

*На правах рукописи*

Степанов Владимир Сергеевич

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО  
ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой эндоскопической урологии  
и ультразвуковой диагностики  
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы»

**Кадыров  
Зиёратшо Абдуллоевич**

**Официальные оппоненты:**

**Ибишев Халид Сулейманович** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

**Почерников Денис Геннадьевич** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии и нефрологии ФГБОУ ВО Ивановский ГМУ Минздрава России.

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита состоится «\_\_» декабря 2025 г. в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета ПДС 0300.026 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300026>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета ПДС 0300.026  
доктор медицинских наук, доцент

**Епифанова Майя Владимировна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одной из важнейших и до сегодняшнего дня нерешенных проблем в урологической практике является нарушение репродуктивной функции у мужчин, ассоциированное с синдромом хронической тазовой боли (ХП/СХТБ), или хроническим абактериальным простатитом (ХАП) (Коган М.И., 2020, 2023; Ковалык В.П., 2022; Кадыров З.А., 2024; Pendegast H.J., 2024). В большинстве случаев ХАП проявляется различными нарушениями функции уrogenитального тракта у мужчин, возникающих при патологических состояниях в предстательной железе, начиная от инфекционного домена до неврологического и психоэмоционального включительно (Pendegast H.J., 2024).

Вопрос о таксономической структуре микробиоты предстательной железы (ПЖ) до сих пор остается недостаточно изученным, как и определение роли патогенных микроорганизмов (МО), ответственных за возникновение и развитие ХАП (Коган М.И., 2020, 2023; Кадыров З.А., 2024).

Одной из малоизученных проблем остаётся роль патогенных и трудно культивируемых МО, ответственных за возникновение и развитие ХАП. В связи с этим интерес представляет работа Кадырова З.А. и соавт. (2024), где методом масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) в секрете предстательной железы (СПЖ) у больных ХАП с клиническими проявлениями хронического простатита было обнаружено значительное повышение уровня (выше порогового значения) некоторых некультивируемых условно-патогенных анаэробов и транзиторных МО.

Герпесвирусы (ГПВ) остаются объектом активных научных исследований, в связи с высокой заболеваемостью и инфицированностью населения, серьёзными осложнениями, в частности, их роль в канцерогенезе, вторичном бесплодии, поражении нервной системы и внутренних органов (Викулов Г.Х., 2015).

Использование молекулярно-генетических методов у части пациентов ХАП с отрицательным бактериологическим анализом СПЖ позволило выявить ГПВ, которые, по мнению авторов, могут способствовать и поддерживать воспалительный процесс в простате. В связи с этим рекомендуется исследовать СПЖ на наличие внутриклеточных инфекционных агентов, включая вирусы (Бреусов А.А., 2017).

Исследования показали, что вирусы простого герпеса [ВПГ 1, 2, вирус варицелла-зостер, цитомегаловирусы (ЦМВ), вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6)] нередко инфицируют урогенитальные пути, ухудшая качество спермы и показатели дисфункции органов малого таза (Afrakhteh H., 2021; Guiton R., 2023; Davis N.G., 2023).

Одной из сложных проблем остается роль ГПВ в развитии ХАП, особенно ВПГ типа 1 и 2, так как этиологическая роль вирусов в развитии простатита остается труднодоказуемой и недостаточно изученной. Это связано с трудностями диагностики вирусного простатита, особенно вызываемых ВПГ типа 1 и 2, что

связано с отсутствием достоверных методов их обнаружения в предстательной железе (Кисина В.И., 2020; Кадыров З.А. и соавт., 2024).

В своих многочисленных исследованиях Ковалык В.П., и соавт. (2016, 2021-2023) в основном анализируют влияние ЦМВ, ВЭБ и ВПГ 4-6 типов на фертильность и развитие хронического простатита, при этом авторы указывают на трудности обнаружения ВПГ типов 1 и 2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Другой малоизученной и сложной проблемой остаётся состояние как общего, так и локального иммунного статуса и степени выраженности воспалительного процесса в ПЖ, что очень важно в плане выбора метода лечения. По мнению Шульженко А.А. (2006), определение уровня специфических антител классов IgM и IgG к ВПГ может отражать степень естественной противовирусной активности, а также определяет степень иммунного ответа и тактику лечения больных генитальным герпесом. При низком уровне антител и высокой частоте рецидивов показана иммуномодулирующая терапия.

В последние годы для оценки иммунного ответа применяется определение уровней органоспецифических аутоантител к различным антигенам с использованием технологии ЭЛИ-Висцеро-Тест-24. В частности, антиген SPR-06, относящийся к антигенам мембран сперматозоидов и клеток ткани ПЖ, рассматривается как потенциальный маркёр местного иммунного статуса ПЖ. Выявление аутоантител к SPR-06 может отражать состояние локального иммунитета железы. Однако, в доступной литературе нет сообщений относительно роли этого антигена при заболеваниях ПЖ (Полетаев А.Б., 2010).

**Степень разработанности темы.** В настоящее время идентификация ГПВ, особенно ВПГ типов 1 и 2, у пациентов с ХАП категории III А и Б представляет собой серьезную диагностическую проблему, связанную со сложностью определения вирусной этиологии данного заболевания, поскольку на сегодняшний день не существует надежных методов обнаружения ГПВ в ПЖ пригодных для рутинной практической работы (Кадыров З.А. и соавт., 2024). Недооценка внутриклеточных возбудителей, особенно ГПВ, как этиологического фактора хронического простатита и воспалительного процесса в других половых органах может привести к хронизации заболевания, неудачам в лечении больных этим заболеванием. Одной из сложных проблем андрологии является роль ВПГ в поражении мужских половых органов, в частности предстательной железы, так как способы выявления его в тканях предстательной железы представляют значительные трудности. В доступной литературе изучалась роль вируса папилломы человека (ВПЧ) и ВПГ 4-6 типа в поражении репродуктивных органов, включая ПЖ, тогда как значение ВПГ типов 1 и 2 остаётся не определённым. Не установлена диагностическая ценность МСММ, позволяющая определить ГПВ в СПЖ у больных ХАП. Недостаточно изучена роль аутоантител к антигену SPR-06 при ХАП, а также эффективность противовирусной

терапии и клинико-лабораторного мониторинга её результатов лечения, что является предметом нашей научной работы.

**Цель исследования** – улучшение результатов диагностики и лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами.

**Задачи исследования:**

1. Изучить клинико-инструментальные показатели и их особенности у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ.

2. Определить референтные значения показателей ГПВ у здоровых мужчин и их уровень у пациентов с ХАП категории III в секрете простаты с помощью МСММ и выявить корреляционные связи между уровнем ГПВ и клиническими симптомами ХАП.

3. Изучить состояние гуморального и местного иммунного статуса у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ и здоровых добровольцев.

4. Провести сравнительный анализ клинико-лабораторных данных у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ до и после противовирусной терапии.

**Научная новизна.** Проведена оценка клинико-инструментальных признаков и показателей у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ.

Впервые с помощью МСММ определены референтные значения уровня ГПВ в СПЖ у здоровых мужчин и пациентов с ХАП по количественному содержанию химических микробных маркеров (патент РФ 2812604 от 31.01.2023 г. «Способ диагностики вирусного простатита»).

Впервые проведена оценка общего и местного иммунного статуса ПЖ у пациентов с ХАП категории III, ассоциированным с герпесвирусами, методом МСММ.

Впервые изучена структура микроорганизмов СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами до и после противовирусной терапии (патент РФ №2845111 от 13 августа 2025 г. «Способ определения тактики лечения хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами»).

**Теоретическая и практическая значимость.** В диссертационном исследовании наряду с клинико-инструментальными данными, сравнивались структура микробиоты СПЖ культуральными и некультуральными методами у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, где автор зафиксировал количественную и качественную разницу уровня герпесвирусов в СПЖ между больными и здоровыми. Установлена достоверная разница в количественном и качественном составе ГПВ СПЖ у пациентов с ХАП по сравнению со здоровыми. Среди ГПВ наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями ХАП отмечена для ВПГ типов 1 и 2.

Продemonстрировано, что применение противовирусной терапии не только устраняет клинические симптомы заболевания, но и приводит к полной эрадикации

или существенному снижению уровня ГПВ в СПЖ.

Предложено использовать метод МСММ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, для выявления недодиагностированных МО, особенно при наличии симптомов хронического простатита и малой эффективности стандартной терапии.

**Методология и методы исследования.** На основании микроскопии, бактериологического анализа и метода ПЦР соскоба уретры и СПЖ из исследования были исключены пациенты с условно-патогенными МО и хроническим бактериальным простатитом (ХБП). Следующим этапом у здоровых и пациентов в СПЖ методом МСММ определяли уровень ГПВ и их референтные значения. Кроме того, определяли уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови и аутоантитела к антигену SPR-06 до и после противовирусной терапии методом МСММ.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов с ХАП, ассоциированным с хроническим бактериальным простатитом наряду с клиническими симптомами хронического простатита, нередко встречаются общие, в частности, неврологические и местные признаки герпетического поражения.

2. Определение референтных значений ГПВ в СПЖ у здоровых лиц и пациентов с ХАП с помощью МСММ показывает достоверную разницу. При этом среди ГПВ наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями ХАП отмечена для ВПГ, что может указывать на вирусную этиологию заболевания и/или поддержание ими хронического воспалительного процесса в ПЖ.

3. Показатели уровня иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови являются предикторами общего и местного иммунного статуса у пациентов ХАП.

4. Повышение уровня ГПВ в секрете простаты у пациентов ХАП, ассоциированные с ГПВ при наличии клинических симптомов хронического простатита на фоне противовирусной терапии приводит к нормализации или снижению уровня показателей ГПВ в СПЖ, а также существенному снижению уровня иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06.

**Внедрение в практику.** Основные положения настоящей работы внедрены в учебный процесс на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу медицинского центра «СМ-Клиника», медицинский центр «Авиценна-Доктор».

**Степень достоверности и апробация результатов.** Основные результаты исследований и положения, выносимые на защиту доложены на научно-практических конференциях, конгрессах, представлены и обсуждены на заседании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики и общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 22 работах, в том числе 9 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК Министерства образования и науки РФ и 8 статей в журналах, индексируемых в международных базах (7 – SCOPUS и 1 – Web of Science). Получено 2 патента на изобретения.

**Объем и структура диссертации.** Объем диссертационной работы составляет 108 страниц, структурно состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и предложенных перспектив дальнейшей разработки темы. Всего использованы 125 литературных источников, из них 67 - отечественных исследователей. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 27 рисунками.

**Личный вклад соискателя.** Основные этапы диссертационной работы, начиная от поиска в мировой литературе, формирования цели и задач исследования, разработки его дизайна до курирования пациентов, забора биологических материалов (сбор мочи, соскоб уретры, взятие СПЖ), сравнительного анализа полученных результатов и оформление диссертации принадлежат автору. Статистическую обработку результатов исследования автор проводил совместно с Центром статистических исследований (г. Санкт-Петербург). Активно принимал участие в конференциях и занимался написанием научных публикаций.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Материалы и методы исследования.** Диссертационное исследование проводилось на клинических базах кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН (медицинские центры «СМ-Клиника» и «Авиценна-Доктор») в период с 1 января 2022 по 30 декабря 2024 г., которые являются клиническими базами кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН. Протокол исследования № 43 от 10.05.2025 г. был одобрен этическим комитетом ФГБОУ ДПО РУДН.

В основу исследования положен анализ обследования и лечения 61 пациента с ХАП, ассоциированным с ГПВ (1-я группа), и 70 мужчин (2-я группа), обратившихся с целью скринингового обследования с отсутствием жалоб в возрасте от 25 до 50 лет. Исследование проводилось ретроспективно и проспективно. Данные пациенты были отобраны среди 425 пациентов, обследованных по поводу хронического простатита (Рисунок 1). В центре внимания данного исследования были пациенты с признаками ХАП и частыми обострениями заболевания, у которых в ходе обследования по данным МСММ выявили герпесвирусы. Основное внимание уделено ВПГ типов 1 и 2, которые встречались у всех пациентов, а также ЦМВ и ВЭБ.

В данной работе обследование пациентов проводили в несколько этапов.

Первый этап – у пациентов с симптомами ХП и здоровых добровольцев на основании общего анализа и традиционного бактериологического анализа мочи (2-х

стаканный тест по Nickel), микроскопии мазка из уретры и СПЖ, бактериологического исследования соскоба из уретры и СПЖ на стандартной питательной среде (в типичных условиях культивирования) и ПЦР-диагностики (Андрофлор) был исключен ХБП. Пациенты, у которых были выявлены условно-патогенные микроорганизмы типа *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* были исключены из исследования.

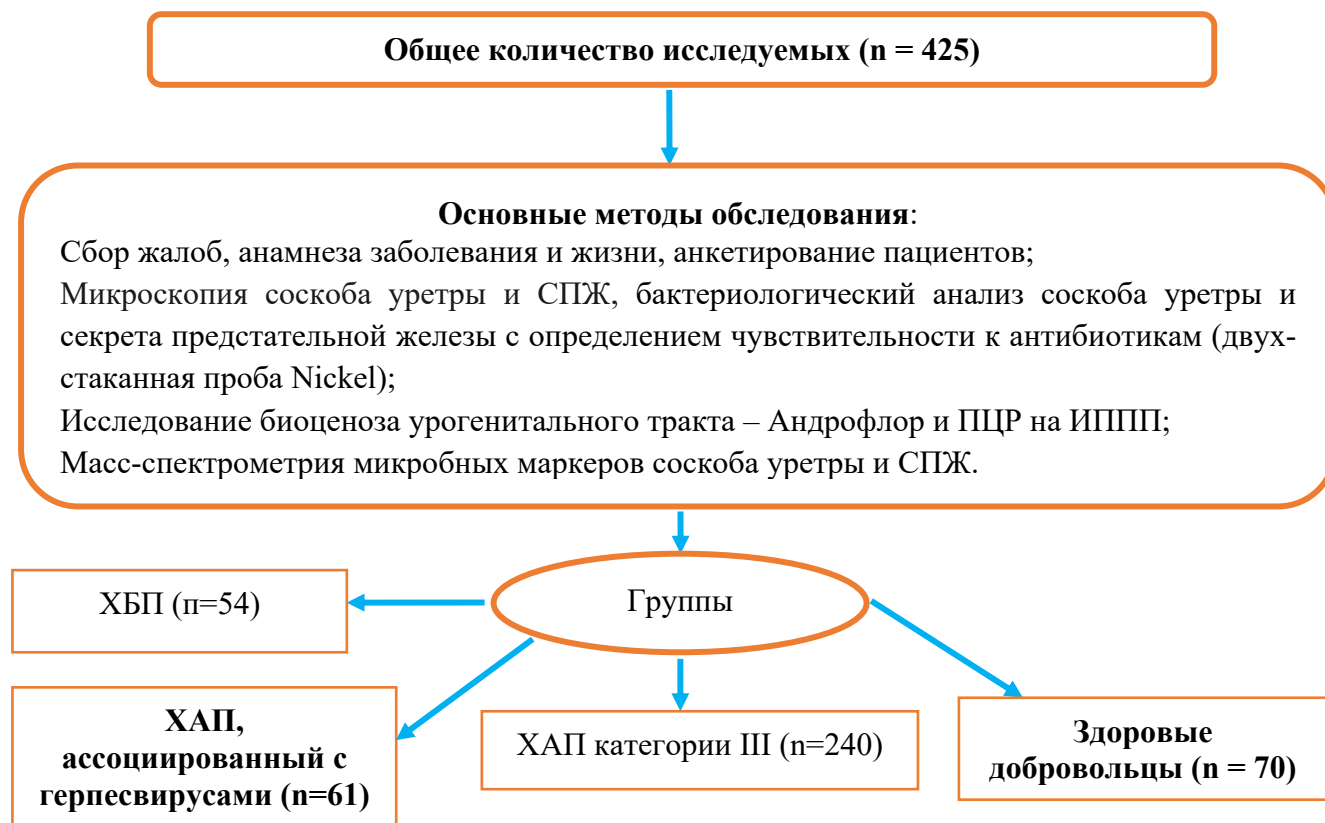


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Второй этап – на основании анализа содержимого уретры и СПЖ методами ПЦР в режиме реального времени у больных ХАП определяли наличие ВПГ и ВПЧ. Остальные были признаны здоровыми.

Третий этап – исследовали соскоб уретры и СПЖ с помощью МСММ, выявляли ГПВ у пациентов с ХАП и здоровых лиц, где определяли референтные значения.

У пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, также исследовали состояния микробиоты СПЖ, аутоантител к антигену SPR-06 и иммуноглобулинов класса М (IgM) и G (IgG) до и после противовирусной терапии.

Исследуемые были отобраны согласно критериями включения (возраст 25–50 лет; отсутствие ИППП и бактериального простатита, а также условно-патогенных МО в СПЖ по данным традиционного бактериологического анализа и ПЦР; наличие ГПВ в анализах МСММ и клинических симптомов хронического простатита; наличие информированного согласия) и исключения (острые воспалительные

заболевания любых органов; нервно-психические расстройства; прием антибактериальных и противовирусных препаратов за последние 3 мес.).

**План обследования пациентов.** Для всесторонней оценки состояния пациентов с симптомами ХП и участников контрольной группы было проведено комплексное обследование, включающее сбор информации о жалобах пациентов, обращая особое внимание на наличие характерных признаков герпетической инфекции как в настоящий момент, так и в прошлом. Анамнез жизни включал информацию о перенесенных заболеваниях, операциях, аллергических реакциях, образе жизни и вредных привычках. Для стандартизации оценки симптомов и качества жизни, связанных с простатитом, использовался валидированный опросник NIH-CPSI. Лабораторное исследование включало общеклинический анализ и 2-х стаканый тест по Nickel (СПЖ и моча на выявление микроорганизмов), микроскопическое исследование мазков из СПЖ и уретры, бактериологический анализ мазков из СПЖ и уретры с целью выявления наличия патогенов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам, исследование соскоба уретры и СПЖ методом Андрофлоры, ПЦР-диагностика соскоба уретры и СПЖ на ИППП, ПЦР мазков из СПЖ и уретры с целью обнаружения инфекций, передаваемых половым путем и ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ВПЧ, ЦМВ, ВПЧ высокого онкогенного типа и др., определение уровней IgM и IgG в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), определение аутоантител к антигену SPR-06 методом ИФА в сыворотке крови, а также УЗИ органов мочевыделительной системы и ТРУЗИ ПЖ с определением объема остаточной мочи, урофлоуметрии до и после лечения, исследование соскоба уретры и СПЖ методом МСММ до и после применения антибактериальных препаратов.

Микробиоту уретры и СПЖ исследовали с помощью ГХ-МС, по методике МСММ. Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010. Исследование проведено с использованием газового хроматографа масс-спектрометра «Маэстро» (ООО «Интерлаб», Россия).

В проведенном исследовании для определения соотносимых значений показателей герпесвирусов нами проводилось определение количества ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и ВЭБ из таблиц частотного распределения вирусов, проанализированных непараметрическими методами и при наличии симптомов ХАП и суммарном уровне вирусов от 10,2 и более усл. ед. констатировали наличие ХАП, ассоциированного с герпесвирусами. При этом обязательно учитывали показатели вирусной нагрузки у здоровых лиц, которые были ниже 10,2 условных единиц [«Способ диагностики хронического вирусного простатита» (патент 2819516 от 27.07.2023 г.)].

## **РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Данные анализа жалоб, анамнеза и урологического статуса показали, что у всех обследованных больных в момент осмотра отмечались симптомы характерные

для хронического простатита. Характерные признаки герпесвирусов во время осмотра или в анамнезе такие как, общие симптомы (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль) зафиксировали у 43 (70,5%) пациентов; местные симптомы (зуд, жжение, боль, покалывание) у 35 (57,4%) пациентов; характерные изменения на коже (гиперемия, везикулы, эрозии) у 29 (47,5%) пациентов; невралгия у 14 (22,9%) пациентов; увеличение паховых лимфоузлов у 14 (19,7%) пациентов. При этом нужно отметить, что у 16 (26,7%) пациентов отмечались неоднократные боли по ходу межреберных нервов, которые нередко стали причиной обращения за врачебной помощью. Некоторые симптомы как общего, так местного характера возможно связаны с другими заболеваниями, так как не все эти симптомы характерны для вирусных поражений (Таблица 1;  $p < 0,002$ ).

Таблица 1 – Частота клинических симптомов у больных ХАП

| Клиническая симптоматика                                             | ХАП<br>(n = 61) |      | Контроль |      | P                |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------|------|----------|------|------------------|
|                                                                      | Абс.            | %    | Абс.     | %    |                  |
| Симптомы характерные для хронического простатита                     | 61              | 100  | -        | 0    | 0,894            |
| Общие симптомы (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль) | 37              | 60,6 | 7        | 11,5 | <0,001           |
| Местные симптомы (зуд, жжение, боль, покалывание)                    | 28              | 45,9 | -        | 0    | <b>&lt;0,001</b> |
| Характерные высыпания (гиперемия, везикулы, эрозии)                  | 24              | 39,3 | -        | 0    | <b>0,001</b>     |
| Невралгии                                                            | 14              | 22,9 | 1        | 1,6  | <b>0,003</b>     |
| Увеличение паховых лимфоузлов                                        | 12              | 19,7 | -        | 0    | <b>0,002</b>     |

Из сопутствующих заболеваний обращает внимание на большее количество пациентов с болезнями ЦНС и периферической нервной системы среди больных ХАП (19,7% против 2,9% у здоровых), что возможно связано с вирусным поражением нервных окончаний.

Микроскопия СПЖ выявила достоверные отличия уровня содержания лецитиновых зерен ( $p < 0,001$ ), плоского эпителия ( $p < 0,001$ ), микрофлоры - палочки ( $p = 0,003$ ), кокко-бациллярной флоры ( $p = 0,025$ ), и лейкоцитов ( $p < 0,0001$ ) между пациентами с ХАП и в контрольной группе, что указывает на воспалительный процесс в простате.

Сравнение результатов Андрофлоры СПЖ между пациентами с ХАП и контрольной группой зафиксировало статистически значимые различия между уровнем геномной ДНК человека (3,4 [3,4; 3,4] против 3,9 [3,58; 4,22];  $p < 0,001$ ), общей бактериальной массой (3,3 [3,3; 3,4] против 4 [3,5; 4,58];  $p < 0,001$ ), *Lactobacillus spp.* (3,1 [2,3; 3,6] против 3,8 [3,5; 4,4];  $p = 0,014$ ), *Streptococcus spp.* (3,2 против 3,8;  $p = 0,035$ ). Нормоценоз урогенитального тракта у пациентов с ХАП

отмечен у 44 (72,13 %), а дисбиоз – у 17 (27,91 %), против 59 (84,3 % и 11 (15,7%) у здоровых лиц соответственно.

Результаты ПЦР СПЖ в режиме реального времени у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ показали наличие ВПГ VI типа (Binary) у 2 пациентов и ВПГ 59 у 1 здорового. Других МО и вирусов у здоровых и больных ХАП не выявлено.

Данные ТРУЗИ у всех пациентов с ХАП выявили диффузные изменения в ПЖ, у 19 (31,1%) гиперэхогенные структуры (кальцинаты) от 2 мм до 7 мм, объем простаты у 47 (77,1%) соответствовал 21 - 35 см<sup>3</sup>, у 14 (12,9%) – меньше 21 см<sup>3</sup>.

Другим направлением нашего исследования явилось изучение динамики показателей IgM и IgG в процессе лечения. При этом нужно отметить, что повышение уровня IgM зафиксировано только у 4 (8,3%) пациентов, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение уровня IgG выше нормы зафиксировано у 29 (60,4%) пациентов.

Среднее значение IgM ВПГ составляло 1 (3,19), 95%-й ДИ находился в пределах 0,07–1,92, а медиана составила 0,15 [0; 0,4].

При определении в СПЖ Ig классов G, A, M у всех пациентов было отмечено повышение уровня IgG с практическим отсутствием отклонений по уровню IgA и IgM от референсных значений, что свидетельствует о хроническом воспалительном процессе в простате.

Кроме иммуноглобулинов, определение степени выраженности воспалительного и состояние местного иммунного статуса в простате до и после лечения оценивали на основании исследования уровня аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови по технологии ЭЛИ-Тест. Отклонение выше нормы +10% в положительной зоне или ниже -15% в отрицательной зоне указывает на воспалительные изменения и снижение иммунного статуса в предстательной железе.

Среднее значение уровня аутоантител к антигену SPR-06 составило 1 с большим стандартным отклонением 16,05, что указывает на высокий разброс данных. 95%-й ДИ для среднего значения находился в пределах от -9,19 до 11,19. Медиана составила 10 [15,75; 14,25], минимальное значение -20, а максимальное — 20.

Одним из важных показателей как патогенности ГПВ, так и эффективности проводимой терапии является концентрация вирусов в СПЖ. В этой связи нами изучены показатели уровня ГПВ в СПЖ. Медиана показателей ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ, по данным МСММ в СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ составили 36,5 [25; 64,5]; 51,5 [22,75; 124]; 13,5 [5,75; 32,25] условных единиц и у здоровых 2 [2; 2]; 6,5 [3,5; 11,75] и 2 [2; 2,25] соответственно ( $p < 0,001$   $p = 0,002$ ). Сумма вирусов у пациентов ХАП составила 82 [45; 156] условных единиц и здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ( $p < 0,001$ ) (Таблица 2).

Таблица 2 – МСММ СПЖ у пациентов с ХАП и контрольной группы

| Показатель<br>(условных ед.) | ХАП<br>Me [LQ; UQ] (n=61) | Контроль,<br>Me [LQ; UQ] (n=70) | <i>p</i> |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------------|----------|
| ВПГ                          | 36,5 [25; 64,5]           | 2 [2; 2]                        | <0,001   |
| ЦМВ                          | 51,5 [22,75; 124]         | 6,5 [3,5; 11,75]                | <0,001   |
| ВЭБ                          | -                         | 2 [2; 2,25]                     | 0,002    |
| Вирусы                       | 82 [45; 156]              | 5,5 [4,25; 10,75]               | <0,001   |

Таким образом, полученные результаты показывают достоверную разницу уровня ГПВ между пациентами ХАП и здоровыми лицами.

У пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ изучены корреляционные связи между уровнем ГПВ, уровнем иммуноглобулинов и выраженностью симптомов по опроснику NIH-CPSI. Наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями отмечена для ВПГ и общего количества вирусов. Количество ВПГ продемонстрировало умеренную положительную корреляцию с общим баллом ( $r=0,58$ ;  $p < 0,01$ ) и доменом «боль» ( $r=0,43$ ;  $p < 0,01$ ), указывая на потенциальную роль данного вируса в усилении общей симптоматики и выраженности болевого симптома у пациентов с вирусным простатитом (Таблица 3).

На Рисунке 2 представлена зависимость суммарного балла по опроснику NIH-CPSI от уровня ВПГ в СПЖ по данным МСММ. В результате линейного регрессионного анализа выявлена положительная линейная связь, при которой увеличение уровня ВПГ связано с увеличением суммарного балла по опроснику NIH-CPSI. Коэффициент детерминации свидетельствует о том, что около 29,9% вариабельности общего балла в изучаемой когорте может быть объяснено уровнем ВПГ. Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Относительно узкий доверительный интервал, также указывает на высокую надежность выявленной ассоциации.

Таблица 3 – Корреляционные связи между уровнем ГПВ, уровнем иммуноглобулинов и анкетирования по опроснику NIH-CPSI у пациентов

| Показатель                | Herpes spp. | ЦМВ   | ВЭБ вирус | Вирусы |
|---------------------------|-------------|-------|-----------|--------|
| ВПГ I Ig M                | 0,32*       | -0,01 | 0,02      | 0,26   |
| ВПГ I Ig G                | 0,22        | 0,06  | -0,02     | 0,11   |
| Суммарный балл до лечения | 0,58**      | 0,25  | 0,32      | 0,35** |
| Домен боль до лечения     | 0,43**      | 0,03  | 0,08      | 0,23   |

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

Представленный график на Рисунке 3 демонстрирует, что при низких уровнях ВПГ изменения в домене «боль» минимальны, однако при увеличении концентрации вируса наблюдается возрастание выраженности болевого симптома ( $p < 0,001$ ).

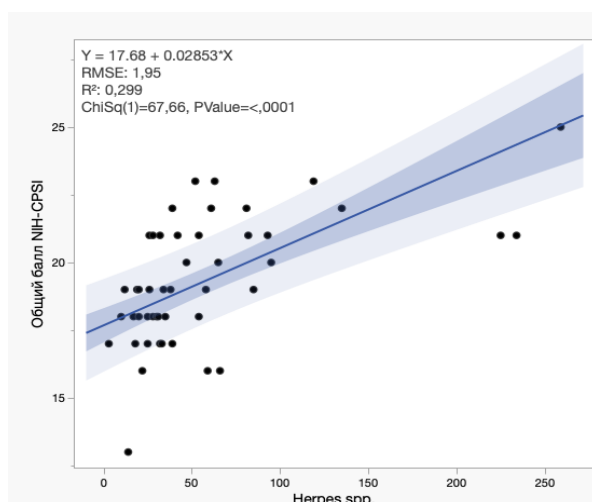


Рисунок 2 - Зависимость общего балла по опроснику NIH-CPSI от уровня ВПГ

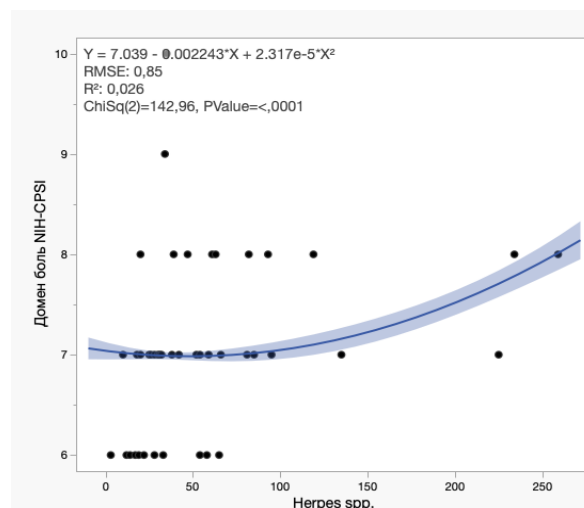


Рисунок 3 - Зависимость домена «боль» от уровня ВПГ

Уравнение регрессии имеет квадратичный характер, что указывает на наличие нелинейной связи между количеством ВПГ и выраженностью болевого симптома.

Полученные результаты свидетельствуют о возможной ассоциации между повышением концентрации ВПГ и усилением болевых ощущений у пациентов с вирусным простатитом ( $p < 0,001$ ).

Нами проанализированы результаты терапии пациентов с клинической симптоматикой ХАП, ассоциированного с ГПВ, которым проводили курс противовирусной терапии (ПВТ) валцикловиром по 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, затем по 500 мг 1 раз в сутки в течение месяца, иммуномодулятором –  $\alpha 2\beta$ -интерфероном в виде свечей по 500 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней, а также антиоксиданты (этилметилгидроксипиридина сукцинат по 500 мг 1 раз в сутки 1 мес) и альфа<sub>1</sub> – адреноблокаторами (тамсулозин по 0,4 мг 1 раз в сутки на протяжении 1 месяца). При выборе метода ПВТ терапии у пациентов ХАП ориентировались на показатели ГПВ, если у пациента уровень герпесвирусов выше 10 усл. ед и нормальный уровень аутоантител к антигену SPR-06 меньше +10% (в положительной зоне) или меньше -15% (в отрицательной зоне) назначали противовирусную терапию; если у пациента уровень ГПВ выше 10 усл. ед. и повышен уровень аутоантител к антигену SPR-06 более +10% (в положительной зоне) или более -15% (в отрицательной зоне) назначали противовирусную и иммуномодулирующую терапию (Заявка № 2024138310/20(084878) «Способ определения тактики лечения хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами». При этом абсолютным показанием к использованию иммуномодуляторов считали снижение уровня ауто-АТ SPR-06 в сыворотке крови у пациентов с ХАП в отрицательную сторону столбика.

Одним из важных показателей как патогенности ГПВ, так эффективности проводимой терапии является концентрация ГПВ в СПЖ. В этой связи нами изучены показатели уровня ГПВ до и после лечения в динамике и в соотношении с

клинической картиной. Средние показатели ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ, по данным МСММ СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, после лечения составили 9 [3; 14] (до лечения 36,5 [25; 64,5]), 13 [7,5; 30,5] (51,5 [22,75; 124]), 4 [1; 11] (до лечения 13,5 [5,75; 32,25]) условных единиц соответственно. В результате проведенного лечения уровень концентрации ГПВ в СПЖ уменьшилась от 3 до 5 раз ( $p < 0,001$ ) (Таблица 4).

Таблица 4 – Средние показатели выявленных вирусов по данным МСММ СПЖ у пациентов с ХАП до и после лечения (Me [Q25; Q75])

| Показатель          | До лечения         | После лечения  | Динамика для кол-ва $p$ | $p$    |
|---------------------|--------------------|----------------|-------------------------|--------|
| ВПГ                 | 36,5 [25; 64,5]    | 9 [3; 14]      | -75,34%                 | <0,001 |
| ЦМВ                 | 51,5 [22,75; 124]  | 13 [7,5; 30,5] | -74,76%                 | <0,001 |
| ВЭБ                 | 13,5 [5,75; 32,25] | 4 [1; 11]      | -70,37%                 | 0,018  |
| Общая сумма вирусов | 82 [45; 156]       | 20,5 [4; 32]   | -75%                    | <0,001 |

После проведенного лечения ВПГ обнаружен у 25 (41,2%) пациентов, причем среди них у 11 (18%) пациентов уровень ГПВ находился на низком уровне (1-6 усл.ед.), ЦМВ обнаружен у 18 (41%) из 44 пациентов и ВЭБ – у 7 (25%) из 28. При этом уровень ГПВ достоверно снизился в каждом конкретном случае. Таким образом, количество вирус положительных проб после лечения снизилось на 55,7%, что является статистически значимым.

Другим направлением нашего исследования явилось изучение динамики показателей специфических антител классов IgM и IgG к ГПВ в процессе лечения. При этом нужно отметить, что повышение уровня IgM зафиксировано только у 4 пациентов, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение уровня IgG выше нормы зафиксировано у 25 (41%) пациентов.

Среднее значение IgM ГПВ до лечения составляло 1 ( $\pm 3,19$ ), 95%-й ДИ находился в пределах 0,07–1,92, а медиана составила 0,15 [0; 0,4]. После лечения уровень IgM резко снизился до 0,03 ( $\pm 0,1$ ), а 95%-й ДИ до 0–0,06 ( $p < 0,001$ ). Медианы кватили достигли нуля. Полученные результаты динамики изученных показателей могут свидетельствовать об эффективном подавлении активности антител класса М.

Среднее значение IgG ГПВ до лечения составило 5,89 ( $\pm 8,82$ ), 95%-й ДИ находился в пределах 3,32–8,45, медиана 1,2 [0; 8,25]. Максимальное значение составляло 33. После лечения среднее значение снизилось до 1,33 ( $\pm 3,53$ ), доверительный интервал до 0,3–2,35, а медиана составила 0 [0; 0,7].

Динамика уровня IgM и IgG у пациентов с ГПВ в сыворотке крови показала достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение показателей по всей группе через 1 и 3 мес после лечения (Рисунок 4). Показатели IgM у 4 пациентов с его исходно повышенным

уровнем нормализовались, а показатели IgG у 16 из 25 пациентов (64%;  $p < 0,001$ ). При этом у всех пациентов с повышенным уровнем IgG на фоне терапии показатели снизились от 2 до 12 раз.

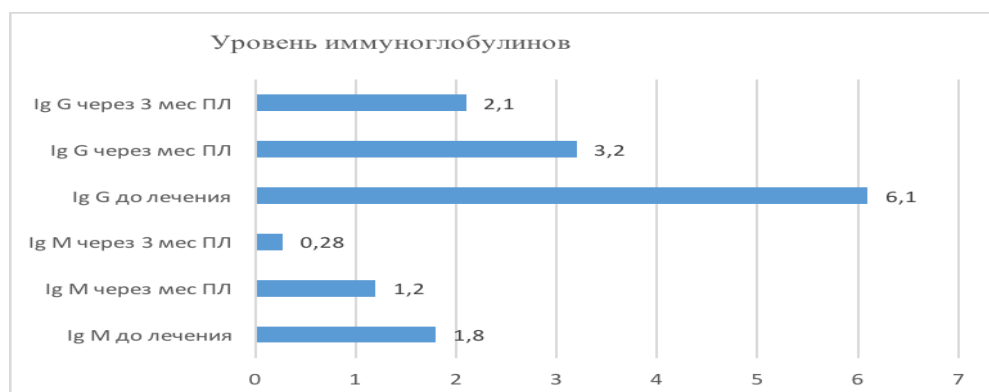


Рисунок 4 – Динамика уровня IgM и IgG у пациентов с ГПВ после лечения

Кроме иммуноглобулинов, определение степени выраженности воспалительного процесса и состояние местного иммунного статуса в простате до и после лечения оценивали на основании исследования уровня аутоатител к антигену SPR-06 в сыворотке крови по технологии ЭЛИ-Тест. Анализ показал, что независимо от исходного уровня после лечения уровень аутоантител у всех больных снизился (Таблица 5).

До лечения среднее значение уровня аутоатител к антигену SPR-06 составило 1 с большим стандартным отклонением 16,05, что указывает на высокий разброс данных. 95%-й ДИ для среднего значения находился в пределах от -9,19 до 11,19. Медиана составила 10 [15,75; 14,25], минимальное значение -20, а максимальное — 20. После лечения наблюдалось значительное улучшение: среднее значение повысилось до  $4,58 \pm 2,64$ , 95%-й ДИ сузился до 2,9–6,26, а медиана составила 4,5 [2; 5,5]. Минимальные и максимальные значения сузились до диапазона 2–10, что в целом указывает на значительное снижение вариативности показателя после проведенного лечения ( $p = 0,003$ ).

Таблица 5 – Динамика показателей уровня аутоатител к антигену SPR-06 в сыворотке крови больных ХАП до и после лечения

| Уровень аутоатител к антигену SPR-06 | n  | M (SD)      | 95%CI для среднего | m    | Me (Q25%; Q75%)  | min | max |
|--------------------------------------|----|-------------|--------------------|------|------------------|-----|-----|
| До лечения                           | 22 | 1 (16,05)   | (-9,19–11,2)       | 4,63 | 10 (-15,75;14,2) | -20 | 20  |
| После лечения                        | 22 | 4,58 (2,64) | (2,9–6,26)         | 0,76 | 4,5 (2; 5,5)     | 2   | 10  |

Уровень антител к вирусу простого герпеса (ВПГ IgG) показал положительную корреляцию с SPR-06 до лечения (0,6,  $p < 0,05$ ), однако после лечения выявленная связь стала отрицательной (-0,22) и статистически не значимой (Таблица 6).

Таблица 6 – Корреляция уровня аутоантител класса G к антигенной фракции из мембран сперматозоидов SPR-06 по данным MCMM СПЖ до и после лечения

| Период        | Показатель | SPR-06 до лечения | SPR-06 после лечения |
|---------------|------------|-------------------|----------------------|
| До лечения    | ВПГ Ig G   | 0,35              | -0,18                |
| После лечения | ВПГ Ig G   | 0,6*              | -0,22                |

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

Результаты корреляционного анализа уровня антител класса M к ВПГ до и после лечения показали, что до лечения уровень ВПГ IgM имел положительные корреляции с возрастом (0,34,  $p < 0,05$ ), длительностью заболевания (0,42,  $p < 0,01$ ) и ВПГ (0,32,  $p < 0,05$ ). После лечения эти связи ослабли и утратили статистическую значимость (Таблица 7).

Таблица 7 - Корреляция уровня антител класса M к ВПГ и отдельным микроорганизмам по данным MCMM СПЖ до и после лечения

| Показатель                    | ВПГ Ig M до лечения | ВПГ Ig M после лечения |
|-------------------------------|---------------------|------------------------|
| Возраст, лет                  | 0,34*               | 0,17                   |
| Длительность заболевания, лет | 0,42**              | 0,22                   |
| ВПГ                           | 0,32*               | 0,13                   |

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

Динамика симптомов хронического простатита согласно опроснику NIH-CPSI, как основной критерий эффективности лечения, показала достоверное улучшение клинической картины по сравнению с исходными данными. Анализ динамики суммарного балла по опроснику NIH-CPSI у пациентов с ХАП до и после лечения представлен в Таблице 8. У пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами наблюдалось значительное снижение суммарного балла согласно опроснику NIH-CPSI после лечения. Суммарный средний балл уменьшился с 19 [17; 21] до 4 [3; 4], что соответствует снижению на 78,95% ( $p < 0,001$ ). В домене «боль» также отмечена выраженная положительная динамика: этот показатель уменьшился с 7 [6; 7] до 1 [0; 2] (-85,71%,  $p < 0,001$ ).

Таблица 8 – Динамика индексов согласно опроснику NIH-CPSI у пациентов с ХАП до и после лечения

| Показатель     | До лечения  | После лечения | Динамика % | Уровень p |
|----------------|-------------|---------------|------------|-----------|
| Суммарный балл | 19 [17; 21] | 4 [3; 4]      | -78,95%    | <0,001    |
| Домен боль     | 7 [6; 7]    | 1 [0; 2]      | -85,71%    | <0,001    |

Примечание: Количественные данные представлены в виде Ме [LQ; UQ]; Сопоставление результатов в двух связанных группах с помощью критерия Уилкоксона.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование СПЖ методом МСММ позволило идентифицировать и провести количественную оценку ГПВ в нем. Повышение уровня вирусов в СПЖ при наличии симптомов, характерных для ХП в течение длительного времени и малой эффективности стандартной терапии больных этим заболеванием, с одной стороны, диктует необходимость исследования СПЖ на предмет выявления ГПВ, с другой – позволяет провести специфическую противовирусную терапию и улучшить результаты диагностики ХАП и лечения больных этим заболеванием. Проведённая нами противовирусная терапия в сочетании с иммуномодуляторами у больных ХАП, ассоциированным с ГПВ показала высокую эффективность. Это выразилось как с исчезновением, так и уменьшением клинических симптомов заболевания, а также с достоверным снижением уровня герпесвирусов в СПЖ от 3 до 5 раз ( $p < 0,001$ ) и иммуноглобулинов в сыворотке крови, что является важным положительным фактором проводимой нами комбинированной терапии больным ХАП.

Интересным и перспективным, на наш взгляд, является исследование аутоантител к антигену SPR-06, которое показывает состояние местного иммунного статуса и степень выраженности воспалительного процесса в простате. Нами зафиксирована нормализация уровня аутоантител к антигену SPR-06 у пациентов с пониженным их уровнем и стабилизацией у остальных больных в процессе лечения.

Полученные данные требуют от врачей принципиально новых подходов к диагностике ХАП и лечению больных этим заболеванием на основании измененных представлений о возможной этиопатогенетической роли ГПВ в развитии и поддержании воспалительного процесса в ПЖ.

## ВЫВОДЫ

1. Анализ клинических проявлений у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами наряду с клинической симптоматикой этого заболевания во время обращения и с учетом анамнеза позволил зафиксировать характерные иные признаки наличия герпесвирусов, такие как общие симптомы (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль) у 43 (70,5%) пациентов; местные симптомы (зуд, жжение, боль, покалывание) у 29 (47,5%) пациентов; характерные для ВПГ изменения на коже (гиперемия, везикулы, эрозии) у 37 (60,7%) пациентов; невралгию у 14 (22,9%) пациентов; увеличение паховых лимфатических узлов у 12 (19,7%) пациентов. При анализе сопутствующих заболеваний у больных ХАП обращает на себя внимание большее количество пациентов с болезнями ЦНС и периферической нервной системы, особенно невралгий, что не позволяет исключить вирусное поражение нервной системы у 19,7% больных против 2,9% у здоровых ( $p > 0,016$ ).

2. Анализ СПЖ по данным МСММ показал, что медиана показателей ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ составила 36,5 [25; 64,5]; 51,5 [22,75; 124]; 13,5 [5,75; 32,25] усл. ед. и у здоровых 2 [2; 2]; 6,5 [3,5; 11,75] и 2 [2; 2,25] соответственно ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,0017$ ). Сумма вирусов у пациентов ХАП составила 82 [45; 156] усл. ед. и у здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ( $p < 0,001$ ). Среди герпесвирусов только уровень ВПГ продемонстрировал умеренную положительную корреляцию с общим баллом по шкале NIH-CPSI ( $r=0,58$ ;  $p < 0,01$ ) и доменом «боль» ( $r=0,43$ ;  $p < 0,01$ ), указывая на потенциальную роль данного вируса в усилении общей симптоматики болезни и, в частности выраженности болевого симптома у пациентов с ХАП. Общее количество ГПВ также характеризовалось положительной связью средней силы со средним суммарным баллом по опроснику NIH-CPSI ( $r=0,35$ ;  $p < 0,01$ ), а концентрация IgM к уровню ВПГ продемонстрировала значимую положительную корреляцию ( $r=0,32$ ;  $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать о активной роли герпетической инфекции в патогенезе вирусного простатита.

3. Повышение уровня IgM у 4 (8,3%) пациентов и уровня иммуноглобулинов IgG выше нормы у 29 (60,4%), а также повышение уровня аутоатител к антигену SPR-06 указывают на обострение или наличие хронического заболевания и состояние общего и местного иммунного статуса. Полученные результаты иммунологического исследования СПЖ свидетельствуют о выраженной дисфункции иммунологических звеньев защиты простаты у пациентов с ХАП.

4. В результате проведенного лечения наряду с улучшением клинической симптоматики или ее полным исчезновением, концентрация ГПВ уменьшилась от 3 до 5 раз в СПЖ ( $p < 0,001$ ). Динамика уровня IgM и IgG в сыворотке крови у пациентов с ГПВ показала достоверное снижение показателей по всей группе через 1 и 3 мес после начала лечения. Показатели IgM у всех пациентов нормализовались, а показатели IgG у 16 (64%) из 25 ( $p < 0,001$ ). При этом у всех пациентов с повышенным уровнем IgG на фоне терапии его показатели снизились от 2 до 12 раз. Уровень аутоатител к антигену SPR-06 у пациентов ХАП, ассоциированным с ГПВ, указывает на повышение или снижение местной иммунной активности, а снижение или нормализация уровня аутоатител к антигену SPR-06 после лечения, подтверждает положительный эффект терапии, что может указывать на улучшение аутоиммунной активности ( $p = 0,003$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов ХАП при обнаружении герпесвирусов по данным МСММ во время осмотра наряду с характерными для этого заболевания жалобами с учетом анамнеза целесообразно обращать внимание на возможное наличие как общих, так и местных симптомов хронических вирусных инфекций.

2. При анализе сопутствующих заболеваний у больных ХАП следует обращать внимание на перенесенные заболевания нервной системы, особенно невралгии разной локализации, что косвенно может указывать на возможную вирусную этиологию этого заболевания у конкретного пациента.

3. У пациентов с ХАП и наличием рецидивирующего его течения целесообразно исследование СПЖ на герпесвирусы методом МСММ, при этом особое внимание нужно уделить выявлению ВПГ.

4. При обнаружении герпесвирусов у пациентов ХАП и наличием характерных клинических симптомов этого заболевания им целесообразно проведение терапии противовирусными препаратами.

5. Уровень антител классов IgM и IgG в сыворотке крови у больных с ХАП, ассоциированным с ГПВ, указывает на активность воспалительного процесса в ПЖ, что может явиться показанием к комбинированной противовирусной и иммуномодулирующей терапии.

6. Изменение уровня аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови у больных ХАП, ассоциированным с ГПВ в сторону повышенной или пониженной активности позволяет определить степень выраженности воспалительного процесса и состояние местного иммунного статуса в простате и облегчить назначение пациенту оптимальной этиопатогенетической терапии.

## СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### В индексируемых международных базах данных Web of Science и Scopus:

1. Диагностика хронического абактериального простатита / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, Ш.В. Рамишвили, Ш. Г. Машанеишвили// Андрология и генитальная хирургия. – 2019. – № 3. – С. 36–42.

2. Кадыров, З.А. Микробиота урогенитальных органов / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, М.В. Фаниев // Урология. – 2020. – № 1. – С. 116–120

3. Кадыров, З.А. Возможности энтомологических лекарств в симптоматической и патогенетической терапии доброкачественной гиперплазии предстательной железы и хронического абактериального простатита / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, М.В. Фаниев // Андрология и генитальная хирургия. – 2020. – Т. 21. – № 3. – С. 69–74. **Scopus**

4. Микробиота уретры у здоровых мужчин и больных уретритом / В.С. Степанов, З.А. Кадыров, Э.М. Алдыраков, Ш.Г. Машанеишвили // Урология. – 2021. – № 6. – С. 136–140. **Scopus**

5. Сравнительная характеристика тестикулярной и уретральной микробиоты у пациентов с различными видами азооспермии и сопутствующим варикоцеле / М.В.

Фаниев, З.А. Кадыров, В.С. Степанов [и соавт.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2023. – Т.16. – № 4. – С. 80–91. **RSCI**

6. Микробиота секрета предстательной железы у больных хроническим абактериальным простатитом / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 24. – № 1. – С. 73–86. **Scopus**

7. Сравнительный анализ микробиоты секрета простаты у больных хроническим абактериальным простатитом категории IIIa и IIIб / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 24. – № 2. – С. 93–103. **Scopus**

8. Состояние микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным простатитом до и после антибактериального лечения / А.В. Игнатъев, З.А. Кадыров, М.В. Фаниев [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 24. – № 3. – С. 81–92. **Scopus**

9. Степанов, В.С. Диагностика и лечение хронического абактериального простатита категории III, ассоциированного с герпесвирусами / В.С. Степанов, З.А. Кадыров, М.В. Фаниев // Андрология и генитальная хирургия. – 2025. – Т. 25. – № 2. – С. 48–59. **Scopus**

10. Микробиота уrogenитального тракта и мужская фертильность (литературный обзор) / Н.А. Коваль, З.А. Кадыров, В.С. Степанов, М.В. Фаниев // Андрология и генитальная хирургия. – 2025. – Т. 24. – № 2. – С. 15–21. **Scopus**

#### **В рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Перечнем ВАК РФ**

11. Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами / З.А. Кадыров, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов [и соавт.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – Т. 8. – № 4. – С. 221–228.

12. Микробиота секрета простаты у больных хроническим абактериальным простатитом категории III, ассоциированным с герпесвирусами / В.С. Степанов, З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Х.С. Ишонаков // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2024. – № 11. – С. 13–18.

#### **Другие журналы**

13. Сравнительный анализ микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом категории IIIa с помощью масс-спектрометрии микробных маркеров / З.А. Кадыров, А.В. Игнатъев, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2024. – Т. 4. – № 3. – С. 11–23.

14. Возможности культуральных и некультуральных методов диагностики таксономической структуры микробиоты / А.В. Игнатъев, З.А. Кадыров, Ш.В. Рамишвили [и соавт.] // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2024. – Т. 4. – № 3. – С. 48–57.

**15.** The Relationship Between Chronic Prostatitis and the Male Factor of Infertility in the Context of Changes in the Taxonomic Structure of the Microbiota of the Prostate Gland" / M.V. Faniev, N.K. Druzhinina, V.S. Stepanov [и соавт.] // Acta Scientific Medical Sciences 8.8. – 2024. – P. 182–186.

### **Конференции**

**16.** Особенности микробиоты урогенитального тракта у пациентов с хроническим простатитом / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, М.В. Фаниев [и соавт.] // В сборнике: Здоровье нации в XXI веке. материалы IV Всероссийской научно-практической конференции. – Краснодар. – 2023. – С. 48–54.

**17.** Кадыров, З.А. Возможности масс-спектрометрии микробных маркеров в диагностике пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, ассоциированным с герпесвирусами / З.А. Кадыров, В.С. Степанов // В сборнике: Материалы XXV Конгресса Российского общества урологов. – Казань. – 2025. – С. 223–224.

**18.** Кадыров, З.А. Противовирусная терапия пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой боли, ассоциированным с герпесвирусами / З.А. Кадыров, В.С. Степанов // В сборнике: Материалы XXV Конгресса Российского общества урологов. – Казань. – 2025. – С. 223.

**19.** Кадыров, З.А. Некоторые клинические особенности пациентов с хроническим простатитом/синдромом хронической тазовой / З.А. Кадыров, В.С. Степанов // В сборнике: Материалы XXV Конгресса Российского общества урологов. – Казань. – 2025. – С. 222.

**20.** Микробиота секрета предстательной железы у больных абактериальным простатитом / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, В.С. Степанов [и соавт.] // В сборнике: Материалы XXIV Конгресса Российского общества. – Екатеринбург. – 2024. – С. 184.

### **Патенты**

**21.** Способ диагностики хронического вирусного простатита: Пат. 2819516C1 Рос. Федерация. МПК G01N33/487, G01N33/569, G01N30/72, C12Q1/686 / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, С.И. Сулейманов, Ш.Г. Машанеишвили, Ш.В. Рамишвили, А.В. Игнатьев; № 2023119790; заявл. 27.07.2023; опуб. 21.05.2024, Бюл. № 15 – 27 с (РУДН).

**22.** Способ определения тактики лечения хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами: Пат. 2845111C1 Рос. Федерация. МПК / В.С. Степанов, З. А. Кадыров, В.В. Папсуев, М.А. Чакирян; № 2024138310/20; заявл. 18.12.2024; опуб. 13.08.2025, Бюл. №16 – 21 с (РУДН)

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

Степанов Владимир Сергеевич  
(РОССИЯ)

Целью нашего исследования являлось улучшение диагностики и лечения пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами, на основании клинико-инструментальных методов, включая культуральные и некультуральные методы исследования микробиоты уретры и секрета предстательной железы.

Работа основана на анализе результатов обследования и лечения 61 пациента с ХАП категории III, а также обследовании 70 здоровых добровольцев в возрасте 25–50 лет.

В результате нашего исследования выявлено, что больных ХАП категории III, ассоциированного с ГПВ, кроме характерных симптомов хронического простатита зафиксированы характерные признаки герпесвирусного поражения, такие как, общие симптомы у 43 (70,5%) пациентов; местные симптомы у 35 (57,4%) пациентов; характерных высыпаний у 29 (47,54%) пациентов; невралгии у 14 (22,9%) и увеличение паховых лимфатических узлов у 12 (19,7%) пациентов.

Данные МСММ СПЖ показали, что сумма герпесвирусов у пациентов ХАП, ассоциированным с ГПВ, составила 82 [45; 156] условных единицы и у здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ( $p < 0,001$ ). Среди герпесвирусов только уровень ВПГ продемонстрировал умеренную положительную корреляцию с общим баллом по опроснику NIH-CPSI ( $r=0,58$ ;  $p < 0,01$ ) и доменом «боль» ( $r=0,43$ ;  $p < 0,01$ ), указывая на потенциальную роль данного вируса в усилении общей симптоматики болезни и, в частности, выраженности болевого симптома у пациентов с ХАП.

Результаты противовирусной терапии в сочетании иммуномодуляторами и антиоксидантами больных с клинической симптоматикой ХАП, ассоциированного с ГПВ, показали снижение уровня герпесвирусов от 3 до 5 раз, подтверждением чего явилось полное исчезновение или уменьшение клинических симптомов заболевания.

Динамика уровня IgM и IgG у пациентов с ГПВ ВПГ в сыворотке крови показала достоверное снижение показателей по всей группе через 1 и 3 мес после лечения. Показатели IgM у всех 4 пациентов с его исходно повышенным уровнем нормализовались.

Уровень аутоатител к антигену SPR-06 у пациентов ХАП, ассоциированным с ГПВ, указывает на повышение или снижение местной иммунной активности, а стабилизация уровня аутоатител к антигену SPR-06 после лечения подтверждает положительный эффект проведенной терапии, что может указывать на улучшение аутоиммунной активности ( $p < 0,001$ ).

## **DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS ASSOCIATED WITH HERPESVIRUSES**

Vladimir Sergeevich Stepanov  
(RUSSIA)

The aim of our study was to improve the diagnosis and treatment of patients with chronic abacterial prostatitis associated with herpesviruses based on clinical and instrumental methods, including cultural and non-cultural methods of urethral microbiota and prostate secretion.

The work is based on the analysis of the results of examination and treatment of 61 patients with CAP category III, as well as examination of 70 healthy volunteers aged 25-50 years.

As a result of our study it was revealed that patients with CAP category III, associated with GPV besides characteristic symptoms of chronic prostatitis recorded characteristic signs of herpesvirus infection, such as, general symptoms in 43 (70,5%) patients; local symptoms in 35 (57,4%) patients; characteristic rashes in 29 (47,54%) patients; neuralgia in 14 (22,9%) and enlargement of inguinal lymph nodes in 12 (19,7%) patients.

The data from the MSMM showed that the sum of herpesviruses in CAP patients associated with GPV was 82 [45; 156] conventional units and 5.5 [4.25; 10.75] in healthy controls ( $p < 0.0001$ ). Among herpesviruses, only the level of HPV showed a moderate positive correlation with the total score on the NIH-CPSI questionnaire ( $r=0.58$ ;  $p < 0.01$ ) and the “pain” domain ( $r=0.43$ ;  $p < 0.01$ ), indicating a potential role of this virus in enhancing the overall symptomatology of the disease and the severity of pain symptom in patients with CAP.

The results of antiviral therapy in combination with immunomodulators and antioxidants in patients with clinical symptoms of CAP associated with HPV showed a decrease in the level of herpesviruses from 3 to 5 times, which was confirmed by the complete disappearance or reduction of clinical symptoms of the disease.

Dynamics of IgM and IgG levels in serum of patients with HPV in GPV showed a significant decrease of indicators in the whole group in 1 and 3 months after treatment. IgM indices in all 4 patients with its initially elevated level normalized.

The level of autoantibodies to SPR-06 antigen in patients with CAP associated with HPV indicates an increase or decrease in local immune activity, and stabilization of the level of autoantibodies to SPR-06 antigen after treatment confirms the positive effect of therapy, which may indicate an improvement in autoimmune activity ( $p < 0.001$ ).