. Uspekhi sovremennoy biologii. 2002; T.122(5): 414 - 421.

9. Karazhas NV Rybalkina TN. Evseyeva L.F. Laboratornaya diagnostika tsitomegalovirusnoy infektsii. 2000; 8: 15 - 16.

10. Hagay ZH, Biran G, Ornoy A. Congenital cytomegalovirus infection: A long-standing problem still seeking a solution. 1996; 1: 241 - 245.

11. Conster ER, Brummelkamp WH, Henny CP. Cytomegalovirus infection in pregnant women. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1993; 35(5): 139 - 142.

12. Mavrov II. Gerpessvirusnaya infektsiya: klinicheskiye formy. patogeneza. lecheniye.1999. P.80.

13. Roupheal NG, Laskar SR, Smith A, Lyon GM. Cytomegalovirus prostatitis in a heart transplant recipient. Am J. Transplant. 2011, Jun;11(6): 130 - 133.

14. 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):410-416. doi: 10.1159/000350934. Epub 2013 Aug 21.

15. Yoon GS, Nagar MS, Tavora F, Epstein JI. Cytomegalovirus prostatitis: a series of 4 cases. Int J Surg Pathol. 2010, Feb;18(1): 55 - 59.

16. Zhiburt EB, Serebryanaya NB, Katkova IV. O mekhanizmach aktivatsii TsMVI Terapevticheskii arkhiv. 1997. T. 69(11): 40 - 41.

17. Lvova LV. Bolezn tsivilizatsii. 2000; 10: 34 - 37.

УДК 616.65-002+ 578.825.12

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. НОВОЕ В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Е. А. Литвинец, А. И. Федорив

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра урологи,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0028-4996-946,
ORCID ID: A111-3333-0000-6666,
e-mail: doclitvinets@i.ua, fedorivandri@gmail.com*

Резюме. Целью исследования было определение роли цитомегаловирусной инфекции как этиологического фактора хронического абактериального простатита и создание алгоритма обследования пациентов с хроническим абактериальным простатитом вирусной этиологии. Нами было обследовано 45 мужчин в возрасте от 32 до 52 лет. На основе комплексного обследования всем пациентам поставлен диагноз хронический абактериальный простатит. Во всех случаях установлен диагноз СХТБ ПИБ. Для подтверждения вирусной этиологии хронического абактериального простатита пациентам проводилось дополнительно специфическое обследование. Решающую роль в постановке диагноза играло комплексное специфическое лабораторное обследование: определение серологических маркеров (антител (АТ) класса IgM и IgG методом ИФА) и вирусологических (ДНК вирусов в секрете простаты и эякуляте методом ПЦР). Для

установления давности инфекции определяли индекс avidности (ИА) антител класса IgG. По результатам обследования серонегативными выявлено 16 больных. Из всех сероположительных 29 пациентов высоко-авидные IgG к ЦМВ обнаружено в 28 пациента, что составило 96,5%. У 1 пациента выявлено IgM к ЦМВ, что в соответствии составил 3,4%. ДНК вирус обнаружено в 5 сероположительных пациентов, что составило 17,2%. В большинстве случаев по данным исследования преобладает хроническая форма цитомегаловирусной инфекции. Учитывая полученные данные, предложен алгоритм обследования пациентов при подозрении на цитомегаловирусную этиологию хронического абактериального простатита. Основным критерием диагностики хронического абактериального простатита цитомегаловирусной этиологии является выявление ДНК вируса в секрете простаты и эякуляте методом полимеразной цепной реакции. Вирусная этиология хронического абактериального простатита – современное направление поиска новых методов диагностики и этиопатогенетического лечения данной патологии. Однако эта проблема требует дальнейшего углубленного изучения и исследования.

Ключевые слова: хронический абактериальный простатит, цитомегаловирус, avidность Ig G, ПЦР диагностика.

UDC 616.65-002+ 578.825.12

CYTOMEGALOVIRUS (CMV) INFECTION. NEW IN THE ETIOLOGY OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS

Ye.A. Lytvynets, A.I. Fedoriv

*Ivano-Frankivsk State Medical University, Department of
Urology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0028-4996-946,
ORCID ID: A111-3333-0000-6666,
e-mail: doclitvinets@i.ua, fedorivandri@gmail.com*

Abstract. The aim of the study was to define the role of cytomegalovirus infection as an etiological factor of chronic abacterial prostatitis and to create an algorithm for examining patients with chronic abacterial prostatitis of viral etiology. Forty five men aged 32-52 have been examined. Based on a comprehensive survey, all patients were diagnosed with chronic abacterial prostatitis. In all cases, the diagnosis of CPPS IIIB was established. To confirm the viral etiology of chronic abacterial prostatitis, patients were given additional specific examination. The essential role in the diagnosis was given to a complex specific laboratory examination: the determination of serological markers (antibodies (Ig) of the IgM and IgG class by the ELISA method) and virological (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. According to the results of the examination, 16 patients were diagnosed seronegative. Of all the seropositive 29 patients, highly-enigmatic IgG to CMV was detected in 28 patients, which was 96.5%. In 1 patient, IgM was detected to CMV, which in accordance was 3.4%. The virus DNA was detected in 5 seropositive patients, which was 17.2%. In most cases, according to the study, the chronic form of cytomegalovirus infection predominates. Taking into account the data obtained, an algorithm for examining patients with suspected cytomegalovirus etiology of chronic abacterial prostatitis is proposed. The main criterion for the diagnosis of chronic abacterial prostatitis cytomegalovirus etiology is the detection of DNA virus in the secretion of the prostate and ejaculate by polymerase chain reaction. The viral etiology of chronic abacterial prostatitis is a modern prospective of searching for new diagnostic methods and etiopathogenetic treatment of this pathology. However, this problem requires further in-depth study and research.

Keywords: chronic abacterial prostatitis, cytomegalovirus, avidity Ig G, PCR diagnostics.

Стаття надійшла в редакцію 05.09. 2018 р.