

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

На правах рукописи

Степанов Владимир Сергеевич

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

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4-11
ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12-34
1.1. Роль инфекционного фактора в развитии хронического абактериального простатита	12-15
1.2. Диагностика хронического простатита	15-16
1.3. Роль герпесвирусов в развитии хронического простатита и бесплодия у мужчин.....	17-26
1.4. Методы лабораторной идентификации вирусов у больных хроническим простатитом	26-30
1.5. Лечение пациентов с поражением репродуктивных органов герпесвирусами	31-33
1.6. Результаты и выводы обзора литературы.....	33-34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35-46
2.1. Методики обследования пациентов и здоровых лиц	36-43
2.2. Масс-спектрометрия микробных маркеров соскоба уретры и секрета предстательной железы	44-45
2.3. Статистический анализ	46
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ	47-60
3.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов.....	47-50
3.2. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.....	50-56
3.3. Результаты МСММ соскоба уретры и СПЖ и корреляционные связи ГПВ с клинической симптоматикой ХАП	56-59
3.3. Резюме	59-60

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ.....	61-81
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	82-87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	87
ВЫВОДЫ.....	88-89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	90
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	91
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	92
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	93-106
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	107-108

ВВЕДЕНИЕ

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) [18, 26, 27, 40, 51, 61, 74]. 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 [51, 74].

Вопрос о таксономической структуре микробиоты предстательной железы до сих пор остается недостаточно изученным, как и определение роли патогенных микроорганизмов (МО), ответственных за возникновение и развитие ХАП [27, 40, 51, 61].

Одной из малоизученных проблем остаётся роль патогенных и трудно культивируемых МО, ответственных за возникновение и развитие ХАП [10, 51, 61].

В связи с этим интерес представляет работа З.А. Кадырова 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 транзитных МО, что позволило рекомендовать антибактериальную терапию с положительным эффектом [61].

Использование молекулярно-генетических методов у части пациентов ХАП с отрицательным бактериологическим анализом СПЖ, позволило выявить герпесвирусы (ГПВ), которые, по мнению авторов, могут способствовать и поддержать воспалительный процесс в простате и рекомендуют исследование СПЖ на наличие внутриклеточных инфекционных агентов, включая вирусы [51].

Герпесвирусы 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 [10].

Исследования показали, что цитомегаловирусы (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ), вирус Эпштейна- Барра (ВЭБ), вирус варицелла-зостер (ВГЧ-6)], могут вызвать воспалительные изменения органов репродукции у мужчин, нарушая их функции вплоть до нарушения сперматогенеза. Однако некоторые из них не повреждают мужские половые органы, а, скорее, воздействуют на сперматозоиды, что приводит к бесплодию [92, 100, 121]. При этом некоторые отечественные исследователи подтверждали частое обнаружение ГПВ IV–VI у больных ХП/СХТБ (суммарно у 19,5%) с ассоциацией ухудшением качества эякулята [5, 12, 45, 46, 47]. Аналогичные публикации зафиксированы в иностранной литературе [73].

Вышеуказанные исследования указывают на возрастающий интерес специалистов к изучению роли ГПВ в поражении репродуктивных органов. В связи с этим классификационная система В. Lobel и А. Rodriguez (2003) о разделении МО, ассоциированных с простатитом, на пять категорий и роль МО 5-й категории, куда входят латентные патогены, включая бактериальные биоплёнки, вирусы и L-формы бактерий, приобретает большую актуальность [99].

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 ВПГ, что связано с отсутствием достоверных методов их обнаружения вируса в предстательной железе [22, 23, 61].

В своих многочисленных исследованиях Ковалык В.П., и соавт. [5, 12, 24, 25, 26, 45-47, 62, 63, 65] 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 предстательной железе (ПЖ), что очень важно в плане выбора метода лечения. По мнению А.А. Шульженко (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 [24].

В последние годы для определения иммунного ответа используется определение уровня аутоантител различных антигенов, специфичных к конкретному органу, по технологии ЭЛИ-Висцеро-Тест-24, в частности антиген SPR-06 является антигеном мембран сперматозоидов и клеток ткани ПЖ и выявление аутоантител к нему может определять состояние местного иммунного статуса ПЖ. Однако, в доступной литературе нет сообщений относительно этого антигена при заболеваниях простаты [42].

Степень разработанности темы

В настоящее время идентификация ГПВ, особенно, ВПГ типа 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 [51].

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 в

основном, изучалась роль вируса папилломы человека и ВПГ 4-6 типа в поражении репродуктивных органов, включая простату, кроме ВПГ 1 и 2 типа, не определена роль МСММ, позволяющая определить ГПВ в СПЖ у больных ХАП, не изучена роль аутоантител к антигену SPR-06 при ХАП, а также роль противовирусной терапии и клинико-лабораторного контроля за результатом лечения, что является предметом нашей научной работы.

Цель работы – 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 предстательной железы у пациентов с ХАП категории III, ассоциированным с герпесвирусами методом МСММ.

Впервые изучен 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 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 с здоровыми. Среди ГПВ наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями ХАП отмечена для ВПГ типа 1 и 2.

Продemonстрировано, что применение противовирусной терапии не только устраняет клинические симптомы заболевания, но и приводит к полной эрадикации или существенное снижение 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 (Рисунок 1).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Проведенное научное исследование соответствует п. 1 «Исследований по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний (воспалительные процессы)» и п. 2 «Разработки и усовершенствования методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний» паспорта специальности 3.1.13. – Урология и андрология. Всего обследовано 425 лиц мужского пола среди них из дальнейшего исследования были исключены пациенты с ХБП и ХАП и отобраны 61 пациент с ХАП, ассоциированным с ГПВ и 70 здоровых (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с ХАП, ассоциированного 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 исследования

Результаты научных исследований доложены в виде устных докладов на различных урологических и андрологических научных форумах, конгрессах и

конференциях (Сочи, 2023; 2024; 2025; г. Жуковский – 2023; РУДН, 2023; Сочи, 2024); Санкт-Петербург, 2024); Екатеринбург, 2024).

Апробация диссертационного исследования проводилась совместно кафедрой эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ и общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» 26.06.2025 г.

Публикации

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, из них 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 68 - 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).

ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Хронический простатит (ХП) является наиболее распространенным урологическим диагнозом у мужчин моложе 50 лет и на это заболевание приходится до 25% всех амбулаторных урологических консультаций и амбулаторных посещений, и, по оценкам разных авторов, им страдают 5% всех мужчин в возрасте от 20 до 50 лет [8, 18, 32, 55, 61, 70, 74, 96].

Наряду с серьезными заболеваниями, таких как, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, хронический простатит оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов с этим заболеванием [18, 88]. Раннее распознавание ХП, правильная клиническая классификация с быстрым и надлежащим лечением больных улучшают его исходы и сводят к минимуму его заболеваемость и осложнения [37, 74, 88, 99, 101, 105, 108].

1.1 Роль инфекционного фактора в развитии хронического абактериального простатита

Широкий спектр клинических проявлений и непредсказуемая реакция на лечение указывают на многофакторную этиологию ХП/СХТБ, включая анатомические изменения, генетическую предрасположенность, аномальный иммунный ответ, нейровоспаление, измененные защитные механизмы организма, дисфункциональное мочеиспускание, внутрипростатический протоковый рефлюкс мочи, токсические или воспалительные воздействия химических веществ или лекарственных препаратов, нейроэндокринные нарушения, миофасциальные расстройства тазового дна и психологические факторы» [18, 74]. В основе подклассификации ХП/СХТБ, основанной на предположении, что симптомы, связанные с инфекцией или воспалением, имеют разную этиологию, лежит воспалительный процесс. Исходя из этого, ХП/СХТБ, в зависимости от наличия

или отсутствия лейкоцитов в моче, семенной жидкости или СПЖ, подразделяется на воспалительные и невоспалительные категории [18, 27, 67, 73, 74, 80, 99, 101, 105, 121].

Вопрос о таксономической структуре микробиоты предстательной железы до сих пор остается недостаточно изученным, как и определение роли патогенных МО, включая вирусы ответственные за возникновение и развитие ХАП [51].

При воспалительном ХП/СХТБ, несмотря на возможное присутствие лейкоцитов в СПЖ или сперме часто убедительные доказательства инфекционной этиологии заболевания отсутствуют [11, 18, 74].

По опубликованным последним данным за последние годы таксономическая структура МО, участвующих в развитии ХП, существенно изменилась. Наиболее частым патогеном является *E.coli*, за которой следуют микроорганизмы: *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.* [11]. Возрос удельный вес *Enterococcus faecalis* / *Enterococcus spp.*, а также частота выделения из СПЖ стафилококков (*S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*), стрептококков (*Streptococcus milleri*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus parasanguinis*) [11, 44]. С развитием новых методов выявления микроорганизмов, в таксономической структуре ХП стали выделять анаэробные бактерии, такие как *Bacteroides spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Veillonella spp.* [11, 18]. Кроме того, «в последние годы получены данные о роли *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *N. gonorrhoeae* в развитии ХБП [18, 118, 122], как и *Corynebacterium spp.* [11]. В редких случаях у пациентов с ХБП можно выделить в СПЖ вирусы (ЦМВ, ГПВ-14,16; ВПГ-1,2), хотя следует отметить низкий уровень достоверности доказательств. Таким образом, усовершенствованные методы лабораторной диагностики увеличили количество недодиагностированных микроорганизмов в СПЖ, что увеличивает роль инфекционного фактора в развитии ХП/СХТБ [11].

Согласно классификации МО, ассоциированных с простатой выделяют 5 категорий патогенов [98], 1-я (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* и *Pseudomonas spp.*) и 2-я (*Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus*) категории включает

патогенные МО, «которые являются наиболее распространёнными возбудителями, ответственными за развитие бактериального простатита. Роль некоторых МО 3-й категории (коагулазонегативные стафилококки, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, анаэробные бактерии, дрожжи рода *Candida* и *Trichomonas vaginalis*) в развитии простатита также доказана. 4-я категория (*Lactobacillus spp.* и *Corynebacterium spp.*) могут играть роль в поддержании нормальной микробиоты простаты, однако при резком снижении или увеличении их порогового уровня они могут стать патогенными. 5-я категория МО (латентные патогены, включая бактериальные биоплёнки, вирусы и L-формы бактерий) требуют дальнейшего изучения для понимания их вклада в этиопатогенез простатита» [23, 31, 84, 97, 99, 108].

Идентификация микроорганизмов 3-5 категорий в рутинной практической работе часто ограничена из-за отсутствия надежных и простых лабораторных методов их выявления. Традиционные бактериологические методы имеют ряд недостатков: задержка доставки взятого у пациентов биоматериала в лабораторию, длительное время ожидания результатов исследования и ограниченный спектр МО, поддающихся культивированию. Так, к примеру, такие МО, как анаэробные, требуют специальных лабораторных методов исследования для их идентификации, а с помощью традиционных бактериологических методов она невозможна. Это подчеркивает необходимость разработки более чувствительных и специфичных диагностических подходов для исследования микробиоты простаты» [51, 61]. Благодаря использованию технологии ПЦР появилась возможность выявлять атипичные организмы, такие как *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma genitalium* и *Chlamydia trachomatis*, а также вирус папилломы человека (ВПЧ), нередко ВПГ-2 и ЦМВ [18], которые невозможно выявить традиционным бактериологическим исследованием мочи или другими существующими рутинными лабораторными методами. В итоге указанные МО требуют лечения, хотя результаты терапии не всегда предсказуемы [74, 99, 108]. Тем не менее, важно учитывать ограничения его применения и необходимость дальнейших исследований для улучшения

методов идентификации и количественного анализа МО, ответственных за возникновение инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе и простатита [51, 61].

Одной из малоизученных проблем остаётся роль патогенных и трудно культивируемых МО, ответственных за возникновение и развитие ХАП. В связи с этим интерес представляет работа З.А. Кадырова и соавт. (2024), где методом МСММ в СПЖ у больных ХАП с клиническими проявлениями хронического простатита было обнаружено значительное повышение уровня (существенно выше порогового значения) некоторых некультивируемых условно-патогенных анаэробов и транзиторных МО, что позволило рекомендовать антибактериальную терапию с положительным эффектом [61]. Аналогичные исследования проводили Коган М.И. и соавт. [27, 40], которые используя расширенный набор реагентов у пациентов ХБП и ХП/СХТБ Ша в СПЖ обнаружили сходные по структуре различные поликомпонентные микробные ассоциации, что позволило им предположить, что ХП/СХТБ Ша в некоторых может быть неverifiedированным ХБП, что диктует необходимость пересмотра диагностической и терапевтической стратегий для достижения положительного клинического результата [40].

1.2 Диагностика хронического простатита

Согласно авторитетным источникам, диагностика хронического простатита проводится в соответствии с алгоритмом, рекомендованным РОУ [11], ЕАУ [77, 86] и Стандартом первичной медико-санитарной помощи при ХП [18, 38]. Клиническое обследование включает в себя применение опросника NIH-CPSI, позволяющего оценить характеристики боли и симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей, а также эффективность проведенного лечения [33, 53, 61, 86]. Лабораторная диагностика включает в себя общий и традиционный бактериологический анализы мочи, исключение инфекций, передаваемых половым путем - ИППП (*C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis* и др.), микроскопию СПЖ или первой порции мочи, полученной после массажа предстательной железы;

культуральные исследования СПЖ или мочи, полученной после массажа предстательной железы, и/или спермы, а также урофлоуметрию и определение остаточной мочи; 4-стаканную пробу по Е.М. Meares и Т.А. Stamey [18, 61, 86].

Ведущую роль в диагностике ХП играет бактериологический анализ СПЖ, от результата которого зависит дальнейшая тактика лечения больного. Однако, стоит признать, что этиология «абактериального» ХП/СХТБ (категория III) изучена недостаточно, в связи с чем в настоящее время «золотого стандарта» диагностического теста и оптимального алгоритма лечения больных ХП/СХТБIII не существует, так как наряду с типичными возбудителями, в развитии простатита определенную роль могут играть и атипичные, некультивируемые, внутриклеточные, а также возбудители вирусной этиологии, роль которых остается труднодоказуемой и недостаточно изученной [20, 24, 31, 32, 34, 45, 55, 66, 68, 113]. Недооценка указанных выше МО (в том числе вирусов) как этиологического фактора хронического воспалительного процесса простаты может привести к хронизации заболевания, неудачам в лечении и развитию бесплодия. Одним из методов, позволяющим расширить возможности диагностики ХАП и исследовать вклад вирусов в развитие этого заболевания, является газовая- хромато-масс-спектрометрия, разработанная в Российской Федерации д.б.н. Г.А. Осиповым [19, 22, 39, 59, 61].

По мнению ряда авторов, существующие методы лабораторного исследования не отвечают современным требованиям, так как спектр определяемых МО ограничен [4, 18, 27, 30, 34, 39, 61].

Таким образом, одной из важных с научной и практической точек зрения проблем андрологии остается выяснение этиологической роли вирусов в развитии ХП, так как она является труднодоказуемой и недостаточно изученной. Это связано со сложностями диагностики вирусного простатита ввиду того, что достоверных методов обнаружения вирусов в предстательной железе не существует [23]. Все сказанное выше способствует изменению методологии проведения таких исследований и поиску новых, более совершенных методик [18].

1.3 Роль герпесвирусов в развитии хронического простатита и бесплодия у мужчин

Герпесвирусы в настоящее время являются объектом активных научных исследований, в связи с высокой инфицированностью населения вирусами, а также увеличением показателей заболеваемости болезнями вирусной этиологии. Важно отметить и трудность контроля за передачей вирусов, склонность вирусных заболеваний к хроническому рецидивирующему течению инфекционного процесса, существенным влиянием часто рецидивирующих форм заболевания на психоэмоциональный статус пациентов (особенно при генитальной форме ГПВ) и полиморфизмом клинических проявлений (от скрытого носительства до септических состояний). Доказана роль ГПВ в канцерогенезе, вторичном бесплодии, поражении нервной системы и внутренних органов [10, 21, 35].

Одной из сложных клинических проблем является выявление роли вирусов в развитии хронического простатита, так как их этиологическая роль в развитии этого заболевания остается труднодоказуемой и недостаточно изученной. Это связано с трудностями диагностики вирусного простатита, так как достоверных методов обнаружения вируса в ПЖ не существуют [2, 55].

В последние десятилетия появились молекулярно-генетические методы исследования, которые позволили изучить различные биологические материалы разного рода вирусов и их роль в поражении органов репродуктивной системы [15, 36, 94, 113 -115, 125].

О вирусной этиологии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей, наличии патологических изменений иммунологических звеньев защиты ПЖ, существенных нарушениях местного иммунитета, а также эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b сообщает в своих публикациях Ибишев Х.С. и соавт. [17, 29, 49].

Исследования Барсегян В.А. и Косова И.В. и соавт. (2022) выявили, что «нарушения мочеиспускания у женщин в 65,3% случаев вызваны сочетанием различных этиологических факторов, среди которых основную роль играют

вирусные инфекции и дисбиоз урогенитального тракта, бактериальные инфекции нижних мочевыводящих путей и дисгормональные изменения (эндометриоз и другие). У женщин с нарушенным мочеиспусканием наиболее часто отмечается сочетание вирусных инфекций и дисбиоза урогенитального тракта (12%) [6]. Вирусные инфекции урогенитального тракта (ВПГ-1, ВПГ-2, вирус Варицелла-Зостер, ВЭБ, ЦМВ и ВПЧ) выявлены у 46% женщин с расстройствами мочеиспускания, среди которых наиболее часто – папилломавирусная инфекция (23,3%) и аногенитальный герпес (12,7%) [6, 7, 28].

А.А. Бреусов и соавт. среди 58 больных ХАП зарегистрировали 9 случаев инфекции *virus Herpes*, выявленных молекулярно-генетическими методами при отрицательном традиционном бактериологическом анализе СПЖ и положительном результате противовирусной терапии. Авторы рекомендуют больных ХАП категории IIIA обследовать на внутриклеточные инфекции и вирусы, которые также могут поддерживать воспаление в простате [66].

В обзоре Guiton R. и соавт. (2023) зафиксировано, что причиной мужского бесплодия наряду с врожденными или приобретенными аномалиями мочеполовой системы, генетическими и эндокринными нарушениями, злокачественными новообразованиями или иммунологическими факторами, также может быть результатом инфекций мочеполового тракта, включая вирусы, которые вызывают воспалительные поражения репродуктивных органов [71, 92, 100]. По данным ВОЗ, более 30 вирусов, бактерий и паразитов передаются половым путем. Восемь из этих патогенов ответственны за заболевания, передающиеся половым путем, которые представляют наибольшую распространенность во всем мире: вирус гепатита В, ВПГ, вирус иммунодефицита человека, ВПЧ, бледная трепонема, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis* [92]. Однако по мнению авторов, бесплодие также может быть вызвано переносимыми через кровь патогенами, например вирусом гепатита В, или комменсальными организмами, такими как кишечная палочка или золотистый стафилококк. Некоторые исследования указывают на частоту от 6 до 18% бесплодных мужчин с инфекциями половых путей [121], но эту частоту довольно трудно оценить из-за различий в

определении бесплодия в разных регионах мира [90].

Вирусы могут проникать в половые органы при половом контакте или системным путем [106, 115, 123]. Однако некоторые из них не повреждают мужские половые органы, а скорее воздействуют на сперматозоиды, что приводит к бесплодию (Таблица 1) [121].

Afrakhteh H. и соавт. (2021) изучали частоту заражения вирусом гепатита В, ВПЧ, ВЭБ и ВПГ, исследуя методом ПЦР образцы спермы 150 фертильных и 200 бесплодных мужчин. Результаты показали, что 16 (8%) образцов от бесплодных мужчин и 5 (3,3%) образцов от фертильных мужчин были положительными на вирус гепатита В, при этом различия не были статистически значимыми ($p=0,069$). Только один образец фертильных участников был положительным на ВПЧ. Ни один из образцов спермы бесплодных или фертильных групп не был положительным на наличие ВЭБ или ВПГ.

Таблица 1 – Влияние вирусов, инфицирующие мужчин и их последствия для мужской фертильности

Вирусы	Инфицированные половые органы	Характер поражения	Влияние на сперматогенез
Вирус гепатита В	Семенная жидкость и сперматозоиды Яички	Боль в яичках Васкулит и тромбоз яичек Отек и боль в мошонке Эпидидимит	Низкое качество спермы
Вирус простого герпеса	Пенис Уретра Яички Секрет предстательной железы Опухолевая ткань предстательной железы Семенные пузырьки семенной жидкости Сперматозоиды	Уретрит и выделения из уретры Эпидидимо-орхит Пузырьки и эрозии полового члена Местная боль и зуд Дизурия Хронический простатит Противоречивая связь с простатой	Спорные эффекты на параметры эякулята Возможные нарушения функций ПЖ и придатка яичка

Продолжение таблицы 1

Вирусы	Инфицированные половые органы	Характер поражения	Влияние на сперматогенез
Вирус иммунодефицита человека	Пенис Уретра ПЖ Семенные пузырьки и семенной жидкости Яички Придаток яичка	Эрозия эпителия семенных канальцев Некроз стенок семенных канальцев Интерстициальный фиброз яичек Утолщение базальных мембран семенных канальцев Непроходимость придатка яичка Рак яичек	Нарушение сперматогенеза Азооспермия Снижение количества сперматозоидов и объема эякулята Уменьшение количество прогрессивно подвижных сперматозоидов Изменение морфологии сперматозоидов
Вирус папилломы человека	Пенис Уретра Яички Придаток яичка Семявыносящий проток ПЖ Эякулят	Рак полового члена Рак предстательной железы, вызывающий споры Нарушения функции предстательной железы	Низкие шансы наступления беременности Высокий риск выкидыша Низкий показатель морфологии сперматозоидов Повышенный индекс фрагментации ДНК сперматозоидов Снижение прогрессивной подвижности сперматозоидов, противоречивое?
Вирус эпидемического паротита	Яички Эякулят	Отек и боль в мошонке Гидроцеле Эпидидимо-орхит Орхит Атрофия яичек	Снижение уровня тестостерона в сыворотке крови Импотенция Снижение количества и подвижности сперматозоидов Изменение морфологии сперматозоидов Олигозооспермия и азооспермия Снижение фертильности или бесплодие?
SARS-CoV-2	Яички Эякулят	Уменьшение объема яичек Орхит Дегенерация/потеря половых клеток и сперматоцитов Изменение клеток Сертоли Утолщение базальных мембран семенных канальцев Увеличение количества апоптотических клеток яичек Микротромбозы яичек Эпидидимит Боль в мошонке и яичках Возможный инфаркт ПЖ острый простатит	Возможно: Нарушение сперматогенеза и олигозооспермия Снижение общего уровня тестостерона Снижение объема эякулята, количества сперматозоидов, концентрации сперматозоидов и общей подвижности сперматозоидов

Авторы пришли к заключению, что вирусы гепатита В, ВПЧ, ВЭБ и ВПГ, возможно, не связаны с мужским бесплодием, и рекомендовали дальнейшие исследования для выяснения роли этих вирусов в развитии бесплодия.

На сегодняшний день существуют противоречивые данные о возможной взаимосвязи ХП/СХТБ и ВПЧ [96, 112]. Так R. Bartoletti и соавт. (2014) проводили подобное исследование среди сексуально активных молодых мужчин с симптомами ХП (2938 пациентов) и здоровых (1081 пациент) и зафиксировали наличие ВПЧ у 27,7% и 27% соответственно, заключая об отсутствии связи между симптомами ХП и ВПЧ [120].

По данным ряда исследований инфекционное заболевание, вызванное ВПЧ, является одним из наиболее распространенных вирусных заболеваний, передающихся половым путем, во всем мире [85, 92]. ДНК ВПЧ как вирусов высокого, так и низкого риска была идентифицирована во всех мужских половых путях, от мочеиспускательного канала [75, 92] до яичек, придатка яичка и семявыводящего протока, и даже до ПЖ [75, 92]. Было показано, что персистенция ВПЧ в образцах половых путей была значительно выше, чем в образцах спермы, и что онкогенные генитальные ВПЧ с большей вероятностью сохранялись в течение 6 мес. или дольше, чем неонкогенные ВПЧ [118]. Более того, распространенность ВПЧ в сперме у бесплодных мужчин была выше, чем в общей популяции [92]. Бесплодие, скорее всего, является результатом измененных параметров сперматозоидов, как это описано в многочисленных исследованиях. Об этом свидетельствуют низкий показатель морфологии сперматозоидов и повышенный индекс фрагментации ДНК сперматозоидов, однако снижение прогрессивной подвижности сперматозоидов все еще остается спорным [92]. Недавнее исследование, проведенное на 151 бесплодной паре, доказало, что вакцинация против ВПЧ может значительно улучшить прогрессивную подвижность сперматозоидов и антиспермальные антитела, одновременно увеличивая шансы на положительные исходы беременности [92]. Р. Jain и соавт. (2020) изучали связь между инфицированностью ВПЧ и ХП/СХТБ. Среди больных ХП/СХТБ у 26 (52%) выявили положительный результат на ВПЧ по сравнению с 6 (12%) в контрольной

группе сексуально активными мужчинами с первичным бесплодием, не имевшими симптомов (отношение рисков 0,43, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,3–0,62, $p<0,001$). Онкогенный подтип ВПЧ-18 не был обнаружен ни в одной из исследуемых групп. Авторы пришли к выводу, что заражение подтипом ВПЧ-16 можно рассматривать как фактор риска развития ХП/СХТБ у индийских мужчин в возрасте до 50 лет [18, 68].

Ковалык В. П. и соавт. (2021, 2022, 2023) изучали ГПВ человека (ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6), выделенные из биологических образцов, взятых из урогенитального тракта (соскоб из уретры, эякулят и СПЖ) у 101 пациента с ХП/СХТБ категории III. Количественный анализ ДНК вирусов проводили методом ПЦР. В основной группе у 37,6% пациентов обнаружены ДНК ГПВ, среди которых чаще всего (52%) встречался ВГЧ-6. При этом повышенный уровень вирусной ДНК12 выявлен в соскобе из уретры и составило 3 703 900 копий/мл. У 63 пациентов, представляющих контрольную группу, ни в одном из образцов вирусная ДНК не была обнаружена. Таким образом, выявление ГПВ в урогенитальном тракте пациентов ХП/СХТБ указывает на возможность участия вирусных инфекций в этиологии данного заболевания. Наличие ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6 и ВПЧ высокого канцерогенного риска обнаружено в 3,9%, 6,4%, 10,3% и 14,6% случаев соответственно, при их отсутствии в контрольной группе здоровых мужчин. При этом клиническая картина ХП, при обнаружении ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и ВПЧ высокого канцерогенного риска, сопровождалась частыми курсами лечения ХП (36,9%), частыми ИППП (45,6%), наличием субклинической депрессии (70,9%) и тревоги (28,1%). Авторы отметили достоверное снижение клинических симптомов и вирусной нагрузки после проведенного противовирусного лечения [18, 24, 26, 62, 65].

Некоторые герпесвирусы — ВПГ 1, 2, вирус варицелла-зостер, ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6 инфицируя репродуктивные органы, ухудшают показатели эякулята [60, 64, 72, 76, 90, 91, 125]. Полученные некоторыми исследователями данные показали достоверно частое выявление ГПВ IV–VI типа у больных ХП/СХТБ (суммарно у 19,5%) с ассоциацией ухудшением качества эякулята [26].

В последние два десятилетия основное внимание в качестве потенциальных патогенов уделяют ВПГ-1 и ВПГ-2, широко распространенным в популяции и передающимися половым путем. Доказано, что они поражают многие органы и системы, и особенно велика их роль в поражении половой системы, в частности у ВПГ-2 около 80% случаев и ВПГ-1 — 20% случаев. Клиническая картина и репродуктивные нарушения у мужчин, вызванные ВПГ-1 и ВПГ-2, зависят от поражения уретры и внутренних половых органов (яичек с придатками, семявыносящих протоков, семенных пузырьков, предстательной железы) путем формирования воспалительных очагов, а также сенсорных ганглиев вегетативной нервной системы, ответственных за эрекцию и эякуляторную функцию [15, 42, 50, 116]. Описаны нарушения функции репродуктивных органов вплоть до развития бесплодия [42, 50, 116].

ВПГ-1 передается при оральном контакте и вызывает инфекционное воспаление слизистых оболочек ротоглотки (оральный герпес), хотя он также может вызывать генитальный герпес. ВПГ-2 в основном передается половым путем, вызывает генитальный герпес, поражающий более 49 млн человек в возрасте 15–49 лет во всем мире [15, 92]. Оба инфекционных процесса, вызванные ВПГ, могут стать рецидивирующими, хотя это чаще встречается при ВПГ-2, чем при ВПГ-1. Генитальный герпес, вызванный ВПГ-1, хотя и встречается менее частые, чем вызванный ВПГ-2, но при этом могут вызывать уретрит и выделения из уретры, а также эпидидимоорхит, который является редким проявлением инфицированности ВПГ-1, наблюдаемым у пациентов с тяжелым сепсисом [92, 95, 111]. Было показано, что ВПГ-2 инфицирует пенис и мочеиспускательный канал, вызывая уретрит и пузырьки на половом члене, но он также может поражать яичко. Крупномасштабное когортное исследование показало, что боль, зуд, дизурия и выделения из уретры были основными местными симптомами, наблюдаемыми после первичной инфекции ВПГ-2 [51, 61]. Это были те же симптомы, что и при вторичных инфекциях, но доля мужчин с дизурией и выделениями из уретры уменьшилась [92]. Более того, M.S. Bowman и соавт. (2021) описали редкое проявление инфекции ВПГ-2 в виде бородавчатых поражений полового члена, которые наблюдались почти

исключительно у пациентов с ослабленным иммунитетом, и особенно у ВИЧ-инфицированных. ДНК ВПГ-2 также была выявлена в секрете предстательной железы мужчин, страдающих ХП [94]. ДНК ВПГ-2 также была выявлена в СПЖ мужчин, страдающих хроническим простатитом [118]. Наконец, тот факт, что инфекция ВПГ вызывает мужское бесплодие, спорен, поскольку в некоторых исследованиях упоминается возможное нарушение функций предстательной железы и придатка яичка у инфицированных мужчин или снижение плотности и подвижности сперматозоидов, а также их низкое количество [104], в то же время другие авторы это отрицают [51, 61, 107].

Данные электронной микроскопии эякулята обнаружили сперматозоиды, содержащие нуклеокапсиды ВПГ различной степени зрелости, которые могут инфицировать сперматозоиды, нарушая сперматогенез [18]. Среди супружеских пар, имеющих генитальный герпес, наблюдается большая частота невынашивания беременности по сравнению со здоровыми супругами [9]. Поэтому предлагаются дальнейшие исследования по изучению роли ГПВ в патоспермии [9].

В своем метаанализе Gholami M. и соавт. (2022) отмечают, что мужское бесплодие может быть вызвано различными МО, хотя прямое воздействие бактериальных и вирусных инфекций на мужское бесплодие все еще обсуждается [91, 103]. Основываясь на результатах девяти исследований, изучающих распространенность ВПЧ, ВПГ-1, ВПГ-2 и ВПГ-1–2 у бесплодных мужчин, авторы зафиксировали их частоту до 15% (95% ДИ 9–21). Связь между человеческим ЦМВ, ВПЧ и мужским бесплодием оценивалась в шести исследованиях «случай — контроль». Соотношение случаев мужского бесплодия, вызванного этими вирусами (1,09–4,59), было в 2,24 раза выше, чем у мужчин без вирусов. Данные о связи ВПЧ и мужского бесплодия противоречивы. Выявлено, что количество и подвижность сперматозоидов у пациентов с положительным результатом на ВПЧ были значительно снижены, что приводило к снижению частоты наступления беременности и увеличению частоты аборт по сравнению с неинфицированными пациентами. Кроме того, у лиц инфицированных ВПЧ обнаружено значительное снижение количества сперматозоидов и их подвижности.

Tan S.K. и соавт. (2019) представили клиническое наблюдение развития воспалительных изменений в предстательной железе, обусловленных ЦМВ-инфекцией, развившейся у реципиента трансплантата почки, прошедшего шестимесячную профилактику данной инфекции за 4 нед. до постановки диагноза. Через 7 мес. после трансплантации у пациента были обнаружены инфекция мочевыводящих путей, умеренный гидронефроз пересаженной почки и тяжелый гидроуретеронефроз слева. Пациенту была выполнена левосторонняя нефрэктомия и трансуретральная резекция предстательной железы. Гистопатологическое исследование тканей почек и предстательной железы выявило включения, характерные для инвазивной ЦМВ-инфекции. Данное клиническое наблюдение подчеркивает, что ЦМВ может распространяться за пределы почечного аллотрансплантата и поражать другие отделы мочеполового тракта [119].

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 вида лечения. По мнению А.А. Шульженко (2006), наиболее информативными при выявлении вирусной активности у больных генитальным герпесом являются следующие тесты: ПЦР мазка и определение уровня специфических антител классов IgM и IgG к ВПГ. Последний является признаком, который отражает степень естественной противовирусной активности, определяет степень иммунного ответа и тактику лечения больных генитальным герпесом. При низком уровне антител и высокой частоте рецидивов показана иммуномодулирующая терапия [24].

Оценивая иммунологические показатели СПЖ у пациентов с рецивирующим бактериальным простатитом, выявил достоверное повышение уровня ИЛ-1, ИЛ-6, и IgA. Среди Ig классов G, A, M у всех пациентов было отмечено повышение уровня IgG, свидетельствующее о наличии хронического воспаления [28].

В последние годы для определения иммунного ответа используется определение уровня аутоантител различных антигенов, специфичных к конкретному органу, по технологии ЭЛИ-Висцеро-Тест-24 (группа методов, используемых для ранней диагностики заболеваний и динамического мониторинга

изменений в состоянии организма человека). По мнению некоторых авторов развитие любой болезни сопровождается патологической активацией гибели (апоптоз, некроз) клеток определенных органов и увеличением выброса соответствующих антигенов и/или изменением синтеза определенных макромолекул. Это влечет за собой вторичные изменения продукции аутоантител (ауто-АТ) соответствующей специфичности и избирательное повышение или снижение иммунореактивности (сывороточного уровня) отдельных ауто-АТ указывающих на изменения определенных органов и тканей. Стойкие изменения уровня ауто-АТ могут предшествовать клинической манифестации патологических изменений иногда за месяцы или годы до развития [1, 3, 13].

К примеру, аутоантитела к антигену SPR-06 (который не экспрессируется клетками организма женщины – гендерно специфичный антиген) являются антигенами мембран сперматозоидов и клеток ткани ПЖ. Антиген SPR-06 вызывает активную иммунную реакцию женщины, если при половом акте попадает на воспаленный субстрат. Именно поэтому он является индикатором эндометрита и иных воспалительных процессов в половых органах женщин и имеет перспективы в доклинической диагностике соматических заболеваний. При этом если в положительной зоне параметры зафиксируются на уровне выше +10% или в отрицательной зоне ниже - 15%, это указывает на воспалительные изменения и снижение местного иммунного статуса тканей ПЖ [1, 3, 13, 51]. Однако, этот антиген у мужчин с заболеваниями ПЖ не изучен.

1.4. Методы лабораторной идентификации вирусов у больных хроническим простатитом

Стандарт обследования пациентов с герпесвирусной инфекцией организма включает данные клинической картины, общеклинического обследования, изучения анамнеза, культурального (вирусологического) метода исследования. Клинический осмотр и объективное обследование проводятся специалистами в зависимости их зоны поражения (дерматолог-венеролог, инфекционист, иммунолог-аллерголог, гинеколог, педиатр, уролог). Кроме того, в сыворотке

крови определяют типоспецифические антитела к ГПВ (IgM, IgG), разных биоматериалов организма, группы риска и биохимические анализы; разделение на ВПГ-1 и ВПГ-2], включая иммуноглобулины, например, для ЦМВ (pp28, pp65, pp130) и ВПГ (gG1, gG2) + авидность IgG, а также оценка иммунного статуса (лейкоцитарная формула, CD4+Т-лимфоциты, CD8+Т-лимфоциты, IgA, IgG, IgM, IgE сыворотки крови, ИФН-статус, цитокиновый статус) [10].

Для урологов обязательным является определение генитальной формы ВПГ, которое вызывает серьезные репродуктивные проблемы. При этом при подозрении на генитальную форму ГПВ врач-уролог наряду с лабораторными данными должен обращать внимание на общие (повышение температуры тела, слабость, недомогание, головная боль, мышечная боль, невралгии) и местные симптомы (выделения из уретры, боль, жжение, зуд в половых органах), характер высыпаний (гиперемия, везикулы, эрозии кожи половых органов) [10], а также увеличение паховых лимфоузлов [10, 24, 65]. Особенностью вирусов герпетической группы является их способность к пожизненному персистированию (латентное состояние) в спинномозговых ганглиях и в ганглиях черепно-мозговых нервов с последующей реактивацией в случае снижения иммунологической резистентности организма. В связи с такой локализацией вирусов в ганглиях обнаруживаются выраженные дегенеративные повреждения с развитием симптомов ганглионита и нейропатии [54].

По мнению Викулова Г.Х. (2015) доброкачественная клиническая картина ВПГ давала повод считать эту инфекцию легким заболеванием, не требующим обязательного проведения специфической терапии. С другой стороны, автор считает, что рецидивирующие герпетические высыпания на половых органах и оролабиальный герпес у пациентов является одной из самых тяжелых вирусных инфекций. Значение ВПГ не должно недооцениваться, поскольку частые и изматывающие рецидивы заболевания нарушают не только половую и репродуктивную функции пациентов, но и резко ухудшают качество их жизни, вызывая тяжелые психосоматические расстройства. Заболевание создает конфликтные ситуации и является источником нервно-эмоциональных нарушений,

обуславливает репродуктивные потери, приобретая тем самым медико-социальный характер [10].

Как уже было сказано выше, идентификация вирусов у больных ХП представляет сложную проблему. Это связано с трудностями диагностики, так как достоверных методов обнаружения вируса в предстательной железе не существует [3, 5, 19, 39, 43, 55]. Одной из методик является биопсия предстательной железы, при которой возможно обнаружения вируса, однако метод является инвазивным и иногда с серьёзными осложнениями, в этой связи применяется крайне редко [55].

Стандартными культуральными способами определения бактериологической обсемененности мочи, СПЖ и эякулята факультативными анаэробными и неклостридиальными анаэробными бактериями невозможно определить наличие вирусов [55].

Метод ПЦР в реальном времени позволяет определить ГПВ, однако в стадии ремиссии или при вирусоносительстве, когда имеется низкая вирусная нагрузка чувствительность этого метода снижена, что ограничивает его возможности. В этих стадиях в крови чаще всего обнаруживают антитела IgG и иногда IgM, IgA и IgG. При персистирующем течение ГПВ с помощью ПЦР обнаруживают ГПВ, а также антитела к IgM, IgA и IgG [5, 10].

При определении ДНК ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ ВГЧ-6 методом ПЦР в реальном времени в эякуляте и СПЖ В.П. Ковалык и соавт. (2016) выявили наличие ДНК ВПГ у 20 из 58 пациентов. Недостатком указанного исследования явилось то, что наиболее распространенные ГПВ, ассоциированные с генитальным герпесом и простатитом, а именно ВПГ-1 и ВПГ-2, не были обнаружены ни до, ни после лечения. Авторы объясняют это либо низкой концентрацией ВПГ-1 и ВПГ-2 в эякуляте, либо недостаточно высокой чувствительностью наборов для детекции вирусной ДНК, либо состоянием латенции ВПГ-1 и ВПГ-2, при котором вирус находится в нервных клетках в эписомном состоянии и не реплицируется [5].

Диагностика ХП методом высокопроизводительного секвенирования ДНК является новым, современным направлением и позволяет определить различные МО (бактерии, грибы, вирусы) [99]. Однако недостаточное количество

оборудования и высокая стоимость исследования в настоящее время ограничивают возможность широкого использования данного метода.

В связи с этим наибольший интерес представляют работы Осипова Г.А. и соавт. [14, 39], которые предложили МСММ. В его основе лежит высокоточное определение присутствия молекулярных признаков МО из числа их клеточных липидов — высших жирных кислот, альдегидов, спиртов и стеролов — в анализируемой пробе. Определение проводится высокочувствительным и селективным методом МСММ, позволяющим одновременно измерять более сотни микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале (кровь, моча, биоптат, пунктат и другие биологические жидкости и ткани) без предварительного посева на питательные среды или использования тестовых биохимических материалов [14, 39].

По мнению Осипова Г.А. и соавт. метод МСММ 23 лишен недостатков классических методов идентификации и дифференциации. Так, в отличие от бактериологических исследований отсутствуют стадии повторных пересевов и биохимических тестов, которые особенно сложны, трудоемки и длительны. Нет необходимости в получении чистой культуры; возможна идентификация некультивируемых форм МО. В отличие от иммуносерологических исследований это прямой метод, поэтому отсутствуют ошибочные определения, связанные с индивидуальными вариациями иммунного ответа; он также более чувствительный. В отличие от молекулярно-биологических методов данный метод дает адекватную количественную оценку. Также он менее затратный, для его реализации используются доступные любым лабораториям химические реактивы и методики пробоподготовки 2 [19, 39, 43].

Глуховец Б.И. и Ходарева А.Г. (2016) исследовали мужчин из инфертильных пар и по данным МСММ эякулята, соскоба уретры зафиксировали резкое повышение количества *Eubacterium*, *Cl. Cocciodes* и *Actinomyces viscosus*, а также ВПГ и ЦМВ у мужчин. Авторы с учетом патогенного значения герпесвирусной инфекции при невынашивании беременности рекомендуют более тщательное

обследование бесплодных пар на предмет выявления анаэробов и вирусных маркеров [14].

Сравнительный анализ количественного состава МО в микробиоте образцов фекалий пациентов с инфекцией мочевыводящих путей и группы здоровых добровольцев методом МСММ показал, что преимущественные различия приходятся на три следующие категории: *Clostridium propionicum*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium jensenii* (все $p < 0,05$), которые в группе пациентов с инфекцией мочевыводящих путей имеют меньшее количественное выражение, чем в группе здоровых добровольцев [16].

Методом МСММ у женщин с бесплодием и верифицированным гистологически хроническим эндометритом выявили сложный состав и разнообразие комбинаций совместного участия МО, и наличие устойчивых микробных ассоциаций. Установлено, что существование взаимодействия между различными возбудителями и участие анаэробов, актинобактерий, грибов и вирусов часто не устанавливается из-за особенностей рутинных методик микробной идентификации. В таких ситуациях метод МСММ может рассматриваться как вспомогательный и важный инструмент для успешной диагностики скрытых, некультивируемых МО у пациенток с бесплодием [19].

В исследовании с использованием МСММ зафиксировано, что у больных ХАП IIIa по сравнению с больными ХАП IIIб и здоровыми пациентами отмечено достоверное увеличение суммарной нагрузки кокков и бацилл, анаэробов, актинобактерий, грибов и дрожжей, а также суммарных вирусов. Кроме того, выявлено достоверное повышение суммарной нагрузки резидентных (постоянных) и транзиторных условно-патогенных МО и эндотоксина. Таким образом, повышение уровня МО и лейкоцитов более 10 в поле зрения в СПЖ у больных ХАП IIIa (по сравнению с пациентами с ХАП IIIб и контрольной группой) указывает возможную роль МО в развитии хронического простатита [18, 23, 32, 55].

1.5. Лечение пациентов с поражением репродуктивных органов герпесвирусами

В настоящее по данным Викулова Г.Х. основным и главным принципом терапии пациентов с ГПВ поражениями является назначение специфических противовирусных препаратов — ациклических нуклеозидов в первые 24 ч от момента появления продромальных симптомов. В целом принципы терапии заключаются в назначении этиотропной противовирусной терапии (ациклические нуклеозиды), иммунотерапии (иммуномодуляторы, интерфероны, вакцинация), заместительной (иммуноглобулины, интерфероны) и симптоматической терапии (нестероидные противовоспалительные препараты, адаптогены, антиоксиданты) [10]. В большинстве случаев противовирусная терапия при ВПГ-инфекции продолжается 5 — 10 дней. При рецидивах до 6 — 10 эпизодов в год лечение продолжается, как правило, от 5 дней до 4 нед. При частых рецидивах и при тяжелом течении ВПГ-инфекции продолжительность лечения составляет от 4 до 12 мес, в ряде случаев терапия может быть продлена на несколько лет, что предполагает персонифицированный подход у пациентов с ВПГ [3, 10].

По данным В.П. Ковалыка и соавт. (2022, 2023) ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и ВПЧ у мужчин с урогенитальными поражениями выявляются у 3,9%, 6,4%, 10,3% и 14,6% соответственно при том, что в контрольной группе здоровых мужчин вышеуказанные вирусы не выявляли. Доля выявленных генотипов ВПЧ оказалось достоверно наибольшей у мужчин с бесплодием и ХП/СХТБ (22,2%), при этом их средняя концентрация (2455 копий на 100000 клеток) была максимальной в группе фертильных мужчин с ХП/СХТБ. Таким образом, авторы приходят к выводу о негативном влиянии ВГЧ-4-6 типов и ВПЧ на фертильность мужчин и их этиопатогенетическую связь с ХП/СХТБ, что требует проведения противовирусного лечения [25]. Терапия вирус-ассоциированного ХП/СХТБ с помощью противовирусных агентов и/или симптоматических препаратов приводила к достоверному снижению вирусной нагрузки (минимум в 5 раз) или негативации (в среднем на 69,5%) ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6, что приводило к значимому разрешению симптомов заболевания. В результате лечения получено снижение

индекса NIH CPSI на 9,8-14,6 баллов в группе вирус-ассоциированного ХП/СХТБ в сравнении со снижением на 7,8 баллов в группе стандартного лечения. Электронно-микроскопическое исследование показало положительный эффект терапии в виде элиминации внутригаметного инфицирования ГПВ сперматозоидов с 12 до 5% сперматозоидов. Как следствие, беременность у супругов вирус-ассоциированных бесплодных мужчин наступила в 6 из 8 случаев. Репродуктивные исходы лечения бесплодных пациентов также подтверждают роль изучаемых вирусов при мужском бесплодии и эффективность терапии валацикловиром и $\alpha 2\beta$ -интерфероном с антиоксидантами. Проводимая противовирусная терапия оказывала также противовоспалительный эффект, который выражался в нормализации уровня спермоплазменных провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , а также противовоспалительных ИНФ γ . Отсутствие эффекта в отношении ВПЧ заставляет задуматься в отношении применения профилактической квадριвалентной вакцины, которая по данным литературы показала эффективность в элиминации вируса из эякулята. Результаты исследования имеют важное научное и практическое значение, которое состоит в оптимизации диагностики и лечения больных такими важными социально-значимыми заболеваниями как ХП/СХТБ и мужское бесплодие [25, 65].

В другой работе Ковалык В.П. и соавт. (2021) провели исследование, целью которого была оценка вирусологической и клинической эффективности различных схем лечения ХП/СХТБ, ассоциированных с ГПВ IV–VI типов. В исследование вошли 287 мужчин с диагнозом ХП/СХТБ IIIA [62]. В зависимости от выявления вирусов герпеса 5–6 типа и применяемого лечения пациенты были распределены на две группы. 1-я группа подразделялась на подгруппу 1А, в которую вошли 64 пациента с ХАП с выявленными ГПВ 4–6 типа. Их лечили валацикловиром 500 мг дважды в день на протяжении 90 дней и $\alpha 2\beta$ -интерфероном с антиоксидантами 1 млн ЕД/сут в виде суппозиториев, 30 дней. В подгруппу 1Б вошли 39 пациентов с ХАП с выявленными ГПВ 4–6 типа, которые получали суппозитории $\alpha 2\beta$ -интерферона с антиоксидантами 1 млн ЕД/сут в течение 20 дней, тамсулозин 0,4 мг/сут внутрь в течение 90 дней и суппозитории диклофенака 50 мг/сут в течение

10 дней. Во 2-ю группу (контроль) составили 184 пациента с ХАП и отрицательными результатами вирусологических тестов. Им назначали левофлоксацин 500 мг/сут в течение 28 дней, тамсулозин 400 мкг ежедневно, 90 дней и диклофенак 0,05 г ежедневно в виде суппозиторий, 10 дней [62]. До лечения ВГЧ 4–6 типа у больных в подгруппе 1А встречались суммарно в 80 образцах. Наиболее часто ГПВ обнаруживали в пробах эякулята (42,5%) и СПЖ (36,2%). Среди всех 3 ГПВ лидером по частоте выявления был ВГЧ-VI, которым оказались инфицированы 47 (58,8%) урогенитальных проб [62]. Терапия валацикловиром и $\alpha 2\beta$ -интерфероном с антиоксидантами привела к статистически значимому вирусологическому эффекту. Количество вирусологически положительных проб снизилось до 18 (77,5%). Таким образом, терапия комбинацией валацикловира и $\alpha 2\beta$ -интерферона с антиоксидантами привела к элиминации ГПВ 4–6 типа из 77,5% проб, а терапия $\alpha 2\beta$ -интерфероном, тамсулозином и диклофенаком — из 56,2% проб. Различия вирусологической эффективности терапии являются статистически значимыми ($p=0,028$) [25, 62].

1.6. Результаты и выводы обзора литературы

Таким образом, данные современных исследований свидетельствуют о широкой распространенности ХП/СХТБ, который имеет многофакторную этиологию и патогенез с неясной ролью МО в развитии болезни. Вместе с тем ХП/СХТБ характеризуется частыми рецидивами, тенденцией к хронизации, что обуславливает необходимость своевременной и достоверной диагностики. Существующие на сегодня методы диагностики ХП, особенно абактериального, являются недостаточно чувствительными и не всегда диагностируют этиологический фактор ввиду ограниченности определения микробной ассоциации, что делает актуальным поиск новых методов. 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. Одной из сложной

проблем является вопрос о роли ГПВ, особенно ВПГ в поражении мужских половых органов, в частности предстательной железы, так как способы выявления его в тканях предстательной железы представляет значительные трудности. Проведенные исследования о роли ГПВ в развитии репродуктивных нарушений и хронического простатита в основном касаются ПВЧ, ЦМВ, ВПГ IV–VI типов. В доступной литературе нами не выявлено исследований относительно диагностики и роли ВПГ типа I и II и ЦМВ в развитии ХП, а также не определена роль МСММ, позволяющей определить более широкий спектр микробов, включая ГПВ при диагностике ХАП у мужчин, не изучена роль аутоантел к антигену SPR-06 при ХП, а также динамического контроля за результатом лечения этих пациентов.

Все вышеперечисленное подчеркивает актуальность дальнейшего изучения этой важной с научной и практической точек зрения медицинской и социальной проблемы, особенно в плане усовершенствования достоверности диагностики хронического простатита и, как следствие, оптимального лечения больных этим заболеванием с получением более эффективных результатов. В виду этих обстоятельств всестороннее изучение этой проблемы с учетом возможностей современных клинических и лабораторных исследований явилось побуждающим фактором в выборе предмета нашего научного исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационное исследование проводилось в 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.

По результатам предварительного обследования для дальнейшего анализа отобраны 61 пациента с ХАП, ассоциированным с ГПВ и 70 мужчин добровольцев, обратившихся с отсутствием жалоб в возрасте от 25 до 50 лет для обследования латентно протекающих заболеваний половых органов. Исследование проводилось ретроспективно и проспективно. Диагноз ХП установлен на основании характерных «простатит подобных» жалоб пациентов на момент осмотра или в анамнезе (боль различной степени интенсивности в области лона, половых органах и промежности, учащенное и иногда затрудненное мочеиспускание, рези при мочеиспускании, вялую струю, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и сексуальные дисфункции). В центре внимания данного исследования были пациенты с признаками ХАП и частыми обострениями заболевания, у которых в ходе обследования по данным МСММ выявили ГПВ герпесвирусы. Данные пациенты были отобраны среди 425 пациентов, обследованных по поводу хронического простатита (Рисунок 1). Основное внимание уделено ВПГ типа 1 и 2, которые встречались у всех пациентов, а также ЦМВ и ВЭБ.

Исследование проводилось поэтапно.

Первый этап – у пациентов с симптомами ХП и здоровых добровольцев на основании общего анализа и традиционного бактериологического анализа мочи (двухстаканная проба 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.

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.

На последнем этапе у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, исследовали состояния микробиоты СПЖ, аутоантител к антигену SPR-06 и иммуноглобулинов класса М и G 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.).

2.1. Методики обследования пациентов и здоровых лиц

Для всесторонней оценки состояния пациентов с симптомами ХП и участников контрольной группы было проведено комплексное обследование, включающее в себя следующие этапы:

1. Детальный сбор анамнеза заболевания: 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.

2. Осмотр врачом-урологом.
3. Исследования крови: общеклинический и биохимический анализы.
4. Исследования мочи: общеклинический анализ и двухстаканная проба по Nickel (СПЖ и мочи на выявление микроорганизмов).
5. Микроскопическое исследование мазков из СПЖ и уретры [18].
6. Выполнение традиционного бактериологического анализа СПЖ и мазков из уретры с целью выявления наличия патогенов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.
7. Проведение комплексного исследования микробиоценоза урогенитального тракта мужчин, позволяющего оценить качественный и количественный состав микрофлоры и выявить наличие условно-патогенных микроорганизмов (Андрофлор) в СПЖ и мазках из уретры.
8. Диагностика методом ПЦР секрета ПЖ и мазков из уретры с целью обнаружения инфекций, передающихся половым путем и следующих вирусов: ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ВПЧ, ЦМВ и др.
9. Определение уровней иммуноглобулинов (IgM и IgG) методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови.
10. Оценка влияния заболевания и проводимой терапии на иммунную систему (оценка местного иммунного статуса путем определения аутоантител к антигену SPR-06 методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови).
11. Выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов мочевыделительной системы и ПЖ, в том числе и ТРУЗИ с определением объема остаточной мочи в мочевом пузыре.
12. Исследование скорости и объема мочеиспускания (урофлоуметрия) до и после лечения.
13. Исследование скорости и объема мочеиспускания (урофлоуметрия), проводимое до и после лечения.

14. Использование метода МСММ для выполнения исследования соскоба уретры и СПЖ до и после лечения.

При обследовании пациентов с подозрением на ХП особое внимание уделялось комплексному сбору информации, включающему в себя не только текущие жалобы, но и подробный анамнез заболевания и жизни. Детально расспрашивали о характерных симптомах простатита. Важным аспектом было выявление любых признаков герпетической инфекции, как в настоящее время, так и в прошлом: общих симптомов (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль, невралгии); местных симптомов (зуд, жжение, боль, покалывание); характерных высыпаний (гиперемия, везикулы, эрозии) на половых органах, ягодицах, оролабиальных областях, бедрах, перианальной области, а также на других участках тела; увеличенных паховых лимфатических узлов. Уточнялось количество половых партнеров, ИППП, которыми ранее болел пациент, имеется ли у него какое-либо иное урологическое заболевание. Подробно изучался анамнез заболевания: когда появились первые симптомы, как развивалась болезнь, какова была длительность и частота обострений. Помимо герпетических высыпаний, обращали внимание на наличие аногенитальный, лабиальный или опоясывающий герпес, инфекционный мононуклеоз, постгерпетическую невралгию, ЦМВ инфекцию, а также наличие аногенитальных кондилом, вызванных ВПЧ. Также выясняли наличие вирусных заболеваний у половой партнерши.

Тяжесть нарушений мочеиспускания, качество жизни и состояние здоровья больных оценивали по традиционной согласно опроснику NIH-CPSI (Приложение 1).

Урологическое обследование начиналось с тщательного осмотра наружных половых органов. Исключались врожденные аномалии развития, варикоцеле (расширение вен семенного канатика), гидроцеле (водянка оболочек яичка), паховые грыжи, травмы мошонки и другие заболевания. Особое внимание уделялось наличию или отсутствию герпетических высыпаний в области гениталий.

Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) предстательной железы выполнялось для оценки ее формы, размеров, консистенции, наличия болезненности, симметричности долей и четкости междолевой борозды. Одновременно с ПРИ выполнялась 2-стаканная проба по Nickel.

У тех пациентов, которые жаловались на боли в области таза, выполняли пальпацию триггерных точек, расположенных над лоном, на внутренней поверхности бедер, а также пальпировались корень полового члена и промежность. Это выполнялось с целью выяснения иррадиации боли, её выраженности и характера, чтобы в дальнейшем определить и разграничить у пациента причины хронической тазовой боли.

Проводили общий и биохимический анализы крови, чтобы исключить сопутствующие патологические состояния и проверить результаты проведенного лечения. Применялись гематологические анализаторы Sysmex XN-2000 (Европа) и Mindray CAL 8000 (Китай), а также биохимические анализаторы AU5800 (Европа) и DxC 700 AU (США).

Помимо этого, пациентам проводился сбор стандартных анализов: HBsAg, anti-HIV-1,2, anti-HCV и RW. Всем пациентам выполняли общеклиническое исследование мочи на анализаторе Arkray Factory Aution Max (Россия). Также всем пациентам выполнялось традиционное культуральное исследование средней порции мочи, для которого использовались кровяной агар и среда CLED (питательные средства универсального характера). Селективные среды МакКонки и Эндо применялись для выявления грамотрицательных бактерий. На анализаторе Vitek (Франция) определяли наличие МО и их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Для микроскопии мазков из СПЖ и отделяемого уретры применяли под микроскопы Olympus CX53 (Япония) и Olympus CX23 (Япония) (с объективами со 100 и 400-кратным увеличением). На предметное стекло универсальным зондом помещался исследуемый материал, его окрашивали раствором азур-эозина по Романовскому (произведено в Московской обл., п. Долгопрудный). Соотношение: 3 части этилового спирта 95 % и 1 часть красителя.

Для бактериологического исследования материала (постмассажная порция мочи, соскоб из уретры и СПЖ) с целью определения чувствительности к антибактериальным препаратам использовали стерильные пробирки (с транспортной средой) и в течение 30 мин после забора доставляли в лабораторию с анализатором Vitek (Франция).

Микрофлора урогенитального тракта изучалась методом Андрофлоры [«ДНК-Технология», Москва, Россия, детектирующий амплификатор «ДТпрайм» (Россия)], с помощью которой оценены абсолютное и относительное количества лактобактерий, а также абсолютное количество представителей класса *Mycoplasma* (*M. genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealiticum* + *parvum*) и дрожжеподобных грибов, включая факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные МО.

Проводимую в режиме реального времени ПЦР-диагностику мазков из уретры и СПЖ осуществляли с помощью детектирующих амплификаторов «ДНК-Технология» (Москва, Россия) и реактивов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Исследование подразумевало выявление ИППП и следующих вирусов: ЦМВ, ВПГ высокого онкогенного типа (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51–59, 66, 68, 73, 82 типов), ВПГ 1-го и 2-го, 6-го и 8-го типов, ВЭБ. Также выполнялся анализ на наличие *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *Trichomonas vaginalis*.

Иммуноглобулины класса IgM и IgG определяли в сыворотке крови методом ИФА. Известно, что выявление IgM и/или четырехкратное повышение титра IgG случае ВПГ 1-го и 2-го типов свидетельствует [18] о наличии острого заболевания или обострении вирусной инфекции [6]. Аналогичная ситуация возникает в случае ВЭБ, при отсутствии anti-EBV IgG-EBNA вместе с положительным anti-EBV IgM-VCA и/или в связи с высокими титрами anti-EBV IgG-VCA [6, 7].

Определение местного иммунного статуса (аутоантител к антигену SPR-06) до и после лечения выполняли методом ИФА по технологии ЭЛИ-Тест. Исследование выполнялось вручную, на твердофазной конструкции, по запатентованной методике. Исследуемый материал инкубировался более 18 часов в холодильной камере при температуре от +4 до +8 °С. Затем он заливался определенным конъюгатом, который прилагался к набору. Перед заливкой плашки

промывали на вошере (Вектор Бест-Акварин). Затем плашки инкубировались в течение 90 мин при температуре +37 °С. Далее они промывались и заливались промывающим раствором на 15 мин. После чего заливались стоп-раствором и далее снимались на фотометре (thermo multi scan). Затем данные загружались в запатентованную программу иммункулус. Результат исследования выдавался в виде диаграммы индивидуального профиля иммунореактивности и цифровых значений (Рисунок 2, 3).

При изучении показателей аутоантител (ауто-АТ) в сыворотке крови ориентиром является их уровень, обращенный на столбиках гистограммы в положительную область (+10% и более считается выше уровня индивидуальной средней иммунореактивности), если фиксируется градиентный цветовой переход на графике от зеленого к красному - умеренное повышение ауто-АТ, что говорит о наличии в затронутом органе патологического процесса относительно небольшой интенсивности, который может развиваться в клинически выраженную симптоматику при длительном сохранении изменений. Если столбики достигают «красной зоны» это говорит о высоком титре ауто-АТ и активном патологическом процессе повышенной интенсивности.

Пониженные уровни специфических ауто-АТ (столбики гистограммы, направленные в отрицательную область), выходящие в зону за пределами оптимальных значений (-15%) сопровождают развитие патологического процесса и обычно указывают на избыточный выброс антигена, избыток антиидиотипических антител и нефизиологическое снижение синтеза и секреции ауто-АТ (Рисунок 2, 3).

Для оценки состояния органов мочеполовой системы и предотвращения повторного заболевания (фиброз, конкременты и др.) выполнялось УЗИ почек, мочеточников и мочевого пузыря и ТРУЗИ простаты с измерением остаточного объема мочи на ультразвуковом аппарате – сканере Samsung (Япония). Для более точной оценки «динамики объемной скорости потока мочи во время мочеиспускания» использовался уродинамический комплекс «УФМ-01 ЯРОВИТ»

(Россия), который автоматически записывает и анализирует данные, позволяя получить график мочеиспускания и цифровые показатели.

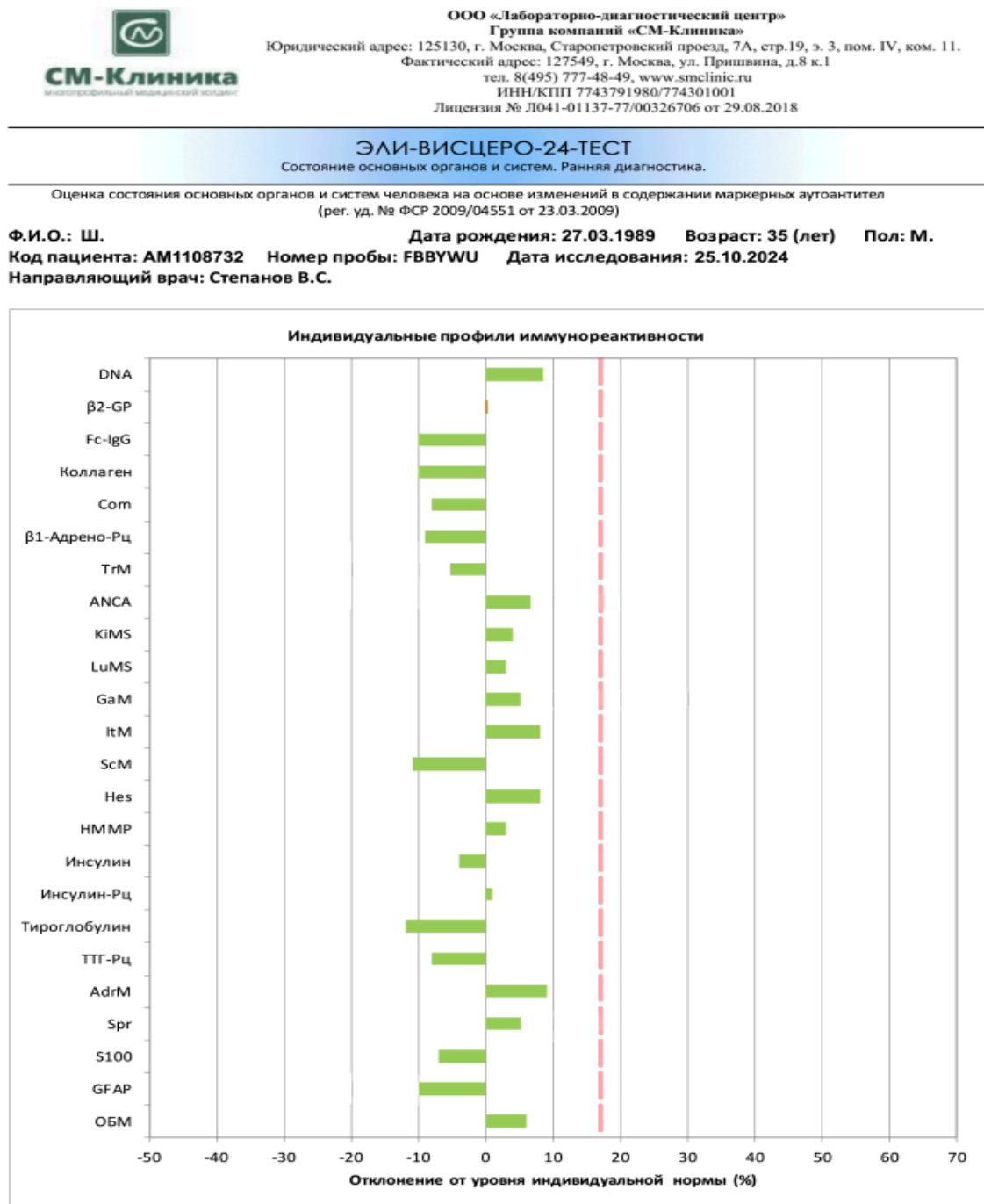


Рисунок 2 – Индивидуальный профиль иммунореактивности разных органов у здорового человека. SPR – для предстательной железы



ООО «Лабораторно-диагностический центр»
 Группа компаний «СМ-Клиника»
 Юридический адрес: 125130, г. Москва, Старопетровский проезд, 7А, стр.19, э. 3, пом. IV, ком. 11.
 Фактический адрес: 127549, г. Москва, ул. Пришвина, д.8 к.1
 тел. 8(495) 777-48-49, www.smclinic.ru
 ИНН/КПП 7743791980/774301001
 Лицензия № ЛО41-01137-77/00326706 от 29.08.2018

ЭЛИ-ВИСЦЕРО-24-ТЕСТ

Состояние основных органов и систем. Ранняя диагностика.

Оценка состояния основных органов и систем человека на основе изменений в содержании маркерных аутоантител
 (рег. уд. № ФСР 2009/04551 от 23.03.2009)

Ф.И.О.: Ш. Дата рождения: 27.03.1989 Возраст: 35 (лет) Пол: М.
 Код пациента: AM1108732 Номер пробы: FBVYUWU Дата исследования: 25.10.2024
 Направляющий врач: Степанов В.С.

Функционально-клинические характеристики антител (АТ)	АТ к антигену	Результат (%)
АТ-маркеры инфекционно-воспалительных, рубцово-спаечных и аутоиммунных процессов	DNA	9
	β2-GP	0
	Fc-IgG	-10
	Коллаген	-10
АТ-маркеры изменений в сердце	CoM	-8
	β-Adr-R	-9
АТ-маркеры изменений в сосудах и системе гемостаза	TrM	-5
	ANCA	7
АТ-маркеры изменений в ткани почек	KiMS	4
АТ-маркеры изменений в ткани легких	LuMS	3
АТ-маркеры изменений в стенках желудка, тонкого и толстого отделов кишечника	GaM	5
	ItM	8
	ScM	-11
АТ-маркеры изменений в ткани печени	HeS	8
	HMMP	3
АТ-маркеры изменений в островках Лангерганса и периферических инсулиновых рецепторах	Инсулин	-4
	Инсулин-Рц	1
АТ-маркеры изменений в ткани щитовидной железы	Тироглобулин	-10
	TSH-R	-8
АТ-маркеры изменений в надпочечниках	AdrM	9
АТ-маркеры изменений в органах малого таза	Spr	5
	S100	-7
АТ-маркеры изменений в центральной и/или периферической нервной системе	GFAP	-10
	ОБМ	6
Средняя иммунная реактивность		-10

Оценка результатов				
Значение	Интервал (для АТ-маркеров)		Интервал (для средней иммунной реактивности)	
Норма	от -15% до +10%		от -25% до -5%	
Минимальные признаки изменений	от -20% до -15%	от +10% до +15%	от -30% до -25%	от -5% до 0%
Признаки изменений	от -20% и ниже	от +15% и выше	от -30% и ниже	от 0% и выше

Исследования проводил врач-лаборант: Григорьева С.А.

Общее заключение:

- Признаки общей активации апоптоза (на фоне острой инфекции?)
- Признаки тромбоцитопатии
- Признаки васкулита малых сосудов
- Признаки изменений в стенках желудка
- Признаки изменений в органах малого таза
- Признаки глиоза (на фоне травмы головного мозга? ишемии головного мозга? перенесенной нейроинфекции?)
- Признаки нормы активности иммунной системы

Рисунок 3 – Показатели аутоантител у здорового человека

2.2. Масс-спектрометрия микробных маркеров уретры и секрета предстательной железы

Масс-спектрометрию микробных маркеров (МСММ) соскоба уретры и секрета ПЖ проводили с помощью ГХ-МС «Маэстро» (ООО «Интерлаб», Россия) (Рисунок 4).

Метод МСММ сочетает газовую хроматографию и масс-спектрометрию для точного количественного определения маркеров МО (жирные кислоты, альдегиды, спирты и стерины) в биологических образцах, напрямую в клиническом материале (соскоб из уретры, мазок СПЖ и другой материал) и для определения состава микробных сообществ в конкретных образцах с высоким количественным определением.

Суть метода в нашем исследовании заключалась в следующем: головка полового члена и наружного отверстия уретры предварительно обрабатывалась водным раствором хлоргексидина у здоровых лиц и пациентов ХП, затем из уретры брали соскоб, а забор СПЖ проводили через несколько часов или на следующий день. Перед исследованием пациенты воздерживались от мочеиспускания (за 2 часа до процедуры) и от половых контактов в течение 24 часов.

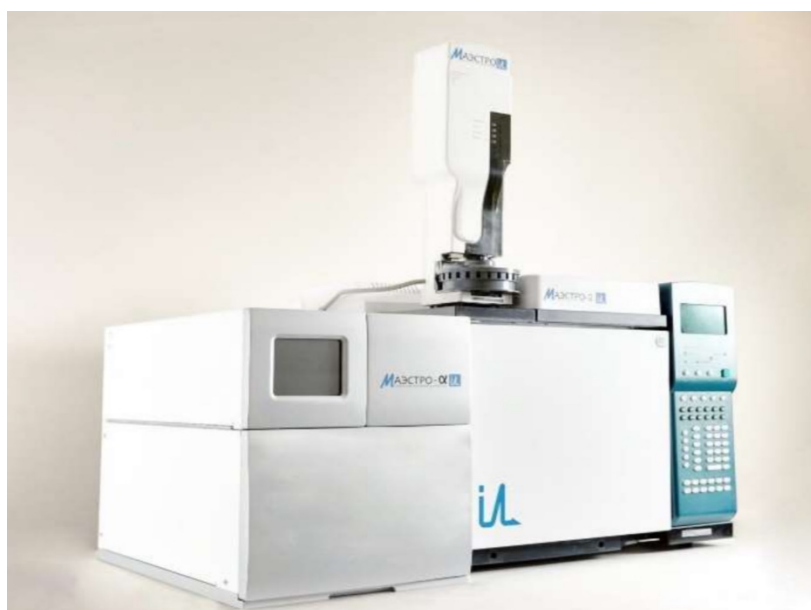


Рисунок 4 – Газовый хромато-масс-спектрометр «Маэстро-МС»

Забор СПЖ (1–2 мл) проводили после массажа ПЖ с использованием 2-ю или 3-ю порцию («чистый материал»), так как во время этой манипуляции семенная жидкость с СПЖ, проходя по уретре, смешивается с секретом других желез. Полученной порции СПЖ достаточно для выполнения микробиологического исследования. Кроме того, собирали два образца мочи для микроскопического и бактериологического исследования.

Перед транспортировкой полученный для анализа материал обрабатывался немедленно или, если это не представлялось возможным, замораживался при температуре $-5...-18$ °С. Допустимое время для перемещения проб при нормальной температуре – 5 часов. Если образцы необходимо было перевозить на большие расстояния или отправлять по почте, их также можно было хранить в течение более длительного времени в сухом состоянии (сушить при $70-85$ °С).

Каждый образец, отобранный для исследования МСММ, имел численное содержание 57 микроорганизмов, включая анаэробы, вирусы, грибы и актинобактерии. Помимо этого, определялись другие показатели (всего 60), а именно: суммарная микробная нагрузка, транзиторные и резидентные МО, содержание эндотоксина и плазмалогена.

В проведенном исследовании для определения соотносимых значений показателей ГПВ нами проводились:

- количественная оценка наличия 57 МО (в том числе общая микробная нагрузка) для исключения транзиторной микрофлоры, предположительно являющейся причиной простатита;
- определение количества ВПГ 1-го и 2-го типов из таблиц частотного распределения вирусов, проанализированных непараметрическими методами;
- при наличии симптомов ХП и суммарном уровне вирусов от 10,2 и более усл. ед. констатировали наличие ХП вирусной этиологии.

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.)].

2.3. Статистический анализ

Статистический анализ проводили программой Excel 2019 (Microsoft, США) и JMP Pro 17 (SAS, США). Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовался критерий Колмогорова–Смирнова (с коррекцией Лиллиефорса) [18]. Гипотеза о нормальности во всех случаях была отклонена. Количественные показатели были представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го квартилей [LQ; UQ] [18]. Для сравнения количественных показателей двух независимых групп использовался непараметрический критерий U Манна–Уитни [18], а для связанных групп – критерий Уилкоксона. Абсолютные и относительные значения n (в %) описывали качественные показатели. Точный критерий Фишера позволил выполнить сравнение групп по качественным признакам. Проверка статистических гипотез выполнялась при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

3.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов

В ходе проведения научной работы обследован 61 пациент с ХАП, ассоциированным ГПВ и 70 здоровых добровольцев.

Анализ результатов исследования показал, что в структуре возрастного состава преобладали мужчины социально и сексуально активного и трудоспособного возраста, что указывает на социальную значимость исследуемой проблемы (Рисунок 5).

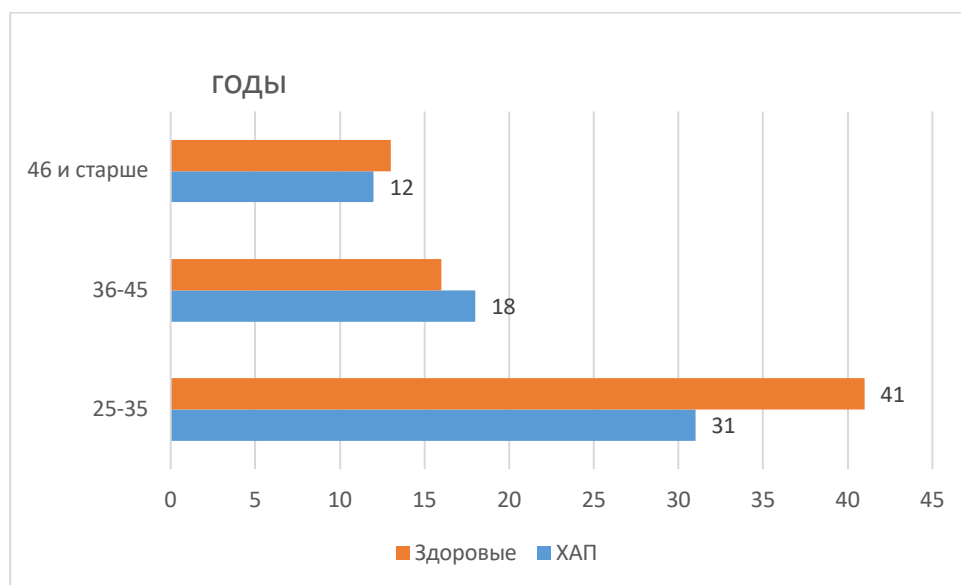


Рисунок 5 – Распределение исследуемых по возрасту

Медиана возрастного состава здоровых добровольцев и больных ХП была почти идентичной (35 [32,25; 41,2] и 34 [35,25; 40,4] соответственно) (Рисунок 5).

Средняя длительность заболевания составила $4,8 \pm 3,8$ лет и варьировала в от 6 мес до 12 лет (Рисунок 6).

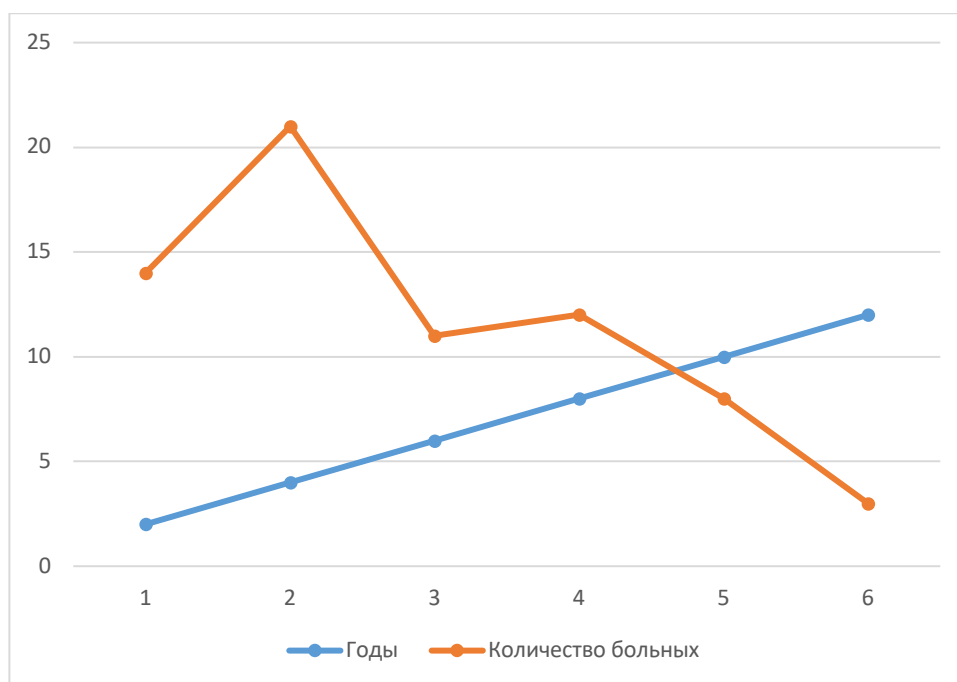


Рисунок 6 – Распределение пациентов по длительности заболевания

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%); увеличение паховых лимфоузлов у 14 (19,7%) пациентов (Таблица 2). 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.

Данные опросника NIH-CPSI показали статистически значимые различия по общей сумме баллов между пациентами ХАП и здоровыми лицами – $20,2 \pm 3,8$ против $3,8 \pm 1,4$ баллов и $5,4 \pm 1,2$ против $2,1 \pm 1,1$ баллов ($p > 0,001$) (Рисунок 7).

Таблица 2 – Частота клинических симптомов у больных ХАП

Клиническая симптоматика	ХАП (n = 61)		Контроль (n = 70)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Симптомы характерные для хронического простатита	61	100,0	-	0	0,8944
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	<0,001
Характерные изменения на коже (гиперемия, везикулы, эрозии)	24	39,3	-	0	0,001
Невралгии	14	22,9	1	1,6	0,003
Увеличение паховых лимфоузлов	12	19,7	-	0	0,002

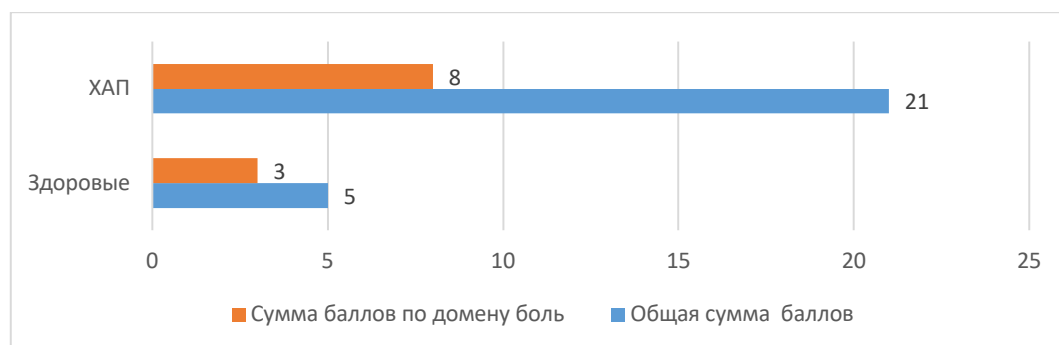


Рисунок 7 – Общая сумма баллов по опроснику NIH-CPSI

Анализ показал, что у пациентов ХАП количество обострений более 3 раза в год зафиксировано у 44 (72%) пациентов ($p<0,058$) (Рисунок 8).

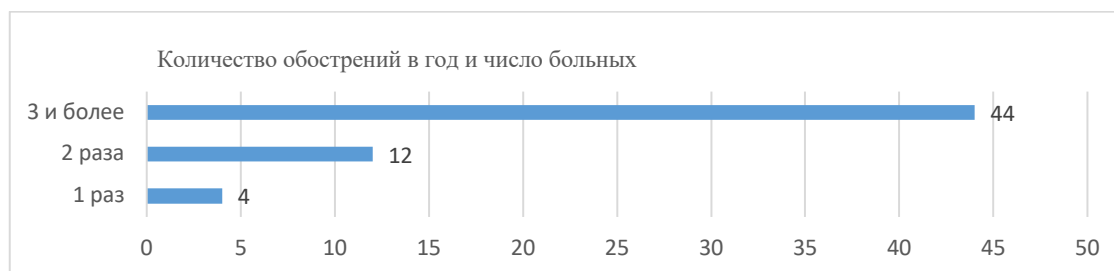


Рисунок 8 – Количество обострений в год

Таким образом, зафиксировано более часто обострения хронического воспалительного процесса у пациентов ХАП, ассоциированным с ГПВ в периоде наблюдения.

Анализ сопутствующих заболеваний зафиксировал большее количество пациентов с болезнями ЦНС и периферической нервной системы среди пациентов, что возможно связано с вирусным поражением нервных окончаний. Сочетанные заболевания у больных ХАП составили 57,4% и 58,5% у здоровых лиц, но между группами достоверной разницы не выявлено (Таблица 3).

Таблица 3 – Сопутствующие заболевания у больных с ХП, ассоциированным с ГПВ и здоровых лиц

Сопутствующие заболевания	Группы исследования				Р
	ХАП III (n=61)		Здоровые (n=70)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Хронические заболевания органов дыхательной системы	2	3,3	5	7,1	0,2121
Сердечно-сосудистые заболевания	1	1,6	4	5,7	0,2123
Хронический пиелонефрит	2	3,3	2	2,9	0,4657
Заболевания ЖКТ	3	4,9	2	2,9	0,3645
Хронический геморрой	2	3,3	4	5,7	0,4679
Сахарный диабет	1	1,6	3	4,1	0,4764
Заболевания печени и желчевыводящих путей	2	3,3	4	5,7	0,3858
Ожирение	1	1,6	3	4,1	0,3858
Болезни ЦНС и периферической НС	12	19,7	2	2,9	0,015
Сочетанные заболевания	35	57,4	41	58,5	0,3356
Всего	61	100,0	70	100,0	0,2234

3.2 Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования

Клинико-биохимические анализы крови признаков воспалительного процесса или других серьезных нарушений функций внутренних органов не зафиксировали. В общем анализе мочи изменения выявлены у 13 (7,3%) пациентов,

которые не были связаны с воспалительными изменениями. Удельный вес мочи у всех исследуемых колебался в пределах от 1,004 до 1,021 г/л.

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 ($p < 0,001$) между пациентами с ХАП и в контрольной группе, что указывает на воспалительный процесс в простате.

Сравнение результатов Андрофлоры СПЖ (Таблица 5) 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. Обращаем внимание на снижение уровня МО в группе пациентов с ХАП по сравнению со здоровыми, что на наш взгляд, скорее всего, связано с подавлением сапрофитной флоры патогенными МО.

Таблица 4 – Результаты микроскопии СПЖ у пациентов с ХАП и в группе контроля

Показатель	ХАП III (n = 220)			Контроль(n = 51)			p-value (df = 1)
	n	Абс.	%	n	Абс.	%	
Ключевые клетки	61	0	0	51	0	0	1,000
Патогенные грибы	61	0	0	51	1	0,02	0,286
Слизь U (1-обнаружено)	61	1	8,33	51	12	0,24	0,231
Амилоидные тельца	61	0-1	100	51	0-1	100	0,951
Лецитиновые зерна:							
- в умеренно	61	41	67,21	51	15	29,41	<0,001
- много		10	16,39		30	58,82	
- отсутствует или единичные		10	16,39		6	11,74	
Эпителий плоский:							
- Единичный	61	43	70,49	51	25	49,02	0,03
- незначительно		15	19,67		18	35,29	
- отсутствует		2	3,28		6	11,76	
- Умеренно		1	1,64		2	3,92	

Продолжение таблицы 4

Показатель	ХАП III (n = 220)			Контроль (n = 51)			p-value (df = 1)
	n	Абс.	%	n	Абс.	%	
Микрофлора (палочки):	61			51			0,003
- отсутствует		55	90,17		51	100	
- в большом количестве		6	9,84		0	0	
- сплошь		0	0		0	0	
Микрофлора (кокки):	61			51			0,228
- отсутствует		56	91,80		46	90,8	
- в большом количестве		5	8,20		0	0	
- умеренно		0	0		5	9,2	
- сплошь		0	0		0	0	
Коккобациллярная флора:	61			51			0,025
- отсутствует		61	100		50	98,08	
- умеренно		0	0		1	1,92	
Лейкоциты:							<0,001
- минимальное число	10 [3; 17,25]			0 [0; 3]			
- максимальное число	12 [5; 21,5]			3,00 [2; 5]			

Таблица 5 – Андрофлора у пациентов с ХАП и здоровых лиц

Показатель	ХАП III, Me [LQ; UQ]	Контроль, Me [LQ; UQ]	p
Геномная ДНК человека	3,4 [3,4; 3,4]	3,9 [3,58; 4,22]	<0,001
Общая бактериальная масса	3,3 [3,3; 3,4]	4 [3,5; 4,58]	<0,001
<i>Lactobacillus spp.</i>	3,1 [2,3; 3,6]	3,8 [3,5; 4,4]	0,014
<i>Staphylococcus spp</i>	3,15 [3,1; 3,88]	3,35 [3,2; 3,9]	0,307
<i>Streptococcus spp</i>	4,2 [3,65; 4,25]	3,60 [3,35; 4,15]	0,444
<i>Corynebacterium spp.</i>	3,55 [3,05; 4,18]	3,65 [3,2; 4,05]	0,805
Сумма: Нормофлора	4,6 [4,2; 4,6]	3,8 [3,5; 4,28]	0,029
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5,2 [5,2; 5,2]	4,4 [3,35; 4,95]	0,513
<i>Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp</i>	4,15 [3,6; 4,75]	3,6 [3,42; 3,98]	0,311
<i>Sneathia spp. / Leptotrichia spp. / Fusobacterium spp.</i>		5,8 [5,8; 5,8]	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i> *			-
<i>Ureaplasma parvum</i>			-
<i>Mycoplasma hominis</i> *			-
<i>Atopobium cluster</i>		3,4 [3,3; 3,7]	-
Сумма: УПМ, ассоциированные с баквагинозом	4,45 [3,6; 5,22]	3,6 [3,4; 4]	0,373
<i>Bacteroides spp. / Porphyromonas spp. / Prevotella spp.</i>	3,80 [3,75; 4,25]	4,2 [3,6; 4,5]	0,893
<i>Anaerococcus spp.</i>	3,75 [3,6; 4]	3,7 [3,4; 4,2]	0,893
<i>Peptostreptococcus spp. / Parvimonas spp</i>	3,5 [3,4; 3,5]	3,85 [3,6; 4,30]	0,088

Продолжение таблицы 5

Показатель	ХАП III, Me [LQ; UQ]	Контроль, Me [LQ; UQ]	<i>p</i>
<i>Eubacterium spp.</i>	3,90 [3,7; 4]	4 [3,4; 4,65]	0,821
Сумма: УПМ анаэробы	4,25 [3,75; 4,68]	4 [3,35; 4,95]	0,926
<i>Haemophilus spp.</i>	3,95 [3,8; 4,15]	3,8 [3,5; 4,5]	0,803
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Ralstonia spp.</i> / <i>Burkholderia spp.</i>			-
<i>Enterobacteriaceae spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i>	3,85 [3,55; 4,82]	3,5 [3,3; 3,90]	0,155
<i>Candida spp.</i> *		3,4 [3,4; 3,4]	-
<i>Mycoplasma genitalium</i> **		1	-
<i>Trichomonas vaginalis</i> **			-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			-
<i>Chlamydia trachomatis</i>			-

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 ($p=1,000$) (Таблица 6).

Таблица 6 – Результаты ПЦР у пациентов с ХАП категории III и группы контроля

Показатель	ХАП III			Контроль			Уровень <i>P</i> (df=1)
	п	Абс	%	п	Абс	%	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Mycoplasma hominis</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Mycoplasma genitalium</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Ureaplasma species</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Ureaplasma parvum</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Trichomonas vaginalis</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Gardnerella vaginalis</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Candida albicans</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Fungi</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Enterococcus faecium</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Enterococcus faecalis</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Cytomegalovirus (CMV)</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Herpes simplex virus I+II</i> <i>типов</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human herpes virus VI типа</i> (Binary)	58	2	0	54	0	0	1,000
<i>Human herpes virus VI типа</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human herpes virus 8 типа</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 6 типа</i>	60	0	0	54	0	0	1,000

Продолжение таблицы 6

Показатель	ХАП III			Контроль			Уровень <i>P</i> (df=1)
	п	Абс	%	п	Абс	%	
<i>Human papillomavirus 11</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 44</i> (Binary)	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 16</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 18</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 26</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 31</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 33</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 35</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 39</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 45</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 51</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 52</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 53</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 56</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 58</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 59</i>	60	0	0	54	1	0	0,001
<i>Human papillomavirus 66</i>	60	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 68</i>	59	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 73</i>	58	0	0	54	0	0	1,000
<i>Human papillomavirus 82</i>	58	0	0	54	0	0	1,000

Данные ПРИ простаты показали, что сильная болезненность в группе пациентов с ХАП отмечена у 24 (39,4%), умеренная у 21 (34,4%) и слабая болезненность у 15 (24,6%).

Данные ТРУЗИ у всех пациентов 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 см³, у 14 (12,9%) – меньше 21 см³.

По данным урофлоуметрии, средняя скорость мочеиспускания у пациентов с ХАП составила $13,2 \pm 3,8$ мл/с, а у здоровых – $20,44 \pm 5,2$ мл/с ($p < 0,05$).

Другим направлением нашего исследования явилось изучение динамики показателей иммуноглобулинов М и G в процессе лечения. При этом нужно отметить, что повышение уровня в Ig М зафиксировано только у 4 (8,3%) пациентов, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение

уровня иммуноглобулинов Ig G выше нормы зафиксировано у 29 (60,4%) пациентов.

Среднее значение IgM ВПГ составляло 1 ($\square$ 3,19), 95%-й ДИ находился в пределах 0,07–1,92, а медиана составила 0,15 [0; 0,4] (Таблица 7).

Таблица 7 – Показатели Ig M и Ig G к ВПГ в сыворотке крови больных

Показатель	<i>n</i>	M (SD)	95%CI для среднего	<i>m</i>	Me (Q25%; Q75%)	min	max
IgM ВПГ	48	1 (3,19)	(0,07 – 1,92)	0,46	0,15 (0; 0,4)	0	15
IgG ВПГ	48	5,89 (8,82)	(3,32 – 8,45)	1,27	1,2 (0; 8,25)	0	33

По мнению Крайнего П.А. (2021), периодические обострения воспалительного процесса в ПЖ под воздействием инфекционного фактора играют важную роль в запуске пролиферативных процессов в простате. Длительное хроническое воспаление в ПЖ характеризуется патологической гистиолимфоцитарной инфильтрацией [28]. Кроме того, в СПЖ регистрируется дисфункция макрофагального звена с последующей декомпенсацией и повышением уровня цитокинов (ИЛ–1 β , ИЛ–6, ИЛ–8) в СПЖ. Данные аспекты приводят к значительному дисбалансу процессов метаболизма в ПЖ и способствуют нарушению адекватного функционирования иммунной системы простаты, что отражается в результатах иммунологического исследования СПЖ, в частности на уровне Ig классов G, A, M. 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 [28].

Кроме иммуноглобулинов, определение степени выраженности воспалительного 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. 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.

Таким образом, полученные результаты иммунологического исследования СПЖ свидетельствуют о выраженной дисфункции иммунологических звеньев защиты простаты у пациентов [28].

3.3 Результаты МСММ соскоба уретры и СПЖ и корреляционные связи ГПВ с клинической симптоматикой ХАП

У здоровых лиц в соскобе уретры как по данным МСММ, так и по данным ПЦР вирусов не обнаружено, а у пациентов повышение уровня ВПГ 1 и 2 по данным МСММ в соскобе уретры зафиксировано только у 2 пациентов, ЦМВ – у 2 и вируса ВЭБ обнаружено не было.

Таким образом, редкое выявление ГПВ в соскобе уретры с помощью МСММ скорее всего связано отмыванием их потоком мочи или малой чувствительностью метода.

Одним из важных показателей как патогенности ГПВ, так 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 ($p < 0,001$, $p = 0,002$) (Таблица 3). Сумма вирусов у пациентов ХАП составила 82 [45; 156] условных единиц и у здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ($p < 0,001$) (Таблица 8).

Таблица 8 – МСММ СПЖ у пациентов с ХАП и контрольной группы

Показатель (условных ед.)	ХАП Me [LQ; UQ] (n=61)	Контроль, Me [LQ; UQ] (n=70)	p
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 и 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 9, Рисунок 9, 10).

Таблица 9 – Корреляционные связи между уровнем ГПВ, иммуноглобулинов и анкетирования по опроснику NIH-CPSI у пациентов с ХАП

Показатель	ВПГ	ЦМВ	ВЭБ	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
Общий балл до лечения	0,58**	0,25	0,32	0,35**
Домен боль до лечения	0,43**	0,03	0,08	0,23

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

На Рисунке 9 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.

Представленный график на Рисунке 10 демонстрирует, что при низких уровнях ВПГ изменения в домене «боль» минимальны, однако при увеличении концентрации вируса наблюдается возрастание выраженности болевого симптома ($p < 0,001$).

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 ($p < 0,001$).

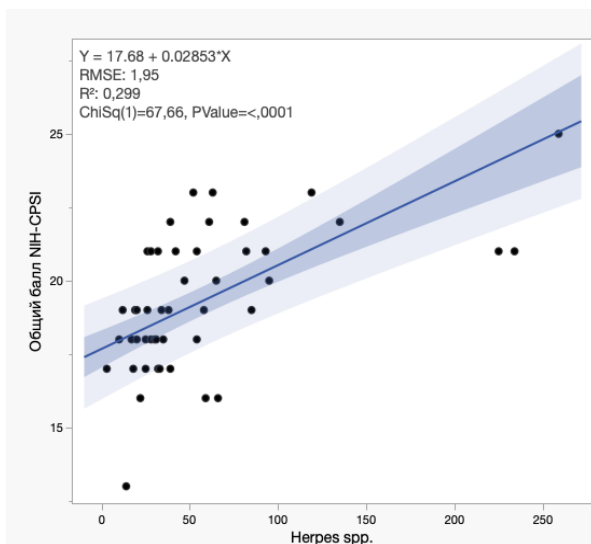


Рисунок 9 – Зависимость общего балла по опроснику NIH-CPSI от уровня ВПГ

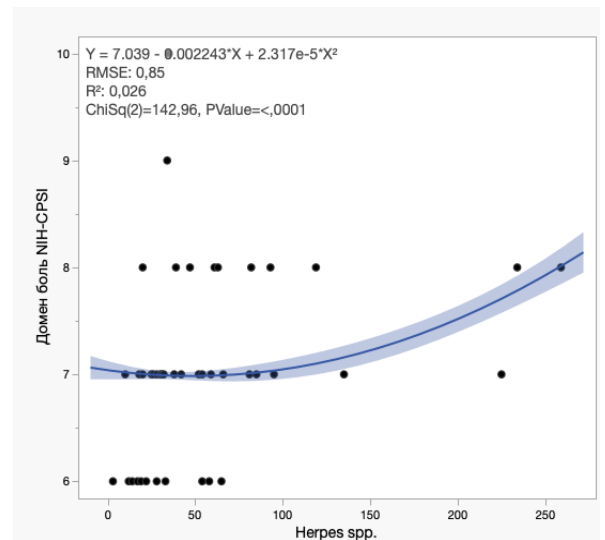


Рисунок 10 – Зависимость «боль» от уровня ВПГ

Общее количество вирусов также характеризовалось положительной связью средней силы с суммарным баллом по опроснику NIH-CPSI ($r=0,35$; $p < 0,01$),

однако связь с доменом «боль» статистической значимости не достигла. Концентрация IgM к ВПГ продемонстрировала значимую положительную корреляцию с количеством ВПГ ($r=0,32$; $p < 0,05$), что может свидетельствовать о активной герпетической инфекции в патогенезе ХАП. Напротив, уровень IgG к ВПГ значимых корреляций как с общим количеством вирусов, так и с ВПГ не продемонстрировал. Для ЦМВ и ВЭБ отмечались слабые корреляции с клиническими показателями, включая суммарные баллы по опроснику NIH-CPSI и домену «боль», которые не достигли статистической значимости.

3.4 Резюме

Анализ клинических проявлений в общей когорте обследованных пациентов выявил, что у пациентов ХАП, ассоциированного с ГПВ во время осмотра или в анамнезе наряду с клиническими симптомами хронического простатита зафиксированы характерные признаки ГПВ инфекции такие как, общие симптомы (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль) у 43 (70,5%) пациента; местные симптомы (зуд, жжение, боль, покалывание) у 35 (57,4%) пациентов; характерные изменения кожных покровов (гиперемия, везикулы, эрозии) у 37 (60,7%) пациентов; невралгии у 14 (19,7%); увеличение паховых лимфоузлов у 14 (19,7%) пациентов. При анализе сопутствующих заболеваний обращает на себя внимание большее количество пациентов с болезнями ЦНС и периферической нервной системы среди пациентов с ХАП, что возможно связано с вирусным поражением нервных окончаний 19,7% против 2,9% ($p > 0,016$).

По данным микроскопии СПЖ выявлены достоверные отличия по уровню содержания лецитиновых зерен ($p < 0,001$), плоского эпителия ($p < 0,001$), микрофлоры - палочки ($p = 0,003$), кокко-бациллярной флоры ($p = 0,025$), и лейкоцитов ($p < 0,001$) между пациентами с ХАП и контрольной группы, что указывает на воспалительный процесс в ПЖ. Зафиксировано, что ПЦР СПЖ в режиме реального времени у пациентов с ХАП, ассоциированного с ГПВ всего у 2 больных ХАП и 1 здорового обнаружил ГПВ ($p = 1$).

Также обращает на себя внимание редкое выявление ГПВ в соскобе уретры с помощью МСММ, что возможно связано отмыванием их потоком мочи или малой чувствительностью метода.

Повышение уровня Ig M зафиксировано только у 4 пациентов, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение уровня Ig G выше нормы зафиксировано у 25 (41%) пациентов.

Показатели уровня ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ в СПЖ по данным МСММ у пациентов с ХАП, ассоциированного 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 ($p<0,001$ $p=0,002$) (Таблица 8). Сумма вирусов у пациентов ХАП составила 82 [45; 156] условных единиц и у здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ($p<0,001$). Корреляционные связи с клиническими проявлениями отмечены для ВПГ и общего количества вирусов.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

В этой главе 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 антиоксидантами (этилметилгидроксипиридина сукцинат по 500 мг 1 раз в сутки 1 мес) и альфа₁-адреноблокаторами (тамсулозин по 0,4 мг 1 раз в сутки на протяжении 1 месяца). На 1-м этапе в общей выборке проанализировали результаты ПВТ и иммуномодуляторов. На 2-м этапе проанализировали результаты ПВТ по сравнению с ПВТ в сочетании с иммуномодуляторами. В обеих группах наряду с основными препаратами использовали антиоксиданты и альфа₁-адреноблокаторы. При этом 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 10).

Таблица 10 – Средние показатели выявленных вирусов по данным МСММ СПЖ у пациентов с ХАП до и после лечения (Ме [Q25; Q75])

Показатель	До лечения	После лечения	Динамика для кол-ва	<i>p</i>
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 проведённого 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. Полученные данные показали статистически значимое снижение количество вирус положительных проб после лечения на 55,7% ($p<0,001$) (Рисунок 11).

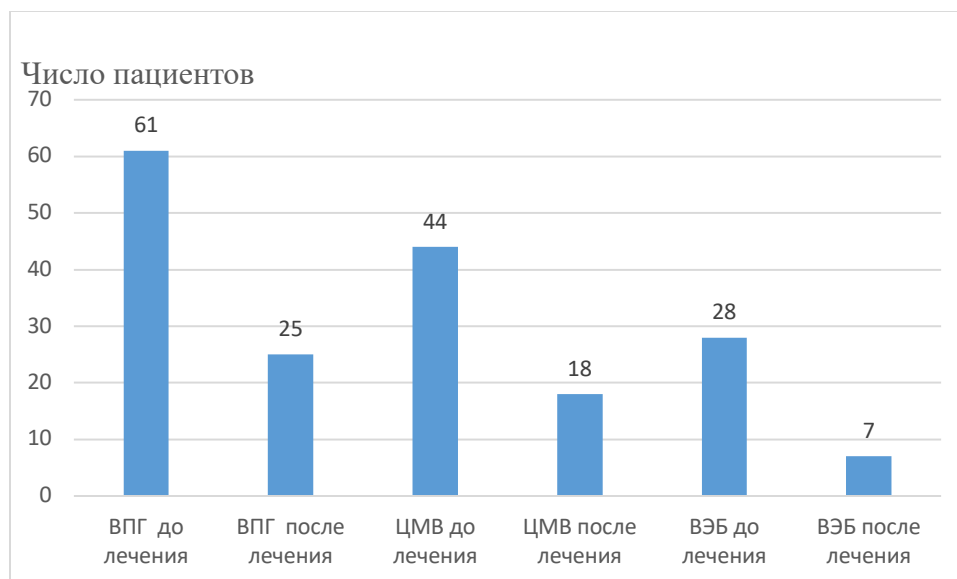


Рисунок 11 – Динамика обнаружения ГПВ до и после лечения у больных ХАП

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 квантили достигли нуля. Полученные результаты динамики изученных показателей могут свидетельствовать об эффективном подавлении активности антител класса М (Таблица 11).

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]. В таблице 11 представлена динамика показателей IgM и IgG у пациентов с ГПВ в процессе лечения ($p<0,001$).

Таблица 11 – Динамика показателей IgM и IgG у пациентов с ГПВ до и после лечения

Показатель	<i>n</i>	М (SD)	95%CI для среднего	<i>m</i>	Me (Q25%; Q75%)	min	max
IgM ГПВ (до лечения)	48	1 (3,19)	(0,07 – 1,92)	0,46	0,15 (0; 04)	0	15
IgM ГПВ (после лечения)	48	0,03 (0,1)	(0 – 0,06)	0,01	0 (0; 0)	0	0,4
IgG ГПВ (до лечения)	48	5,89 (8,82)	(3,32 – 8,45)	1,27	1,2 (0; 8,25)	0	33
IgG ГПВ (после лечения)	48	1,33 (3,53)	(0,3 – 2,35)	0,51	0 (0; 0,7)	0	18

Динамика уровня IgM и IgG у пациентов с ГПВ в сыворотке крови показала достоверное снижение показателей по всей группе через 1 и 3 мес после лечения (Рисунок 12). Показатели Ig M у всех 4 пациентов нормализовались, а показатели Ig G у 16 из 25 (64%; $p<0,001$).

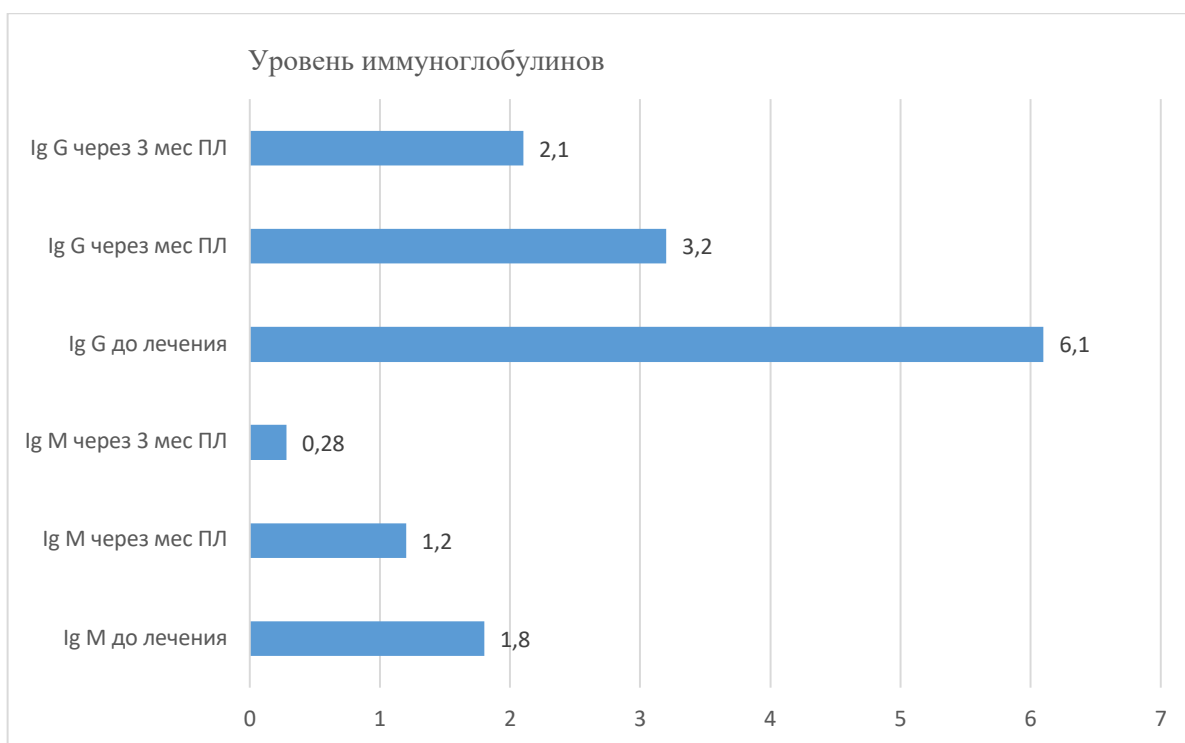


Рисунок 12 – Динамика уровня Ig M и Ig G у больных ХАП до и после лечения противовирусными препаратами

Примечание: ПЛ – после лечения.

При этом у всех пациентов с повышенным уровнем IgG на фоне терапии показатели снизились от 2 до 12 раз (Рисунок 13).

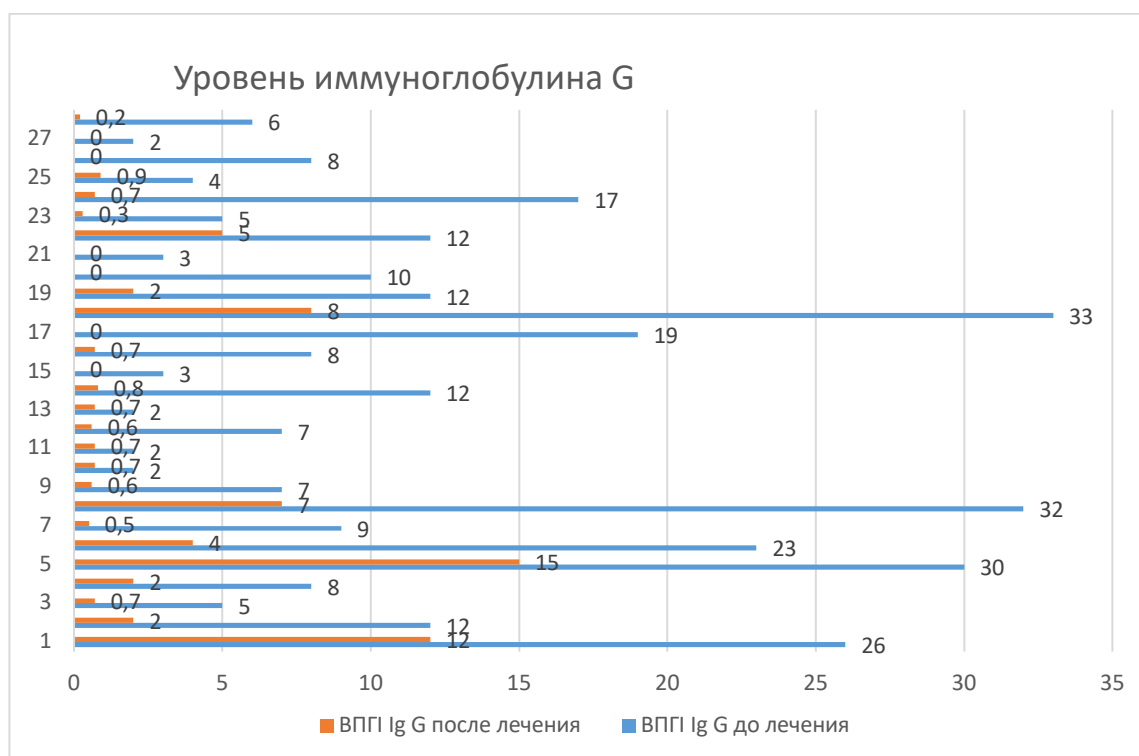


Рисунок 13 – Динамика уровня Ig G у больных ХАП до и после лечения

Кроме иммуноглобулинов, определение степени выраженности воспалительного процесса и состояние местного иммунного статуса в простате до и после лечения оценивали на основании исследования уровня аутоантител 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 12).

До лечения среднее значение уровня аутоантитела 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 12 – Динамика показателей уровня аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови до и после лечения

Уровень аутоантител 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 – 11,19)	4,63	10 (-15,75; 14,25)	-20	20
После лечения	22	4,58 (2,64)	(2,9 – 6,26)	0,76	4,5 (2; 5,5)	2	10

Динамика уровня аутоантител к антигену SPR-06, представленная на Рисунке 14, также подтверждает положительный эффект лечения. Уровень аутоантител к антигену SPR-06 стабилизировался, что может указывать на уменьшение аутоиммунной активности ($p=0,003$).

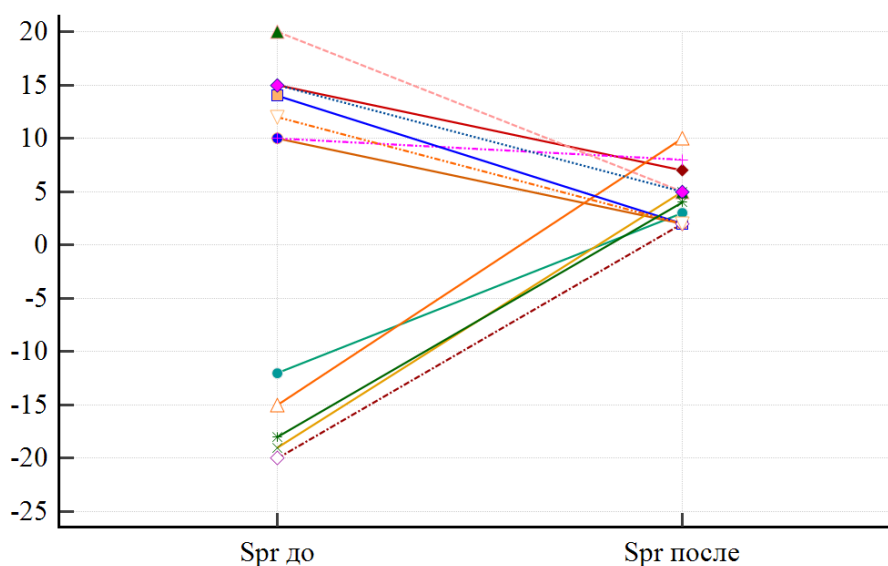


Рисунок 14 – Динамика уровней аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови до и после лечения

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 13).

Таблица 13 – 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 14).

Таблица 14 - Корреляция уровня антител класса М к ВПГ и отдельным МО по данным МСММ СПЖ до и после лечения

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

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

По данным урофлоуметрии, средняя скорость мочеиспускания (ССМ) у пациентов с ХАП до лечения составила $13,2 \pm 3,8$ мл/с, а после лечения – $19,8 \pm 4,5$ мл/с (Рисунок 15). При статистическом расчете по критерию Манна-Уитни разница в показателях ССМ до и после лечения достоверна ($p < 0,05$).

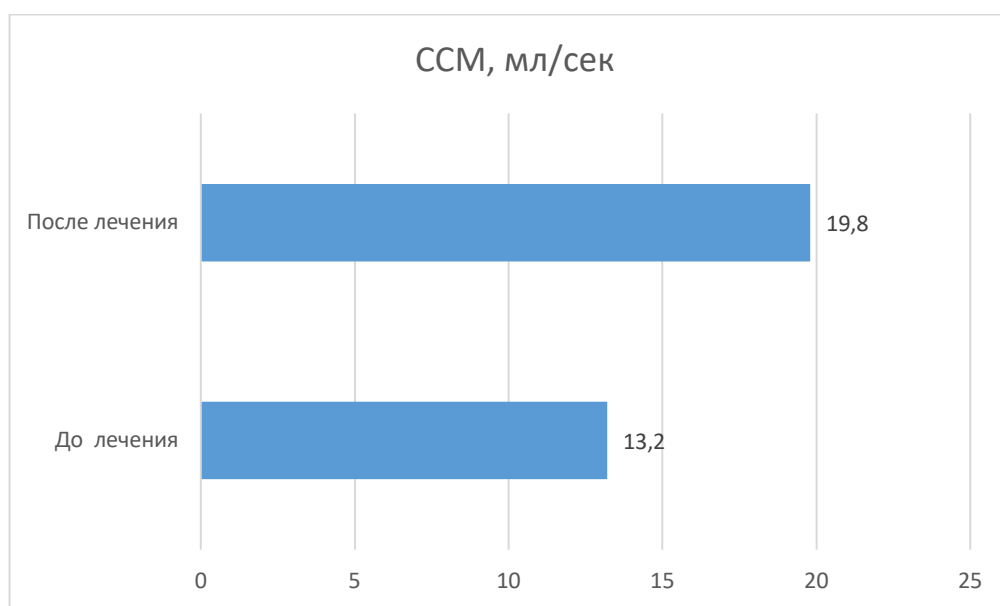


Рисунок 15 – Показатели урофлоуметрии до и после лечения

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 16 и Рисунках 16-17.

Таблица 16 – 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

У пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, 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% ($p<0,001$) (Рисунок 16). В домене «боль» также отмечена выраженная положительная динамика (Рисунок 17): этот показатель уменьшился с 7 [6; 7] до 1 [0; 2] (-85,71%, $p<0,001$).

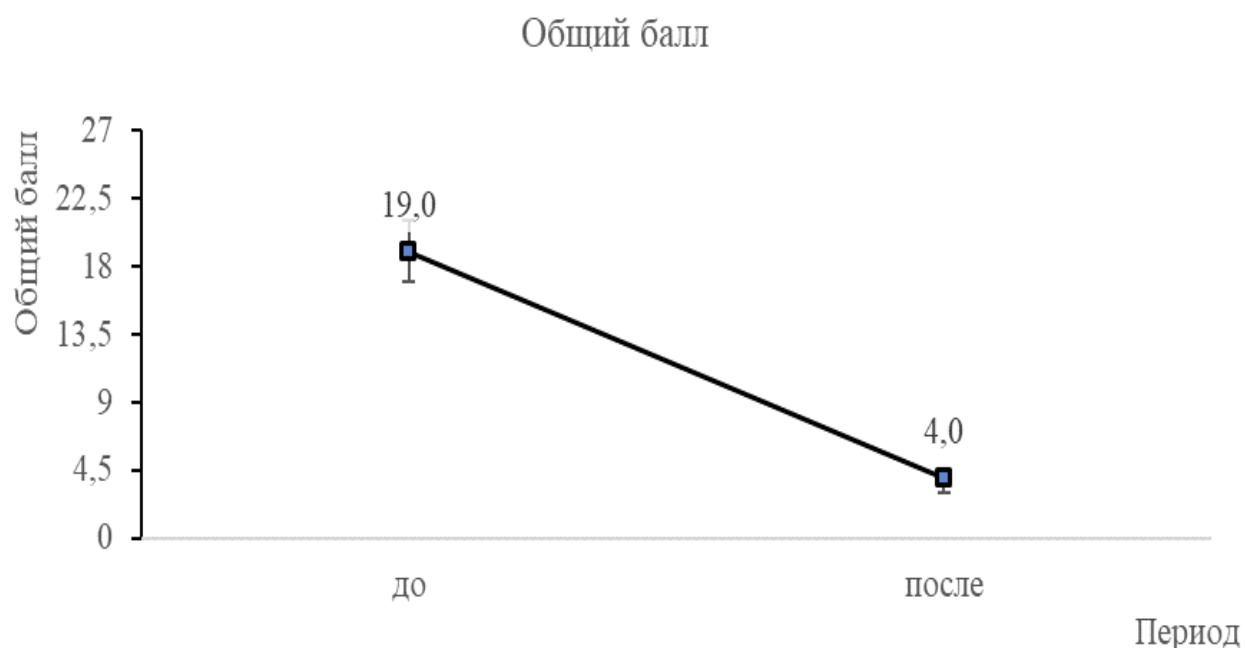


Рисунок 16 – Динамика среднего общего балла по опроснику NIH-CPSI у пациентов ХАП до и после лечения

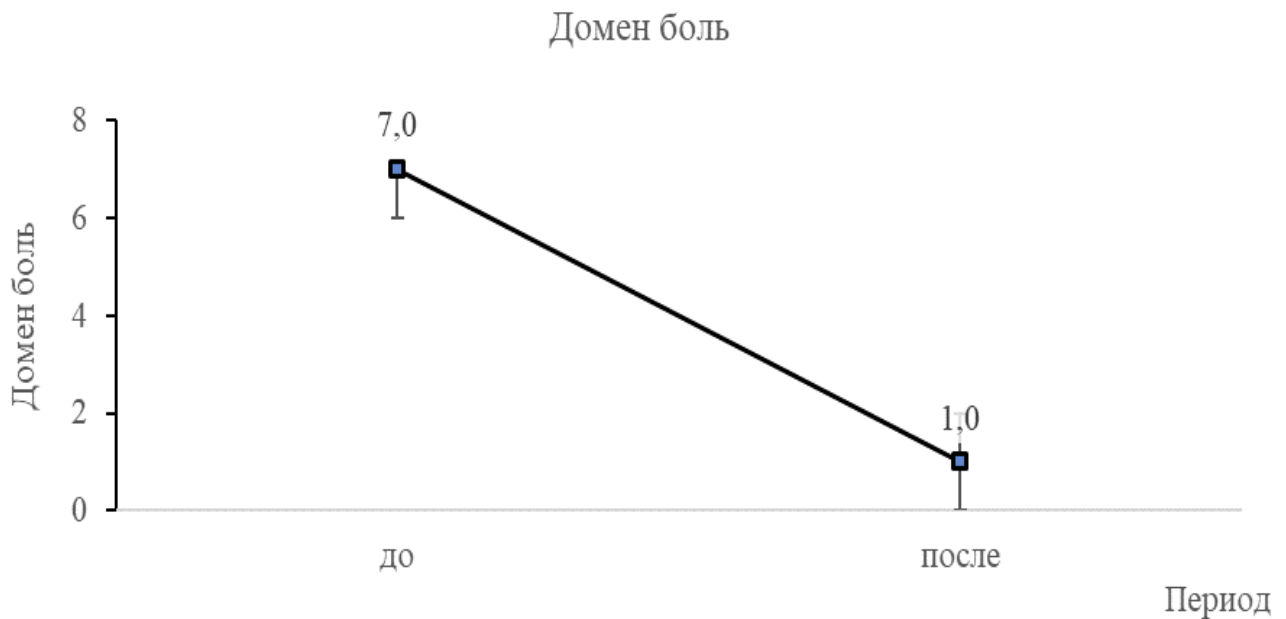


Рисунок 17 – Динамика «домен боль» по опроснику NIH-CPSI у пациентов ХАП до и после лечения

В качестве примера эффективности ПБТ приводим наше клиническое наблюдение.

Пациент Т., 42 лет, обратился с жалобами на периодические ноющие боли в области промежности, в паху, учащенное мочеиспускание, снижение либидо, слабость, мышечные боли, периодические головные боли и периодические герпетические высыпания в половых органах.

Считает себя больным в течение более 6 лет, 4 года назад диагностирован ХАП, ежегодно проходит 2-3 курса лечения по поводу обострения хронического простатита. Проводимая терапия с незначительным кратковременным положительным эффектом. Настоящее обращение в связи с ухудшением самочувствия в течение 6 дней, самостоятельно не лечился. При обследовании по данным ПРИ – ампула прямой кишки пуста, сфинктер тоничен, предстательная железа болезненна в левой доле, мягко-эластической консистенции, контуры четкие неровные, срединная борозда выражена. Симптоматика хронического

простатита до лечения согласно опроснику NIH-CPSI такова: суммарный балл равен 17 и болевой домен – 7 баллов.

ТРУЗИ: простата несколько увеличена, контуры ровные, объем предстательной железы 35 см³, диффузно неоднородна с усилением кровотока, периуретрально выявляются множественные кальцинаты.

Средняя скорость мочеиспускания по данным урофлоуметрии 14 мл/с. При бактериологическом исследовании мазка из уретры – роста микрофлоры нет. Результаты ПЦР на ИППП отрицательные. СПЖ при культуральном анализе стерилен. При микроскопии мазка из уретры изменений не выявлено.

При микроскопии СПЖ лейкоциты 10-20 в п/зр, скоплениями до 50 в п/зр. Микрофлора – умеренно (Рисунок 18). ПЦР на папилломавирусы также дал отрицательный результат (Рисунок 19).

Биоматериал: Секрет предстательной железы

Доп. биоматериал: Мазок

Исследование секрета простаты

Показатель	Результат	Референсные пределы
Амилоидные тельца (Гиалиновые шары)	0	0
Лейкоциты скоплениями до 50	10-20	0 - 5
Лецитиновые зерна	Много	Много
Эпителий плоский	Умеренно*	Незначительно
Эпителий цилиндрический (U)	Умеренно	Незначительно, Отсутствует, Единичный, Умеренно
Микрофлора (палочки)	Умеренно*	Единичные, Отсутствуют
Микрофлора (кокки)	Незначительно	Незначительно, Единичные, Отсутствуют, Отсутствуют
Кокко-бациллярная флора	Отсутствует	Отсутствует
Диплококки	Не обнаружены	Не обнаружены
Трихомонады	Не обнаружены	Не обнаружены
Ключевые клетки	Не обнаружены	Не обнаружены
Патогенные грибы	Обнаружен мицелий Candida*	Не обнаружены
Слизь U	обнаружена*	Нет
Эритроциты (U)	0	Нет

Комментарий:

Результат лабораторного исследования не является единственным параметром для постановки диагноза. Интерпретация результатов осуществляется только врачом. Запись на прием к специалисту по телефону (495) 777-48-49 или на сайте www.smclinic.ru

Дата исследования: 2020-11-08 22:46:40

Одобрил(а): Терентьева А. И.

Рисунок 19 – Микроскопия секрета простаты у пациента Т.

ПЦР			
Показатель	Результат	Ед. изм.	Референсные пределы
Вирус папилломы человека 6 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 11 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 16 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 18 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 26 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 31 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 33 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 35 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 39 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 44 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 45 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 51 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 52 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 53 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 56 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 58 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно			
Вирус папилломы человека 59 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 66 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 68 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 73 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус папилломы человека 82 типа (ВПЧ, HPV), определение ДНК количественно	Не обнаружено	копий/10*5	Не обнаружено
Вирус простого герпеса 1 типа(HSV), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Вирус простого герпеса 2 типа(HSV), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Cytomegalovirus (CMV), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Вирус герпеса 6 типа(HHV), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Вирус герпеса 8 типа(HHV), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Микроскопические грибы(Fungi), определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Candida albicans, определение ДНК	Не обнаружено		Не обнаружено
Адекватность образца (отражает количество копий на образце)	8*10^4	кл/образец	Не менее 10^4

Рисунок 18 – ПЦР уретры на исследование папилломавирусов у пациента Т

ИФА: вирус простого герпеса 1 тип, IgM количеств 3,0 КП; вирус простого герпеса 1 и 2 типа, IgG количеств 25,0 КП; вирус простого герпеса 2 тип, IgM количеств 0,2 КП; ЦМВ: IgG – 9,24, IgM -0,45 КП (Рисунок 20).

Биоматериал: Кровь Пол: М
 Используемое оборудование:
 Фотометр микропластинный Infinite F50(Тесал, Австрия)

Инфекции			
Показатель	Результат	Ед. изм.	Референсные пределы
Вирус простого герпеса 1 типа, IgM	0.1	ОЕ	<0.8 - отрицательный 0.8 - 1.0 - сомнительный >1.0 - положительный
Вирус простого герпеса 2 типа, IgM	3.0	КП	<0.8 отрицательный 0.8 - 1 сомнительный >1 положительный
Вирус простого герпеса IgG	25	КП	<0.8 отрицательный 0.8 - 1 сомнительный >1 положительный
Цитомегаловирус IgG(авидность)	15	%	<30% Низкоавидные антитела 30%-50% Пограничный результат >50% Высокоавидные антитела
Цитомегаловирус IgM, количественно	0.24	КП	<0.8 - отрицательный 0.8-1.0 - сомнительный >1.0 - положительный
Цитомегаловирус IgG, количественно	0.45	КП	<1.0 - отрицательный >1.0 - положительный

Результат лабораторного исследования не является единственным параметром для постановки диагноза. Интерпретация результатов осуществляется только врачом. Запись на прием к специалисту по телефону (495) 777-48-49 или на сайте www.smclinic.ru

Рисунок 20 – ИФА: вирус простого герпеса 1 тип, IgM, IgG
 ЭЛИ-Висцеро-Тест-24: SPR-06 до лечения -25% (Рисунок 21, 22).

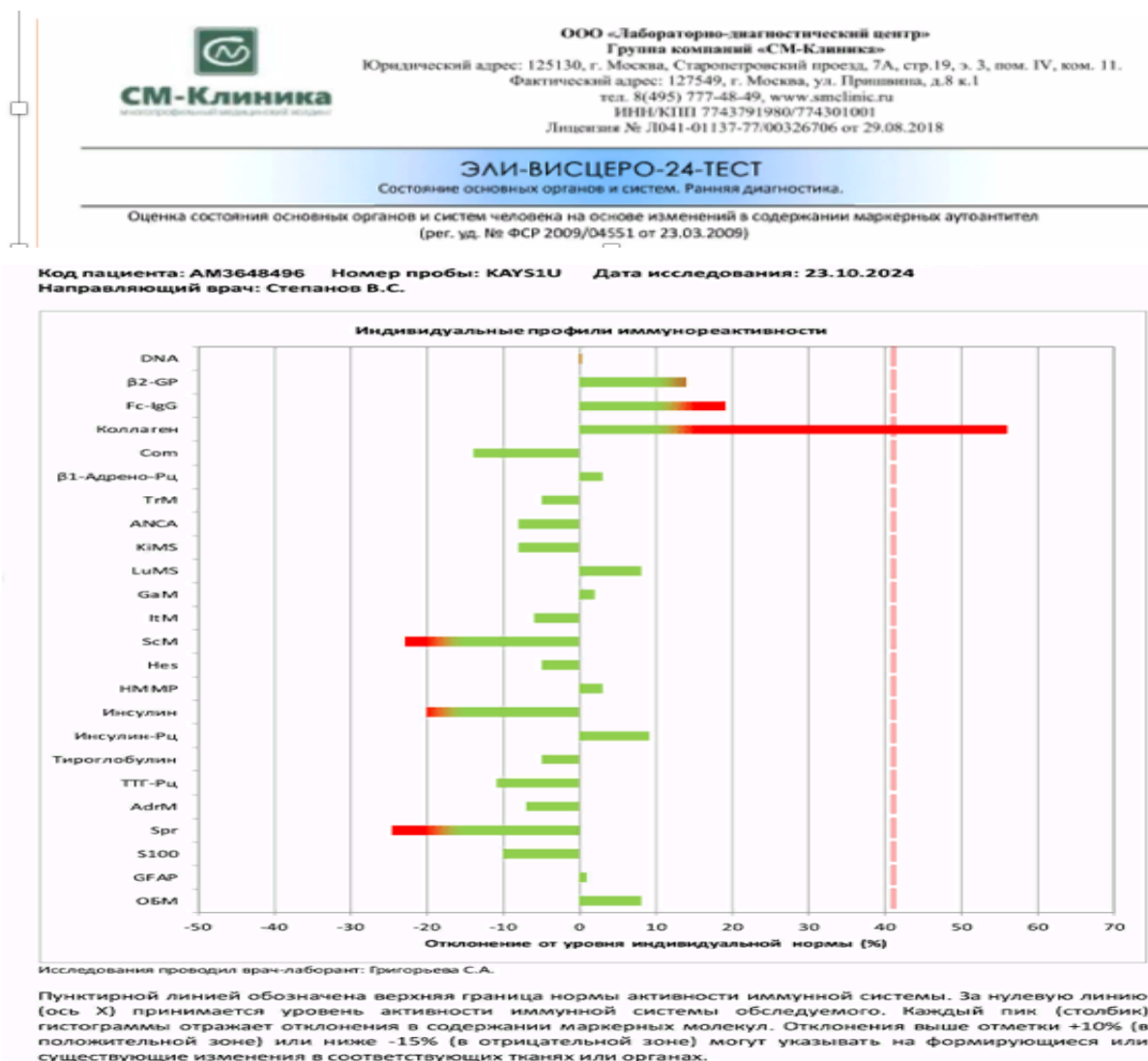


Рисунок 21 – Профиль иммунореактивности пациента Т. до лечения



ООО «Лабораторно-диагностический центр»
Группа компаний «СМ-Клиника»
Юридический адрес: 125130, г. Москва, Старопетровский проезд, 7А, стр.19, э. 3, пом. IV, ком. 11.
Фактический адрес: 127549, г. Москва, ул. Пришвина, д.8 к.1
тел. 8(495) 777-48-49, www.smclinic.ru
ИНН/КПП 7743791980/774301001
Лицензия № ЛО41-01137-77/00326706 от 29.08.2018

ЭЛИ-ВИСЦЕРО-24-ТЕСТ

Состояние основных органов и систем. Ранняя диагностика.

Оценка состояния основных органов и систем человека на основе изменений в содержании маркерных аутоантител
(рег. уд. № ФСР 2009/04551 от 23.03.2009)

Код пациента: AM3648496 Номер пробы: KAYS1U Дата исследования: 23.10.2024
Направляющий врач: Степанов В.С.

Функционально-клинические характеристики антител (АТ)	АТ к антигену	Результат (%)
АТ-маркеры инфекционно-воспалительных, рубцово-спаечных и аутоиммунных процессов	DNA	0
	β2-GP	14 ↑
	Fc-IgG	19 ↑
	Коллаген	56 ↑
АТ-маркеры изменений в сердце	CoM	-14
	β-Adr-R	3
АТ-маркеры изменений в сосудах и системе гемостаза	TrM	-5
	ANCA	-8
АТ-маркеры изменений в ткани почек	KiMS	-8
АТ-маркеры изменений в ткани легких	LuMS	8
АТ-маркеры изменений в стенках желудка, тонкого и толстого отделов кишечника	GaM	2
	ItM	-6
	ScM	-23 ↓
АТ-маркеры изменений в ткани печени	HeS	-5
	HMMP	3
АТ-маркеры изменений в островках Лангерганса и периферических инсулиновых рецепторах	Инсулин	-20 ↓
	Инсулин-Рц	9
АТ-маркеры изменений в ткани щитовидной железы	Тироглобулин	-5
	TSH-R	-11
АТ-маркеры изменений в надпочечниках	AdrM	-7
АТ-маркеры изменений в органах малого таза	Spr	-25
АТ-маркеры изменений в центральной и/или периферической нервной системе	S100	-10
	GFAP	1
	ОБМ	8
Средняя иммунная реактивность		-41 ↓

Оценка результатов				
Значение	Интервал (для АТ-маркеров)		Интервал (для средней иммунной реактивности)	
Норма	от -15% до +10%		от -25% до -5%	
Минимальные признаки изменений	от -20% до -15%	от +10% до +15%	от -30% до -25%	от -5% до 0%
Признаки изменений	от -20% и ниже	от +15% и выше	от -30% и ниже	от 0% и выше

Исследования проводил врач-лаборант: Григорьева С.А.

Общее заключение:

- Признаки снижения общей активности иммунной системы (иммуносупрессия)
- Минимальные признаки антифосфолипидного синдрома
- Признаки хронического воспалительного процесса (любой локализации)
- Признаки рубцово-спаечного процесса (любой локализации)
- Признаки изменений в стенках толстого кишечника
- Признаки панкреатита
- Признаки хронического воспалительного процесса в органах малого таза

Рисунок 22 – Показатели ауто-АТ к SPR-06 пациента Т. до лечения

МСММ: ВПГ 25, цитомегаловирус 20, вирус Эпштейн Барра 0 усл. ед.
(Рисунок 23).

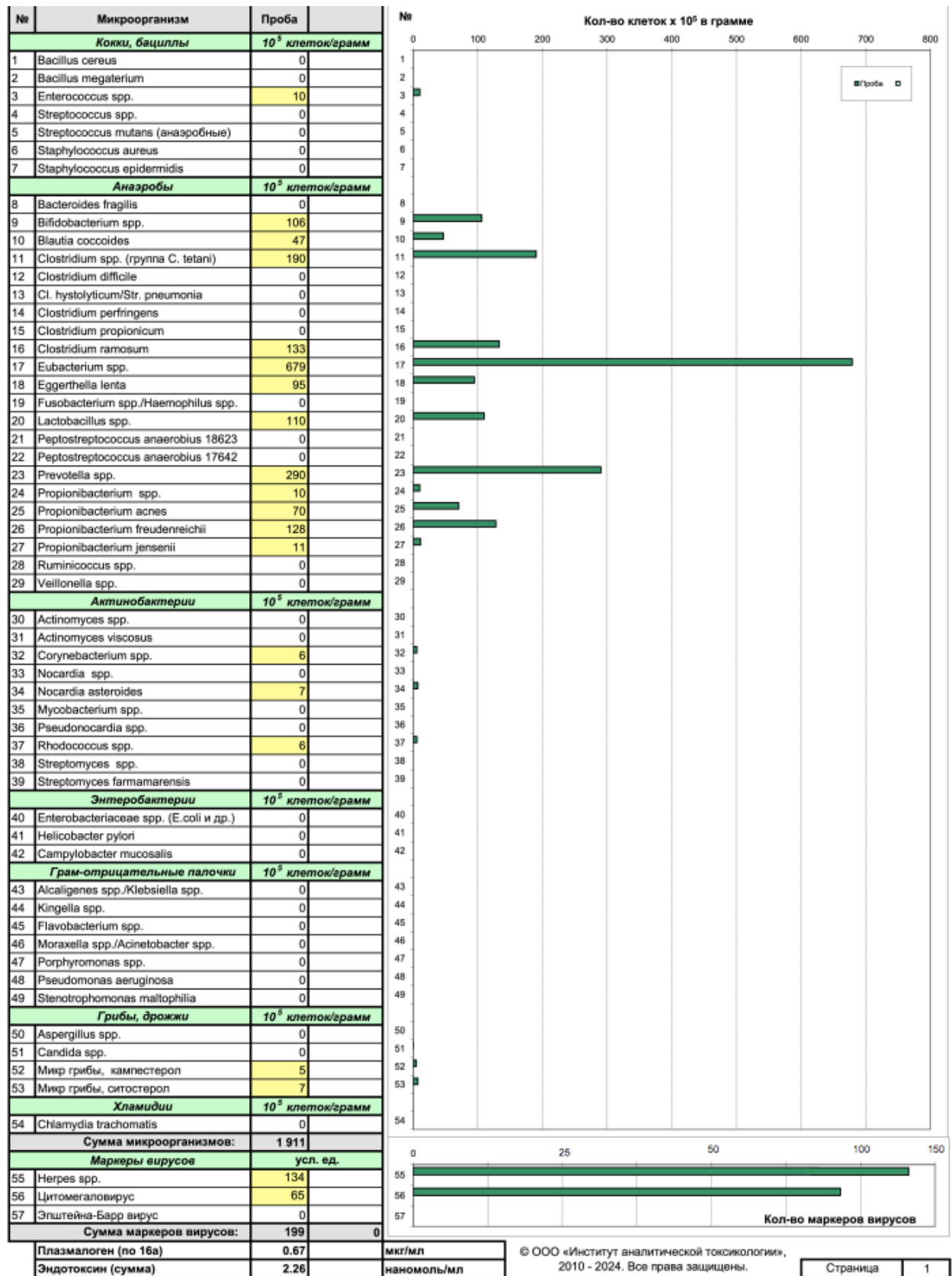


Рисунок 23 – МСММ СПЖ у пациента Т. до лечения

Проведена ПВТ (валцикловир по 500 мг 2 раза в сутки 10 дней), иммуномодуляторы ($\alpha 2\beta$ -интерфероном в виде свечей по 500 000 МЕ 2 раза в сутки 10 дней), этилметилгидроксипиридина сукцинат по 500 мг 1 раз в сутки 1 мес и альфа1-адреноблокаторами (тамсулозин по 0,4 мг 2 раза в сутки 15 дней).

Результатом терапии стало значительное улучшение общего состояния, исчезновение болей. Индекс симптомов хронического простатита согласно NIH-CPSI: суммарный балл - 6 и болевой домен – 2 балла. ТРУЗИ: объем предстательной железы составил 23 см³, паренхима диффузно неоднородна, периуретрально множественные кальцинаты.

ПРИ: ампула прямой кишки пуста, сфинктер тоничен, предстательная железа слегка болезненна, плотноэластической консистенции, контуры четкие неровные, срединная борозда выражена.

Микроскопия мазка из уретры -лейкоциты отсутствуют, ПЦР на ИППП без патологических изменений, Андрофлор – нормофлора, бактериологический анализ мазка из уретры – роста микрофлоры нет. Микроскопия СПЖ 0-5 лейкоцитов в п/зр. Бактериологический анализ СПЖ– роста микрофлоры нет. ИФА: ВПГ 1 и 2 тип, IgM количеств 0,1 и 0,2 КП.

Вирус простого герпеса 1 тип, IgG количеств 7 КП (Рисунок 24).

Биоматериал:	Кровь	Пол:	М
Используемое оборудование: Фотометр микроплашкетный Infinite F50(Tecan, Австрия)			
Инфекции			
Показатель	Результат	Ед. изм.	Референсные пределы
Вирус простого герпеса 1 типа, IgM	0.1	ОЕ	<0.8 - отрицательный 0.8 - 1.0 - сомнительный >1.0 - положительный
Вирус простого герпеса 2 типа, IgM	0.2	КП	<0.8 отрицательный 0.8 - 1 сомнительный >1 положительный
Вирус простого герпеса IgG	7	КП	<0.8 отрицательный 0.8 - 1 сомнительный >1 положительный
Цитомегаловирус IgG(авидность)	15	%	<30% Низкоавидные антитела 30%-50% Пограничный результат >50% Высокоавидные антитела
Цитомегаловирус IgM, количественно	0.24	КП	<0.8 - отрицательный 0.8-1.0 - сомнительный >1.0 - положительный
Цитомегаловирус IgG, количественно	0.45	КП	<1.0 - отрицательный >1.0 - положительный

Результат лабораторного исследования не является единственным параметром для постановки диагноза. Интерпретация результатов осуществляется только врачом. Запись на прием к специалисту по телефону (495) 777-48-49 или на сайте www.smclinic.ru

Рисунок 24 – Уровень иммуноглобулинов у пациента Т. до лечения



ЭЛИ-ВИСЦЕРО-24-ТЕСТ

Состояние основных органов и систем. Ранняя диагностика.

Оценка состояния основных органов и систем человека на основе изменений в содержании маркерных аутоантител
(рег. уд. № ФСР 2009/04551 от 23.03.2009)

Ф.И.О.: Т. Дата рождения: 27.09.1982 Возраст: 42 (года) Пол: М.
 Код пациента: AM4994823 Номер пробы: FBVYUWU Дата исследования: 25.10.2024
 Направляющий врач: Степанов В.С.

Функционально-клинические характеристики антител (АТ)	АТ к антигену	Результат (%)
АТ-маркеры инфекционно-воспалительных, рубцово-спаечных и аутоиммунных процессов	DNA	9
	β2-GP	0
	Fc-IgG	-10
	Коллаген	-10
АТ-маркеры изменений в сердце	CoM	-8
	β-Adr-R	-9
АТ-маркеры изменений в сосудах и системе гемостаза	TrM	-5
	ANCA	7
АТ-маркеры изменений в ткани почек	KiMS	4
АТ-маркеры изменений в ткани легких	LuMS	3
АТ-маркеры изменений в стенках желудка, тонкого и толстого отделов кишечника	GaM	5
	ItM	8
	ScM	-11
АТ-маркеры изменений в ткани печени	HeS	8
	HMMP	3
АТ-маркеры изменений в островках Лангерганса и периферических инсулиновых рецепторах	Инсулин	-4
	Инсулин-Рц	1
АТ-маркеры изменений в ткани щитовидной железы	Тироглобулин	-10
	TSH-R	-8
АТ-маркеры изменений в надпочечниках	AdrM	9
АТ-маркеры изменений в органах малого таза	Spr	5
АТ-маркеры изменений в центральной и/или периферической нервной системе	S100	-7
	GFAP	-10
	ОБМ	6
Средняя иммунная реактивность		-10

Оценка результатов				
Значение	Интервал (для АТ-маркеров)		Интервал (для средней иммунной реактивности)	
Норма	от -15% до +10%		от -25% до -5%	
Минимальные признаки изменений	от -20% до -15%	от +10% до +15%	от -30% до -25%	от -5% до 0%
Признаки изменений	от -20% и ниже	от +15% и выше	от -30% и ниже	от 0% и выше

Исследования проводил врач-лаборант: Григорьева С.А.

Общее заключение:

- Признаки нормы активности иммунной системы

Рисунок 26 – Показатели ауто-АТ к SPR-06 пациента Т. до лечения

МСММ СПЖ: ВПГ 0, ЦМВ- 0, ВЭБ- 0 усл. ед. (Рисунок 27).

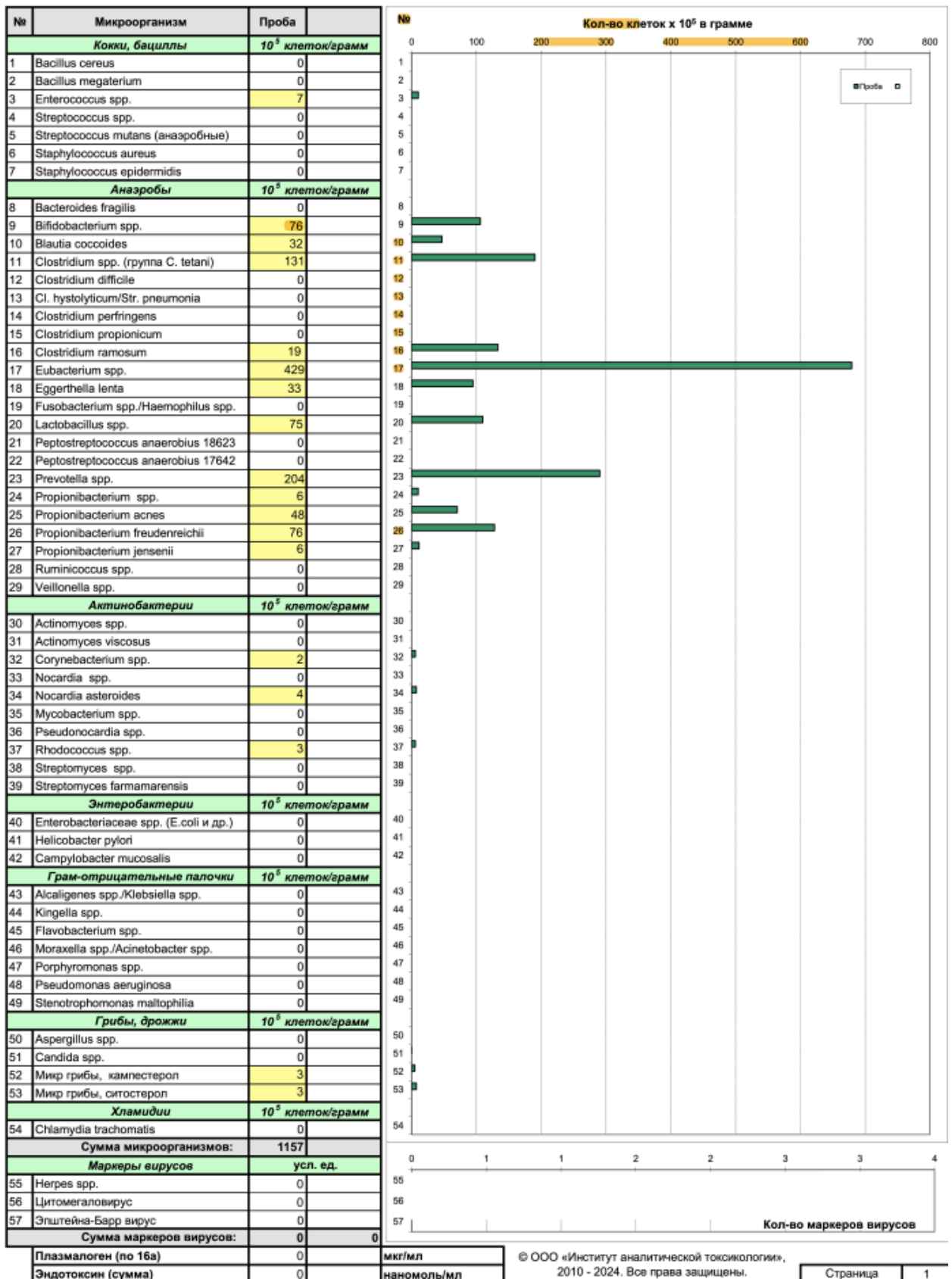


Рисунок 27 – Данные МСММ СПЖ у пациента Т. после лечения

Таким образом, данное клиническое наблюдение показывает положительный результат после проведенной терапии противовирусными препаратами и иммуномодуляторами со стабилизацией уровня антител к иммуноглобулинам и аутоантител к антигену SPR-06, а также полное исчезновение вирусов в повторном анализе.

Это свидетельствует также о том, что проведенное лечение больного ХАП противовирусным препаратом в сочетании с иммуномодулятором, в целом одинаково положительно влияют как на клиническую симптоматику ХАП, так на уровень вирусной нагрузки в мужских половых органах после вышеприведенного лечения. Исследования последних десятилетий свидетельствуют о широкой распространенности ХП/СХТБ, а также многофакторности его этиологии и патогенеза, в котором роль МО не до конца ясна. Недооценка внутриклеточных возбудителей (особенно вирусов) как этиологического фактора ХП и воспалительного процесса в других половых органах может привести к хронизации заболевания, неудачам в лечении. В частности, одной из проблем является роль ВПГ в поражении мужских половых органов, так как способы выявления его в тканях предстательной железы значительно затруднены [22, 32, 52].

Раннее в своих работах Ковалык В.П. и соавт. исследовали роль ГПВ IV–VI типа у больных ХАП и показали, что пациенты с клинической картиной ХАП, ассоциированного с ВГЧ 4–6 типов и ВПЧ, часто требовали курсового лечения (36,9 %), в анамнезе чаще имели ИППП (45,6 %), депрессию (70,9 %) и тревогу (28,1 %). Противовирусная терапия приводила к достоверному снижению (минимум в 5 раз) или полному отсутствию вирусной нагрузки (в среднем на 69,5 %), что приводило к значимому разрешению симптомов заболевания». На основании своих исследований авторы высказали предположение о патогенетической связи между ГПВ, мужским бесплодием и ХП/СХТБ [24, 25, 26, 65].

В нашей работе для определения ГВП использовался метод МСММ, позволяющей выделить более широкий спектр МО, в том числе вирусов и других возбудителей. Нами в основном исследовались уровни ВПГ 1 и 2 типов, которые

не всегда диагностируется методом ПЦР в режиме реального времени и параллельно у определенного количества больных выявили ЦМВ и ВЭБ. Роль ЦМВ и особенно ВЭБ в развитии ХП пока весьма сомнительна, однако ВПГ типа 1 и 2 имеют прямое отношение к поражению репродуктивных органов. Полученные нами данные показали, что у больных ХАП с клиническими симптомами уровень ГВП в СПЖ достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами. При этом по данным ПЦР в режиме реального времени эти вирусы в СПЖ не выявлены. С другой стороны, данные МСММ соскоба уретры показали наличие ГВП у единичных пациентов, что связано с быстрым смыванием их мочой или возможно малой чувствительности метода, что требует дальнейшего исследования.

Ковалык В.П. и соавт (2023) методом ПЦР в режиме реального времени в эякуляте и СПЖ у 20 из 65 пациентов выявили ДНК ВПГ. Однако, авторы не выявили наиболее распространенные ГВП, ассоциированные с генитальным герпесом и хроническим простатитом, а именно ВПГ 1-го и 2-го типа в СПЖ. Авторы объясняют это либо низкой концентрацией ВПГ 1-го и 2-го типа, либо недостаточно высокой чувствительностью наборов для детекции вирусной ДНК, либо состоянием латенции ВПГ 1-го и 2-го типа, при котором вирус находится в нервных клетках в эпичесомном состоянии и не реплицируется [25, 26, 40]. В этой связи можно констатировать, что информативность метода МСММ при выявлении герпесвирусов, особенно ВПГ 1-го и 2-го типа высокая [25].

Проведённая нами ПВТ сочетаний с иммуномодуляторами показала высокую эффективность, так как наряду с исчезновением или уменьшением клинических симптомов, зафиксировано достоверное снижение уровня герпесвирусов в СПЖ от 3 до 5 раз ($p < 0,001$), что является важным положительным прогностическим фактором проводимой терапии. В дополнении к вышесказанному нами отмечено достоверное снижение показателей соответствующих иммуноглобулинов в сыворотке крови больных ХАП, что еще раз подчёркивает эффективность проводимой терапии.

Интересным и многообещающим, 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 (столбики гистограммы, направленные в отрицательную область) и стабилизацией у остальных больных в процессе лечения. Таким образом, 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, которые стимулируют иммунный ответ и поддерживают воспалительный процесс за счет клеточного и гуморального иммунитета, с другой – позволяет провести специфическую противовирусную терапию и улучшить результаты диагностики и лечения ХАП [61]. Исследование уровня герпесвирусов, иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06 до и после лечения с учетом клинической симптоматики позволяют объективизировать эффективность противовирусной и иммуномодулирующей терапии. Полученные данные, открывают новые возможности и подходы не только к диагностике ХП, но и их лечению с учетом возможной этиопатогенетической роли ГПВ в развитии и поддержании воспалительного процесса в ПЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Хронический простатит чаще всего поражает мужчин молодого, трудоспособного и репродуктивного возраста и в этой связи «представляет собой актуальную проблему современной урологии и андрологии, так как затрагивает многие звенья репродуктивного здоровья мужчин [28]. Несмотря на отсутствие угрозы жизни пациентам ХП существенно ухудшает их качество жизни, поскольку отрицательно влияет на семейные взаимоотношения и работоспособность [28].

Настоящее исследование посвящено изучению клинико-лабораторных проявлений и результатов терапии пациентов ХАП, ассоциированными с герпесвирусами.

Для реализации цели и поставленных задач были проанализированы данные обследования и лечения 61 пациента с ХАП. Кроме того, были обследованы 70 здоровых добровольцев для сравнительного анализа данных и определения референтных значений показателей МСММ. В центре внимания данного исследования были пациенты с признаками ХАП с частыми обострениями, у которых в ходе обследования по данным МСММ выявили герпесвирусы. Данные пациенты были отобраны среди 425 пациентов, обследованных по поводу хронического простатита. Основное внимание уделено ВПГ типа 1 и 2, которые выявлялись у всех пациентов.

На первом этапе на основании двухстаканной пробы по Nickel, традиционного бактериологического анализа посмассажной мочи и СПЖ, ПЦР в режиме реального времени, Андрофлор был исключен ХБП и условно-патогенные микроорганизмы типа *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*.

На втором и третьем этапах методом ПЦР и МСММ в соскобе уретры и СПЖ у больных и здоровых определяли ГПВ. После проведения диагностического этапа и подбора пациентов ХАП, ассоциированного с ГПВ, исследовали клинико-лабораторное состояние микробиоты СПЖ, аутоантител к антигену SPR-06 и иммуноглобулинов класса М и G до и после противовирусной терапии.

Сравнительный анализ местных и общих симптомов по частоте

встречаемости показал, что общие симптомы, такие как слабость, головная боль, недомогание и мышечная боль, отмечены у 60% пациентов с ХАП, тогда как в контрольной группе здоровых лиц выявлялись лишь у 11,5% ($p<0,001$), местные симптомы, включая зуд, жжение, боль и покалывание, зарегистрированы у 45% больных ХАП и полностью отсутствовали в контрольной группе ($p<0,001$), гиперемия, наличие везикул и эрозий отмечались у 38,3% пациентов с ХАП и отсутствовали в контрольной группе ($p<0,001$). Симптоматика невралгии отмечалась у 22,9% пациентов с ХАП против 1,6% в контрольной группе ($p=0,003$) и увеличение лимфатических узлов зафиксировано у 19,7% пациентов с ХАП и не отмечалось в контрольной группе ($p=0,002$). Полученные данные подтверждают значительное преобладание системных и локальных симптомов у пациентов с хроническим простатитом вирусной этиологии.

По данным микроскопии СПЖ выявлены достоверные отличия по уровню содержания лецитиновых зерен ($p<0,001$), плоского эпителия ($p<0,001$), микрофлоры (палочки) ($p=0,003$), кокко-бациллярной флоры ($p=0,025$), и лейкоцитов ($p<0,001$) между пациентами с ХАП и в контрольной группе, что указывает на воспалительный процесс в ПЖ.

Нами зафиксировано, что ПЦР в режиме реального времени СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированного с ГПВ всего у 2 пациентов и 1 здорового обнаружила ГПВ. Других МО и ГПВ, в частности ВПГ, ЦМВ и ВЭБ у здоровых лиц и больных ХАП не выявлено ($p=1,000$).

Также обращает внимание на редкое выявление ГПВ в соскобе уретры с помощью МСММ, что возможно связано отмыванием их потоком мочи или малой чувствительностью метода.

Данные МСММ СПЖ показали, что медиана показателей ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ у пациентов с ХАП, ассоциированного с ГПВ составила 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 ($p<0,001$ и $p=0,002$). Суммарная вирусная нагрузка у пациентов с ХАП составила 82 [45; 156] условных единиц и у здоровых 5,5 [4,25; 10,75] ($p<0,001$). Исследование здоровых позволило параллельно

определить параметры референтных значений, которыми мы руководствовались в дальнейшей работе.

У пациентов с вирусным простатитом выявлены значимые корреляции между количеством вирусов, 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 со средним суммарным баллом по опроснику NIH-CPSI до лечения ($r=0,58$; $p<0,01$) 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. Общее количество вирусов также характеризовалось положительной связью средней силы со средним суммарным баллом по опроснику NIH-CPSI ($r=0,35$; $p<0,01$), однако связь с доменом «боли» статистической значимости не достигла.

Повышение уровня IgM зафиксировано только у 4 пациентов с ХАП, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение уровня IgG выше нормы зафиксировано у 25 (41%) пациентов.

Нами проанализированы результаты терапии больных с клинической симптоматикой ХАП, ассоциированного с ГПВ, которым проводили курс противовирусной терапии валцикловиром по 1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней, иммуномодулятором – $\alpha 2\beta$ -интерфероном в виде свечей по 500 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 10 дней, а также антиоксидантами и альфа₁-адреноблокаторами на протяжении 2 мес. Кроме того, проанализировали результаты монотерапии валцикловиром и его сочетания с иммуномодулятором при выявленном сниженном уровне иммунной активности у больных ХП.

Одним из важным показателем как патогенности ГПВ, так эффективности проводимой терапии является концентрация вирусов в СПЖ. В этой связи нами изучены показатели уровня ГПВ до и после лечения в динамике, с учетом клинической картины заболевания. 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]) усл. ед. соответственно. В результате проведенного лечения концентрации ГПВ в СПЖ уменьшилась от 3 до 5 раз ($p < 0,001$).

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. В итоге после терапии зафиксировано статистически значимое снижение количества вирус положительных проб на 55,7% ($p < 0,001$). При этом отмечено исчезновение или уменьшение клинической симптоматики ХП у подавляющего большинства пациентов, что подтверждалось лабораторными данными. Кроме того, после проведения терапии отмечено улучшение симптоматики согласно опроснику NIH-CPSI, при этом средний суммарный балл до лечения составил 19, после - 4, средний балл по домену боль - 7 и 1 соответственно. Кроме того, отмечено уменьшение объема простаты после лечения с 32 до 22 см³ и увеличение средней скорости мочеиспускания с $13,2 \pm 3,8$ мл/с до $19,8 \pm 4,5$ мл/с ($p < 0,05$).

Другим направлением нашего исследования явилось изучение динамики показателей иммуноглобулинов М и G в процессе лечения. При этом нужно отметить, что повышение уровня в Ig М зафиксировано только у 4 (8,3%) пациентов, что указывает на обострение хронического заболевания, а повышение уровня иммуноглобулинов Ig G выше нормы зафиксировано у 29 (60,4%) 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 квартили достигли нуля. Полученные результаты динамики изученных показателей могут свидетельствовать об эффективном подавлении активности антител класса М (Таблица 4).

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 $0 [0; 0,7]$. В таблице 4 представлена динамика показателей IgM и IgG у пациентов с ГПВ в процессе лечения ($p < 0,001$).

Динамика уровня IgM и IgG у пациентов с ГПВ в сыворотке крови показала достоверное снижение показателей по всей группе через 1 и 3 мес после начала лечения. Показатели Ig M у всех 4 пациентов нормализовались, а показатели Ig G 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.

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.

До лечения среднее значение уровня аутоатитела к антигену SPR-06 составило 1 с большим стандартным отклонением, составившим 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 ($p = 0,003$). Таким образом, снижение или нормализации уровня аутоатител к антигену SPR-06, подтверждает положительный эффект проведенного лечения у больных ХАП, что может указывать на уменьшение аутоиммунной активности ($p = 0,003$).

Динамика симптомов хронического простатита согласно опроснику NIH-CPSI как основного показателя эффективности лечения показала достоверное улучшение клинической картины по сравнению с исходными данными. При этом

отмечено достоверное улучшение общих симптомов ($16,4 \pm 3,4$ балла до лечения против $7,4 \pm 2,6$ балла после лечения, так и болевого домена – $7,2 \pm 2,3$ до лечения против $3,1 \pm 1,2$ балла после лечения ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, 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, которые стимулируют иммунный ответ и поддерживают воспалительный процесс за счет клеточного и гуморального иммунитета, с другой – позволяет провести специфическую противовирусную терапию и улучшить результаты диагностики ХАП и лечения больных этим заболеванием [61]. Исследование уровня ГПВ, иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06 до и после лечения с учетом клинической симптоматики позволяют объективизировать эффективность комбинированной противовирусной и иммуномодулирующей терапии. Полученные данные, требуют от врачей принципиально новых подходов к диагностике и лечению больных ХАП на основании измененных представлений о возможной роли ГПВ в развитии и поддержании воспалительного процесса.

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 Ig M у всех пациентов нормализовались, а показатели Ig G 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 нормализации 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 предстательной железе, 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.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Полученные в диссертационной работе данные позволяют утверждать, что обнаружение герпесвирусов, особенно ВПГ типа 1 и 2 методом ПЦР у больных с подозрением на ХП не всегда достаточно для постановки правильного диагноза, так как он зависит не только от простого обнаружения этих вирусов, но от их концентрации и стадии развития заболевания. В этой связи возможность обнаружения этих вирусов методом МСММ, который также позволяет проводить динамический контроль за ходом противовирусного лечения, является достаточно перспективным направлением клинической медицины. Интересным и многообещающим, на наш взгляд, является исследование аутоантител к антигену SPR-06, что позволяет уточнить состояние местного иммунного статуса и степень выраженности воспалительного процесса в простате. Исследование уровня аутоантител к антигену SPR-06 при различных заболеваниях простаты также является перспективным научно-практическим направлением урологии и андрологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

Ауто-АТ – аутоантитела

ВПЧ – вирус папилломы человека

ВПГ – вирус простого герпеса

ВЭБ – вирус Эпштейна–Барр

ГПВ – герпесвирусы

ГХ-МС – газовая хроматография масс-спектрометрия

ДИ – доверительный интервал

ИМП – инфекции мочевыводящих путей

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

МСММ – масс-спектрометрия микробных маркеров

МО – микроорганизмы

ОР – отношение рисков

ОШ – отношение шансов

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СНМП – симптом нижних мочевых путей

ПВТ –противовирусная терапия

ПЖ – предстательная железа

СПЖ – секрет предстательной железы

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХП – хронический простатит

ХАП – хронический абактериальный простатит

ХБП – хронический бактериальный простатит

ХП/СХТБ – хронический простатит/синдром хронической тазовой боли

ЦМВ – цитомегаловирус

EAU – Европейская ассоциация урологов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акрамова, Х. Аутоантитела, профили иммунореактивности и их связь с заболеваниями / Х., Акрамова Д. Ахмедова, З. Хайбуллина // Журнал кардиореспираторных исследований. – 2022. – Т. 3. – № 1. – С. 13–18.
2. Анализ результатов комплексного лечения пациентов с хроническим простатитом при обнаружении герпесвирусов в урогенитальном тракте / В.П. Ковалык, В.В. Евдокимов, В.В. Малиновская [и соавт.] // Лечащий врач. – 2016. – № 12. – URL: <https://www.lvrach.ru/2016/12/15436628>.
3. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2025. – 29 с.
4. Ассоциации вирусов простого герпеса (тип 1 и 2) и бактериальных инфекций, передающихся половым путем / Г.И. Мавров, Т.В. Осинская, С.К. Джораева [и соавт.] // Дерматология и венерология. – 2021. – Т. 1. – № 91. – С. 30–35.
5. Ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с синдромом хронической тазовой боли / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, К.И. Юрлов, А.А. Куш // РМЖ. – 2021. – № 6. – С. 53–55.
6. Барсегян, В.А. Персонализированный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания у женщин: диссертация ... кандидата медицинских наук: 3.1.13. Москва 2024. – 134 с.
7. Барсегян, В.А. Роль вирусных инфекций нижних мочевыводящих путей в развитии нарушений мочеиспускания у женщин / В.А. Барсегян, И.В. Косова // Урология. – 2022. – № 5. – С. 117–122.
8. Болезни предстательной железы в Российской Федерации: статистические данные 2008–2017 гг. / О.И. Аполихин, В.А. Комарова, А.А. Никушина, А.В. Сивков // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 4–13.

9. Брагина, Е.Е. Вирусное инфицирование сперматозоидов. Ч. 2. Герпесвирусы человека, вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита С, вирус Зика (обзор литературы) / Е.Е. Брагина // Андрология и генитальная хирургия. – 2020. – Т. 21. – № 4. – С. 20–30.
10. Викулов, Г.Х. Иммунологические аспекты герпесвирусных инфекций / Г.Х. Викулов // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14. – № 5. – С. 104–116.
11. Воспалительные заболевания предстательной железы: клинические рекомендации / Российское общество урологов. – 2025. – 68 с. – Текст: электронный. URL: https://oou.ru/upload/iblock/f62/tlddsg8yr6rv2v4r3icwgytazm6ofuz0/KR_Vospalitelnye-zabolevaniya-prostaty-2024.pdf (дата обращения: 17.12.2024).
12. ВПЧ инфекция урогенитального тракта мужчин: есть ли связь с бесплодием и хроническим простатитом? / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, Е.В. Владимирова [и соавт.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2023. – № 3. – С. 296–301.
13. Габитова, Д.М. Применение диагностических тест-систем-маркерных аутоантител для оценки системных изменений в организме / Д.М. Габитова // Sciences of Europe. – 2017. – Т. 15. – № 15. – С. 35–40.
14. Глуховец, Б.И. Анализ микробиоценоза репродуктивной системы методом хромато-масс-спектрометрии: практическое пособие / Б.И. Глуховец, А.Г. Ходарева. – Санкт-Петербург, 2016. – 54 с.
15. Дюдюн, А.Д. Герпесвирусная инфекция. Клинико иммунологические особенности. Клиническая лекция / А.Д. Дюдюн, Н. Н. Полион, А.Е. Нагорный // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2015. – № 3–4. – С. 119–142.
16. Жуков, В.А. Нарушение микробиоты кишечника и её коррекция у пациентов с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.18; 3.1.13 / Жуков Владимир Андреевич. – Москва, 2023. – 133 с. – Текст: электронный. – URL: https://www.rudn.ru/storage/media/science_dissertation/de1323a7-eabd-43b7-a28d-

4e2a0aa573d7/cD8Nwqw1tlicUotNp10rv9uJxHAefa5wNBduUCa2.pdf (дата обращения: 17.05.2024).

17. Ибишев, Х.С. Эффективность рекомбинантного интерферона альфа-2b в лечении хронического рецидивирующего бактериального простатита / Х.С. Ибишев, А.А. Манцов, П.А. Крайний // Урология. – 2020. – № 4. – С. 21–26.
18. Игнатьев, А.В. Микробиота простаты у больных хроническим простатитом: дис. ... канд. мед. наук: 3.1.13// Игнатьев Алексей Владиславович. – Текст: – Москва, 2025. – 131 с. – Текст: электронный.
19. Идентификация микроорганизмов с применением газовой хромато-масс-спектрометрии / Р.В. Писанов, Е.С. Шипко, О.В. Дуванова, Д.И. Симакова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2020. – Т. 97. – № 4. – С. 356–362.
20. Изменение этиологии инфекций мочевых путей: миф или реальность / И.В. Косова, Л.А. Синякова, В.А. Барсегян [и соавт.] // Тезисы XXII Конгресса РОУ. – Москва, 2022. – С. 137–138.
21. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков; под ред. В.А. Исакова. – 2 е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2013. – 670 с.
22. Кадыров, З.А. Микробиота уrogenитальных органов/ З.А. Кадыров, В. С. Степанов, М.В. Фаниев // Урология. – 2020. – №1. – С. 116–120.
23. Кисина, В.И. Инфекции, передаваемые половым путем / В.И. Кисина, А.Е. Гущин, К.И. Забиров. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 144 с.
24. Клинические особенности хронического простатита, ассоциированного с герпесвирусами / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, К.И. Юрлов, А.А. Куш // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 41–45.
25. Ковалык, В.П. Этиопатогенетическое и клиническое значение вирусов герпеса и папилломы человека в развитии у мужчин уrogenитальных инфекций и бесплодия. Принципы лечения: дисс ... доктора медицинских наук: 3.1.23. Москва 2023. – 251 с.

26. Коган, М.И. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIА / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, Р.С. Исмаилов // Урология. – 2020. – № 2. – С. 16–22.
27. Коган, М.И. Урология / М.И. Коган. – Москва : Изд-во «Практическая медицина», 2022. – 336 с.
28. Крайний, П.А. Оценка электронной микроскопией иммунологических нарушений в секрете предстательной железы пациентов с хроническим рецидивирующим бактериальным простатитом / П.А. Крайний, Х.С. Ибишев // Урология. – 2021. – № 4. – С. 68–72.
29. Кузьменко, А.В. Постковидные осложнения в урологии и их профилактика / А.В. Кузьменко, В.В. Кузьменко, Т.А. Гяургиев // Урология. – 2022. – № 3. – С. 154–159.
30. Кульчавеня, Е.В. Характеристика рецидивов туберкулеза мочеполовой системы / Е.В. Кульчавеня, С.Ю. Шевченко, Д.П. Холтобин // Урология. – 2020. – № 5. – С. 15–19.
31. Локшин, К.Л. Простатит: что нового и полезного в фундаментальных и клинических исследованиях? / К.Л. Локшин // Вестник урологии. – 2017. – Т. 5. – № 4. – С. 9–78.
32. Микробиота секрета предстательной железы у больных хроническим абактериальным простатитом / З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, В.С. Степанов [и соавт.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – Т. 25. – № 1. – С. 73–86.
33. 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.
34. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIА / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, Д.П. Холтобин, А.Г. Чередниченко // Урология. – 2021. – № 2. – С. 32–39.
35. Мужское бесплодие: клинические рекомендации / Российское общество урологов; Научно-практический Совет Минздрава РФ. – 2021. – 25 с. – Текст:

электронный. – URL: https://disuria.ru/_ld/10/1013_kr21N46mz.pdf (дата обращения: 17.12.2024).

36. Назаров, Т.Х. Исторические и современные взгляды на проблему простатолитиаза / Т.Х. Назаров, У.В. Абулбокиев // Андрология и генитальная хирургия. – 2023. – № 1. – С. 48–56.

37. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при хроническом простатите (обследование в целях установления диагноза и лечения): Приказ Минздрава России от 29.12.2012 № 1673н. – Текст: электронный // СПС КонсультантПлюс. – URL: https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/pr_MZ_RF_1673.pdf

38. Осипов, Г.А. Определение состава и количества микроорганизмов кишечной стенки методом хромато-масс-спектрометрии по клеточным жирным кислотам / Г. А. Осипов. – 2016. – 32 с. – Текст: электронный. – URL: <https://medgid.pro/wp-content/uploads/2023/07/opredelenie-sostava-i-kolichestva-mikroorganizmov-kishechnoj-stenki-metodom-hromato-mass-spektrometrii-po-kletochnym-zhirnym-kislotam.pdf>.

39. Осипов, Г.А. Современный методический подход к неинвазивной оценке микрoэкологического статуса человека и его отклонений от гомеостаза / Г.А. Осипов, О.В. Быстрова // Поликлиника. – 2020. – № 1–1. – С. 18–20.

40. Оценка отдаленной воспалительной и неопластической реакции тканей простаты при ее трансуретральном инфицировании уропатогенами: экспериментальное исследование / М.И. Коган, Р.С. Исмаилов, С.С. Тодоров [и соавт.] // Урология. – 2022. – № 5. – С. 5–14.

41. Парадоксы простатита / Е.В. Кульчавеня, С.Ю. Шевченко, Е.В., Брижатюк Д.П. Холтобин // Инфекции и воспаления в урологии / Ю.Г. Алиев, О.А. Арефьева, Ф.Р. Асфандияров [и соавт.] – Москва: Медфорум, 2019. – С. 731–757.

42. Перспективы использования интерферона в лечении бесплодия у мужчин / С.В. Рищук, Е.И. Кахиани, В.Е. Мирский [и соавт.] // Лечащий врач. – 2018. – № 4. – URL: <https://www.lvrach.ru/2018/04/15436947>.

43. Полетаев, А.Б. Физиологическая иммунология (естественные ауто-антитела и проблемы наномедицины) / А.Б. Полетаев. – Москва: Миклош, 2010. – 220 с.
44. Расширенное бактериологическое исследование как ключ к пересмотру антибактериальной терапии хронического бактериального простатита / М.И. Коган, Х.С. Ибишев, Ю.Л. Набока [и соавт.] // Урология. – 2023. – № 1. – С. 5–11.
45. Роль атипичных возбудителей урогенитальных инфекций у мужчин / В.П. Ковалык, Д.Г. Ким, М.А. Гомберг [и соавт.] – Текст: электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6–2. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32338> (дата обращения: 22.03.2023).
46. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе инфекций вспомогательных половых желез и бесплодия / В.П. Ковалык, С.В. Мураков, Е.В. Сорокина, Ю.А. Маркова // Сборник научных трудов Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России: сборник научных статей. – Москва: Изд-во «Перо». – 2021. – Выр. 1. – С. 69.
47. Роль герпесвирусов при мужском бесплодии / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, Е.Е. Брагина [и соавт.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5. – № 3. – С. 123–129.
48. Роль инфекции, вызванной вирусами герпеса и папилломы человека, в канцерогенезе предстательной железы и мочевого пузыря / Л.М. Михалева, А.А. Камалов, Г.Г. Марьин [и соавт.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20. – № 4. – С. 153–161.
49. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей / Х.С. Ибишев, Т.О. Лаптева, Д.В. Крахоткин, Н.Н. Рябенченко // Урология. – 2019. – № 5. – С. 136–139.
50. Самуйлова, И.Н. Урология. Стандарты медицинской помощи. Критерии оценки качества. Фармакологический справочник / И.Н. Самуйлова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 272 с.

51. Сорокин, Ю.Н. Герпетические поражения периферической нервной системы. Лекция. Лечение герпетического ганглионеврита и постгерпетической невралгии / Ю.Н. Сорокин // Международный неврологический журнал. – 2015. – Т. 3. – № 73. – С. 68–75.
52. Способ диагностики вероятности развития локального воспаления в миоматозном узле. Патент RU 2 592 242 C2 / Н.В. Спиридинова, Е.И. Басина, О.В. Клыкова, В.Ю. Щукин. – Опубл.: 20.07.2016. – Текст: электронный. – URL: https://yandex.ru/patents/doc/RU2592242C2_20160720.
53. Способ диагностики хронического вирусного простатита / З.А. Кадыров, В.С. Степанов, С.И. Сулейманов [и соавт.]. Патент на изобретение RU 2819516 C1, 21.07.2024, бюллетень № 15 (РУДН).
54. Способ определения тактики лечения хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами / В.С. Степанов, З.А. Кадыров, В.В. Папсуев, М.А. Чакирян. Патент на изобретение RU 2845111 C1, 13.08.2025, бюллетень №16 (РУДН).
55. 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. 25. – № 3. – С. 93–103.
56. 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.
57. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – 2017. – 544 с.
58. Установление расширенного состава микробного сообщества эндометрия при патологиях и значение данных в практике акушера-гинеколога / Е.П. Фёдорова, Г.А. Осипов, О.А. Истомин [и соавт.] // Поликлиника. – 2021. – № 3. – С. 34–39.

59. Халдин А.А. Применение рекомбинантного интерферона альфа-2Б с антиоксидантами в терапии рецидивов простого герпеса / А.А. Халдин, И.В. Полеско // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2022. – № 1. – С. 48–50.
60. Халдин, А.А. Регламент ведения пациентов с простым герпесом и тактика купирования обострений инфекции / А.А. Халдин, И.В. Полеско, В.В. Парфенов // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 407–410.
61. 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.
62. Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами: диагностика и эффективность противовирусной терапии/ В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, К.И. Юрлов, А.А. Куш // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. – № 6. – С. 60–65.
63. Цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр и вирус герпеса 6 типа в качестве инфекций, передаваемых половым путем: обзор литературы / В.П. Ковалык, Е.В. Владимирова, Г.Л. Колиева [и соавт.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 2. – С. 50–65.
64. Черногубова, Е.А. Маркёры воспаления при разных формах хронического абактериального простатита / Е.А. Черногубова // Вестник урологии. – 2018. – Т. 6. – № 2. – С. 44–53.
65. Что должен знать дерматовенеролог о инфекционном фенотипе хронической тазовой боли? / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, Е.В. Владимирова [и соавт.] // Врач. – 2023. – № 11. – С. 18–20.
66. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? / А.А. Бруссов, Е.В. Кульчавеня, А.Г. Чередниченко, С.В. Стовбун // Вестник урологии. – 2017. – Т. 5. – № 2. – С. 34–41.
67. Шульженко, А. Е. Стандартные и альтернативные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций: дис. ... д. м. н. / Шульженко Андрей

Евгеньевич. – Москва, 2006. – 246 с.

68. Adult Mumps Orchitis – Undiagnosed and Underreported / A. Jebaraj, V.S. Kundargi, S. Patil, B.S. Patil // International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology. – 2020. – Vol. 5. – № 2. – P. B66-B68.

69. Analysis of bacterial community using pyrosequencing in semen from patients with chronic pelvic pain syndrome: a pilot study / J.B. Choi, S.J. Lee, S.R. Kang [et al.] // Translational andrology and urology. – 2020. – Vol. 9. – № 2. – P. 398–404.

70. Analysis of persistence of human papillomavirus infection in men evaluated by sampling multiple genital sites / G. Capra, A.G. Nyitray, B. Lu [et al.] // European review for medical and pharmacological sciences. – 2015. – T. 19. – № 21. – P. 4153–4163.

71. Andrological effects of SARS-Cov-2 infection: a systematic review and meta-analysis / G. Corona, W. Vena, A. Pizzocaro [et al.] // Journal of endocrinological investigation. – 2022. – Vol. 45. – № 12. – P. 2207–2219.

72. Asymptomatic seminal infection of herpes simplex virus: impact on male infertility / S.H. Monavari, M.S. Vaziri, M. Khalili [et al.] // Journal of biomedical research. – 2013. – Vol. 27. – № 1. – P. 56–61.

73. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study / J. Xiao, L. Ren, H. Lv [et al.] // Urologia internationalis. – 2013. – Vol. 91. – № 4. – P. 410–416.

74. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts / M. Punab, O. Poolamets, P. Paju [et al.] // Human reproduction. – 2017. – Vol. 32. – № 1. – P. 18–31.

75. CDC. Mumps. For Healthcare Providers. – Text: electronic // Cent Dis Control Prev. – 2021. – URL: <https://www.cdc.gov/mumps/hcp.html>.

76. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis: Is it related to human papillomavirus infection? A case-control study from Eastern India / P. Jain, A. Ghosh, D. Jana, D.K. Pal // Urologia. – 2020. – Vol. 87. – № 3. – P. 137–141.

77. Chronic Pelvic Pain. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022 / EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. ISBN 978-94-92671-16-5.
78. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): look to the future / T. Cai, J. Alidjanov, I. Palagin [et al.] // Prostate cancer and prostatic diseases. – 2024. – Vol. 27. – № 2. – P. 239–241.
79. Clinical courses of herpes simplex virus-induced urethritis in men / S. Ito, M. Yasuda, H. Kondo [et al.] // Journal of infection and chemotherapy. – 2017. – Vol. 23. – № 10. – P. 717–719.
80. Commentary: Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis / V. Magri, K. Stamatiou, A. Trinchieri, G. Perletti // Frontiers in pharmacology. – 2020. – № 11. – P. 573903.
81. Comprehensive overview of prostatitis / F.U. Khan, A.U. Ihsan, H.U. Khan [et al.] // Biomedicine & pharmacotherapy. – 2017. – No. 94. – P. 1064–1076.
82. Davis, N.G. Acute Bacterial Prostatitis / N.G. Davis, M. Silberman // StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing; Treasure Island (FL), 2023.
83. EAU Guidelines on Urological Infections. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. – URL: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines>.
84. Evaluation of human papilloma virus in semen as a risk factor for low sperm quality and poor in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis / M. Weinberg, C. Sar-Shalom Nahshon, I. Feferkorn, J. Bornstein // Fertility and sterility. – 2020. – Vol. 113. – № 5. – P. 955–969.e4.
85. Evaluation of the Presence of Bacterial and Viral Agents in the Semen of Infertile Men: A Systematic and Meta-Analysis Review Study / M. Gholami, M. Moosazadeh, M.R. Haghshenash [et al.] // Frontiers in medicine. – 2022. – № 9. – P. 835254.
86. Examining changes on testicular structure and sperm analysis of COVID-19 patients / K. Ertaş, R. Eryilmaz, A. Yokuş [et al.] // Andrologia. – 2022. – Vol. 54. – № 10. – P. e14609.

87. First description of herpes simplex virus type 1 epididymo-orchitis: a new clinical form of herpes simplex virus infection during septic shock? / M. Fromentin, R. Gauzit, B. Gille, C.M. Samama // IDCases. – 2016. – № 6. – P. 26–28.
88. From ancient to emerging infections: the Odyssey of viruses in the male genital tract / A. Le Tortorec, G. Matusali, D. Mahé [et al.] // Physiological reviews. – 2020. – Vol. 100. – № 3. – P. 1349–1414.
89. Genitourinary Infections Related to Circumcision and the Potential Impact on Male Infertility / N. Punjani, S.P. Basourakos, Q.G. Nang [et al.] // The world journal of men's health. – 2022. – Vol. 40. – № 2. – P. 179–190.
90. Gheit, T. Mucosal and cutaneous human papillomavirus infections and cancer biology / T. Gheit // Frontiers in oncology. – 2019. – № 9. – P. 355.
91. Guiton, R. Viruses, bacteria and parasites: infection of the male genital tract and fertility / R. Guiton, J.R. Drevet // Basic and clinical andrology. – 2023. – Vol. 33. – № 1. – P. 19.
92. Herpes simplex virus [Электронный ресурс] / World Health Organization. – 2025. – Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>.
93. Herpes simplex virus-2 associated with a large fungating penile mass / M.S. Bowman, U.E. Lang, K.S. Leslie [et al.] // Urology case reports. – 2021. – № 36. – P. 101594.
94. Human papillomavirus infection is not related with prostatitis-related symptoms: results from a case-control study / R. Bartoletti, T. Cai, E. Meliani [et al.] // International braz j urol. – 2014. – Vol. 40. – № 2. – P. 247–256.
95. Human papillomavirus prophylactic vaccination improves reproductive outcome in infertile patients with HPV semen infection: a retrospective study / A. Garolla, L. De Toni, A. Bottacin [et al.] // Scientific reports. – 2018. – Vol. 8. – № 1. – P. 912.
96. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients / H. Li, X. Xiao, J. Zhang [et al.] // EClinicalMedicine. – 2020. – № 28. – P. 100604.
97. Lobel, B. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know, and what we should do! / B. Lobel, A. Rodriguez // World journal of urology. – 2003. –

Vol. 21. – № 2. – P. 57–63.

98. Magistro, G. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome / G. Magistro, F.M.E. Wagenlehner, A. Pilatz // *Urologie*. – 2023. – Vol. 62. – № 6. – P. 590–596.

99. Magistro, G. Chronische Prostatitis/ chronisches Beckenschmerz syndrom [Chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome] / G. Magistro, C.G. Stief, F.M.E. Wagenlehner // *Urologe A*. – 2020. – Vol. 59. – № 6. – P. 739–748.

100. Male infertility / A. Agarwal, S. Baskaran, N. Parekh [et al.] // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397. – № 10271. – P. 319–333.

101. Male Infertility Guideline EAU [Электронный ресурс] – 2022. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014>

102. Male partners of infertile couples with seminal infections of human papillomavirus have impaired fertility parameters / E. Damke, F.A. Kurscheidt, V.A. Balani [et al.] // *BioMed research international*. – 2017. – № 2017. – P. e4684629.

103. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission / H. Peckham, N.M. de Grujter, C. Raine [et al.] // *Nature communications*. – 2020. – Vol. 11. – № 1. – P. 6317.

104. Moreno-Sepulveda, J. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis / J. Moreno-Sepulveda, O. Rajmil // *Andrology*. – 2021. – Vol. 9. – № 2 – P. 478–502.

105. Multidisciplinary approach to prostatitis / V. Magri, M. Boltri, T. Cai [et al.] // *Archivio italiano di urologia, andrologia*. – 2019. – Vol. 90. – № 4. – P. 227–248.

106. Native kidney cytomegalovirus nephritis and cytomegalovirus prostatitis in a kidney transplant recipient / S.K. Tan, X.S., Cheng C.S. Kao [et al.] // *Transplant infectious disease*. – 2019. – Vol. 21. – № 1. – P. e12998.

107. Nickel, J.C. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: it is time to change our management and research strategy / J.C. Nickel // *BJU international*. – 2020. – Vol. 125. – № 4. – P. 479–480.

108. Pai, M.O. The role of infections in infertility: a review / M.O. Pai, S. Venkatesh, P. Gupta // *International Journal of Academic Medicine*. – 2020. – Vol. 6. – № 3.

– P. 189.

109. Pendegast, H.J. Chronic Prostatitis and Chronic Pelvic Pain Syndrome in Men [Электронный ресурс] / H.J. Pendegast, S.W. Leslie, D.J. Rosario // Treasure Island: StatPearls. – 2024. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38261706/>

110. Pharmacological Interventions for Bacterial Prostatitis / S. Xiong, X. Liu, W. Deng [et al.] // *Frontiers in pharmacology*. – 2020. – № 11. – P. 504.

111. Prevalence of Cytomegalovirus in Semen of Male Partners of Infertile Couples and the Virus Impact on Sperm Parameters / B.N. Jahromi, R. Yaghobi, N. Matlub [et al.] // *Journal of reproduction & infertility*. – 2020. – Vol. 21. – № 2. – P. 124–129.

112. Prevalence of human herpes virus types 1–7 in the semen of men attending an infertility clinic and correlation with semen parameters / E. Neofytou, G. Sourvinos, M. Asmarianaki [et al.] // *Fertility and sterility*. – 2009. – Vol. 91. – № 6. – P. 2487–2494.

113. Prostatic lithiasis complicating granulomatous prostatitis of tuberculous origin: About a case report / M. Ramzi, C. Kays, B. Mokhtar [et al.] // *Urology case reports*. – 2022. – Vol. 40. – P. 101875.

114. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline / J. Rees, M. Abrahams, A. Doble, A. Cooper // *BJU international*. – 2015. – Vol. 116. – № 4. – P. 509–525.

115. Rago, V. SARS-CoV-2 Infection and the Male Reproductive System: A Brief Review / V. Rago, A. Perri. // *Life (Basel)*. – 2023. – Vol. 13. – № 2. – P. 586.

116. Relative frequency of hepatitis B virus, human papilloma virus, Epstein-Barr virus, and herpes simplex viruses in the semen of fertile and infertile men in Shiraz, Iran: A cross-sectional study / H. Afrakhteh, N. Joharinia, A. Momen [et al.] // *International journal of reproductive biomedicine*. – 2021. – Vol. 19. – № 8. – P. 699–706.

117. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 181. – № 2. – P. 271–280.e8.

118. Screening for chronic prostatitis pathogens using high-throughput next-generation sequencing / Y. Wu, H. Jiang, M. Tan, X. Lu // *Prostate*. – 2020. – Vol. 80. – № 7. – P. 577–587.
119. Sexually transmitted infections (STIs). [Электронный ресурс] / World Health Organization. – 2025. – Режим доступа: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
120. Targeting TMPRSS2 in SARS-CoV-2 infection / L.B. Baughn, N. Sharma, E. Elhaik [et al.] // *Mayo Clinic proceedings*. – 2020. – № 95. – P. 1989–1999.
121. Testicular pathology in fatal COVID-19: a descriptive autopsy study / A.N. Duarte-Neto, T.A. Teixeira, E.G. Caldini [et al.] // *Andrology*. – 2022. – Vol. 10. – № 1. – P. 13–23.
122. The absence of coronavirus in expressed prostatic secretion in COVID-19 patients in Wuhan city / S. Zhang, X. Wang, H. Zhang [et al.] // *Reproductive toxicology*. – 2020. – № 96. – P. 90–94.
123. The Impact of Herpes Simplex Virus on Semen Parameters in Men with Idiopathic Infertility: A Systematic Review / A. Yas, E. Mansouri Ghezelhesari, E. Iranifard [et al.] // *International journal of fertility & sterility*. – 2023. – Vol. 17. – № 3. – P. 152–159.
124. Validation of a SARS-CoV-2 RT-PCR assay: a requirement to evaluate viral contamination in human semen / H. Chabrolles, H. Pons-Rejraji, L. Chaput [et al.] // *Reprod Biomed Online*. – 2022. – Vol. 45. – № 6. – P. 1247–1254.
125. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Электронный ресурс] / World Health Organization. – 2025. – Режим доступа: <https://covid19.who.int>.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

**ИНДЕКС СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА
(NIH-CPSI – NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH
CHRONIC PROSTATITIS SYMPTOM INDEX)**

Домен I. Боль или дискомфорт									
1. За последнюю неделю испытывали ли Вы боль или дискомфорт в следующих местах?									Да
1а. Область между прямой кишкой и яичками (промежность)									1
1б. Яички									1
1в. Головка полового члена, вне связи с мочеиспусканием									1
1г. Ниже пояса, в области лобка, мочевого пузыря, в паху									1
2. За последнюю неделю испытывали ли Вы:									Да
2а. Боль или жжение при мочеиспускании?									1
2б. Боль или дискомфорт во время или после семяизвержения (оргазма)?									1
3. Как часто Вы испытываете дискомфорт в областях, указанных в пункте 1 домена I?									
Никогда									0
Редко									1
Иногда									2
Часто									3
Обычно									4
Всегда									5
4. Какому номеру соответствует интенсивность боли, которую Вы испытывали за последнюю неделю?									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Нет									Тяжелейшая боль
Сумма баллов по домену I:									
Домен II. Мочеиспускание									
5. Как часто за последнюю неделю Вы испытывали чувство неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания?									
Никогда									0
Меньше чем в 1 случае из 5									1
Меньше чем в половине случаев									2
Примерно в половине случаев									3
Более чем в половине случаев									4
Почти всегда									5
6. Как часто в течение последней недели Вам приходилось мочиться чаще, чем каждые 2 часа?									
Никогда									0
Менее чем 1 раз из 5									1
Менее чем в половине случаев									2
В половине случаев									3
Более чем в половине случаев									4
Почти всегда									5

Сумма баллов по домену II:	
Домен III. Влияние симптомов на Вашу жизнь	
7. Как часто за последнюю неделю имеющиеся у Вас симптомы мешали Вам делать то, чем Вы обычно занимаетесь (работа, досуг и т.д.)?	
Никогда	0
Незначительно	1
Умеренно или в некоторой степени	2
Очень сильно	3
8. Как часто за последнюю неделю Вы думали об имеющихся у Вас симптомах?	
Никогда	0
Незначительно	1
Умеренно или в некоторой степени	2
Очень сильно	3
Сумма баллов по домену III:	
Домен IV. Качество жизни	
9. Как бы Вы чувствовали себя если бы Вам довелось провести остаток жизни с теми симптомами, которые наблюдались у Вас в течение последней недели?	
Замечательно	0
Удовлетворенным	1
В большей степени удовлетворенным	2
Смешанно (наполовину удовлетворенным, наполовину нет)	3
В большей степени неудовлетворенным	4
Несчастливым	5
Ужасно	6
Сумма баллов по доменам Индекса NIH-CPSI	
Боль: Сумма подпунктов 1а, 1б, 1в, 1г, 2а, 2б, 3 и пункта 4	
Симптомы, связанные с мочеиспусканием: сумма пунктов 5 и 6	
Влияние на качество жизни: сумма пунктов 7, 8, и 9	
Боль и мочеиспускание: сумма пунктов от 1 до 6	
Общая сумма баллов:	
10. Подсчитайте отдельно сумму баллов по доменам. 11. Сложите сумму баллов по доменам «Боль и мочеиспускание» (интервал 0–31), получив при этом «Оценку выраженности симптомов»: Незначительно выраженные симптомы = 0–9. Средне выраженные симптомы = 10–18 Тяжелые симптомы = 19–31	
3. Рассчитайте и запишите общую сумму баллов (интервал 0–43), которая определяется как «общая оценка». Оцените пациента по данной шкале при первом визите и затем периодически проводите оценку в ходе лечения или наблюдения, сравнивая с изначальным показателем и с установленными нормами.	