ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

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

Факультет непрерывного медицинского образования
медицинского института

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

Учебное пособие для врачей

Санкт-Петербург
Наукоемкие технологии
2026

УДК 616.65-002:578.825.1
ББК 56.9
Д44

Авторы:
Зиёратшо Абдуллоевич Кадыров – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН;
Владимир Сергеевич Степанов – к.м.н., доцент кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН;
Хикматулло Сулаймонович Ишонаков – д.м.н., профессор кафедры урологии Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан, Душанбе, Таджикистан;
Курбонали Чиллаев – врач-уролог отделения урологии городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Душанбе, Таджикистан

Рецензенты:
Даниэл Меерович Ягудаев – д.м.н., профессор эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН;
Владимир Афанасьевич Беженар – к.м.н., врач-уролог онкоурологического отделения ЧУЗ ЦКБ «РЖД-Медицина»

Д44 Диагностика хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами: учебное пособие для врачей / З. А. Кадыров, В. С. Степанов, Х. С. Ишонаков, К. Х. Чиллаев. – Санкт-Петербург: Наукоемкие технологии, 2026. – 108 с.

ISBN 978-5-00271-098-0

В учебном пособии представлены клинико-лабораторные данные сравнительного анализа структуры микробиоты секрета простаты, полученные культуральными и некультуральными методами у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами. Методом масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ) не только обнаружены герпесвирусы, но и зафиксирована количественная и качественная разница уровня герпесвирусов в секрете простаты между больными и здоровыми. Установлена достоверная разница в количественном и качественном составе герпесвирусов секрета простаты у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами, по сравнению со здоровыми. Среди герпесвирусов наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями хронического абактериального простатита отмечена для ВПГ типов 1 и 2. Полученные результаты оправдывают применение противовирусной терапии, при которой устраняются клинические симптомы заболевания вследствие эрадикации или существенного снижения уровня герпесвирусов в секрете простаты. Выявлено, что показатели уровня иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови являются предикторами общего и местного иммунного статуса у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами. Предложено использовать метод МСММ у пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным с герпесвирусами, для выявления недодиагностированных микроорганизмов, особенно при наличии симптомов хронического простатита и малой эффективности стандартной терапии.

Рассмотрено на заседании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН, протокол № 1 от 16.02.2026 г.

Утверждено учебно-методической комиссией ФНМО МИ РУДН на ученом совете, протокол № 2 от 13.02.2026 г.

ISBN 978-5-00271-098-0 © Авторский коллектив, 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 4
ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ 9
1.1. Роль инфекции в развитии хронического простатита 9
1.2. Диагностика хронического простатита 18
1.3. Роль герпесвирусов в развитии хронического простатита и бесплодия у мужчин 19
1.4. Методы лабораторной идентификации герпесвирусов у больных хроническим простатитом 31
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ПАЦИЕНТОВ ХАП, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ 36
2.1. Дизайн исследования 36
2.2. Методики обследования пациентов и здоровых лиц 38
2.3. Масс-спектрометрия микробных маркеров уретры и секрета предстательной железы 46
2.4. Статистический анализ 59
ГЛАВА 3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ 60
3.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным герпесвирусной инфекцией 60
3.2. Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования 64
3.3. Результаты МСММ соскоба уретры и СПЖ и корреляционные связи ГПВ с клинической симптоматикой ХАП 71
3.4. Резюме 87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 93
ПРИЛОЖЕНИЕ 104

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

ВВЕДЕНИЕ

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) [Игнатьев А. В., 2025; Коган М. И. и соавт., 2020, 2022; Ковалык В. П. и соавт., 2023; Punab M. et al., 2022]. В большинстве случаев ХАП проявляется различными нарушениями функции урогенитального тракта у мужчин, возникающими при патологических состояниях в предстательной железе начиная от инфекционного домена до неврологического и психоэмоционального включительно [Сорокин Ю. Н., 2015; Punab M. et al., 2022].

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 [Клинические рекомендации РОУ, 2025; Сорокин Ю. Н., 2015; Кадыров З. А. и соавт., 2020, 2024].

Одной из малоизученных проблем остается роль патогенных и трудно-культивируемых МО, ответственных за возникновение и развитие ХАП [Осипов Г. А., Кадыров З. А. и соавт., 2024].

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 транзиторных МО, что позволило рекомендовать антибактериальную терапию с положительным эффектом.

Использование молекулярно-генетических методов у части пациентов ХАП с отрицательным бактериологическим анализом СПЖ позволило вы-

явить герпесвирусы (ГПВ), которые, по мнению авторов, могут способствовать и поддерживать воспалительный процесс в простате. Они рекомендуют исследование СПЖ на наличие внутриклеточных инфекционных агентов, включая вирусы [Сорокин Ю. Н., 2015; Кадыров З. А. и соавт., 2024].

Герпесвирусы остаются объектом активных научных исследований в связи с высокой заболеваемостью и инфицированностью населения, серьезными осложнениями, в частности их ролью в канцерогенезе, вторичном бесплодии, поражении нервной системы и внутренних органов [Викулов Г. Х., 2025].

Исследования показали, что герпесвирусы (ГПВ), особенно цитомегаловирусы (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ), вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), вирус варицелла-зостер (ВГЧ-6), могут вызывать 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 [World Health Organization, 2021, 2025; Agarwal A. et al., 2021]. При этом некоторые отечественные исследователи подтверждали частое обнаружение ГПВ IV–VI у больных ХП/СХТБ (суммарно у 19,5%) с ассоциацией ухудшением качества эякулята [Мавров Г. И. и соавт., 2021; Клинические рекомендации РОУ, 2025; Кульчавеня В. П., 2019; Ковалык и соавт., 2016, 2021, 2023]. Аналогичные публикации зафиксированы в иностранной литературе [Xiao J., 2013].

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

Одной из сложных проблем остается роль ГПВ в развитии ХАП, особенно ВПГ типов 1 и 2, так как этиологическая роль вирусов в развитии простатита остается труднодоказуемой и недостаточно изученной. Это связано со сложностью диагностики вирусного простатита, особенно вызываемого ВПГ типа 1 и 2, что связано с отсутствием достоверных методов их обнаружения вируса в предстательной железе [Кадыров З. А. и соавт., 2020; 2024; Кисина В. И. и соавт., 2020].

В своих многочисленных исследованиях Ковалык В. П. и соавт. [2016, 2020, 2021, 2023] в основном анализируют влияние ЦМВ, ВЭБ и ВПГ 4–6 типов на фертильность и развитие хронического простатита, при этом авторы указывают на трудности обнаружения ВПГ типов 1 и 2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

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

В последние годы для определения иммунного ответа используется определение уровня аутоантител к различным антигенам, специфичным для конкретного органа, 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 [Полетаев А. Б., 2010].

Таким образом, 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. 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-го типов в поражении репродуктивных органов, включая простату, кроме ВПГ 1-го и 2-го 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 актуальной проблемой в урологии.

ГЛАВА 1. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

1.1. Роль инфекции в развитии хронического простатита

Хронический простатит является наиболее распространенным урологическим диагнозом у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте диагностируемым мужским урологическим заболеванием [Аполихин О. И. и соавт., 2019; Винник Ю. Ю. и соавт., 2019, 2021, 2022; Lam J. C. et al., 2022; Pendegast H. J. et al., 2024]. На это заболевание приходится до 25% всех амбулаторных урологических консультаций и амбулаторных посещений, и, по оценкам, им страдают 5% всех мужчин в возрасте от 20 до 50 лет [Pendegast H. J. et al., 2024]. Воспалительные заболевания предстательной железы (ПЖ) довольно широко распространены: на их долю приходится около 2 миллионов амбулаторных посещений ежегодно в Соединенных Штатах Америки [Pendegast H. J. et al., 2024]. Эти посещения поровну распределяются между первичной медико-санитарной помощью и урологией [Pendegast H. J. et al., 2024].

Хронический простатит оказывает значительное негативное влияние на качество жизни и в этом отношении сопоставим с другими хроническими заболеваниями (например, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом) [86]. Своевременная диагностика и правильная клиническая классификация позволют своевременным и надлежащим лечением улучшить исходы болезни и сведут к минимуму заболеваемость пациентов [Pendegast H. J. et al., 2024].

В клинической практике в связи со сходными клиническими проявлениями ХП только верифицированный возбудитель позволяет провести различие между ХБП и ХП/СХТБ [Pendegast H. J. et al., 2024].

Если для ХБП идентифицированная инфекция в СПЖ или эякуляте решает вопрос о дальнейшей тактике лечения, то пациенты с ХАП, как правило,

нередко не имеют в анамнезе инфекций мочевыводящих путей, и результаты их бактериологического анализа будут отрицательными. В этой связи ХАП находится в фокусе современных исследований ввиду того, что это наиболее распространенная разновидность заболевания с наименее удовлетворительными результатами лечения [Игнатьев А. А., 2025; Коган М. И. и соавт., 2020, 2022; Кадыров З. А. и соавт., 2020, 2024].

Известно, что в развитии простатита, кроме известных возбудителей, немаловажную роль играют атипические возбудители, такие как хламидии, микоплазмы, вирусы, микобактерии туберкулеза и другие [Набер К. Г. и соавт., 2016; Ковалык В. П., 2023; Туник Т. В. и соавт., 2017; Tan S. K. et al., 2019; Miyake M. et al., 2022].

Pritesh J. и соавт. (2020) среди больных ХП/СХТБ у 26 (52%) выявили положительный результат на ВПЧ по сравнению с 6 (12%) пациентами в контрольной группе (отношение рисков = 0,43; 95% доверительный интервал = = 0,3–0,62; $p < 0,001$) и пришли к выводу, что заражение ВПЧ (подтип ВПЧ-16) можно рассматривать как фактор риска развития ХП/СХТБ у индийских мужчин в возрасте до 50 лет.

Ковалык В. П. и соавт. (2021, 2022, 2023) изучали содержание герпесвирусов человека (цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр и вирус герпеса 6), выделенных из биологических образцов, взятых из урогенитального тракта (соскоб уретры, эякулят и секрет простаты) у 101 пациента с ХП/СХТБ III методом ПЦР. В основной группе у 37,6% пациентов обнаружены ДНК герпесвирусов, в структуре которых наиболее часто встречался ВГЧ-6 (52%). При исследовании биологического материала из трех источников максимальное значение концентрации вирусной ДНК было определено 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 герпесвирусов в урогенитальном тракте пациентов с ХП/СХТБ указывает на возможность участия вирусных инфекций в этиологии данного заболевания.

В последние годы все чаще происходит понимание того, что роль атипичных микроорганизмов, которые могут быть вовлечены в развитие ХП/СХТБ, мало изучена, что связано с ограниченной возможностью ПЦР и стандартных микробиологических исследований в плане невыявления многих возбудителей, включая анаэробных и образующих биопленки. Современные усовершенствованные диагностические методики для исследования у мужчин (ПЦР, иммунотесты и технологии клеточных культур McCoy cells, 16s rRNA/DNA sequencing) позволяют идентифицировать в биоматериале различные таксоны микроорганизмов, включая биопленки, и в этой связи некоторые авторы в своих публикациях высказываются о возможной роли неверифицированной инфекции при ХП/СХТБ [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Pendegast H. J. et al., 2024].

Еще одной из проблем остается неучтенной роль инфекции в диагностике и развитии хронического абактериального простатита (ХАП), так как в разработанной и валидированной классификационной системе фенотипирования хронического простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХП/СХТБ), основанной на формировании ряда доменов UPOINTS, выделен сайт I – infection, означающий идентификацию в секрете простаты и/или эякуляте грамотрицательных микроорганизмов (предположительно семейства Enterobacteriaceae) и/или представителей семейства Enterococcaceae, которые, в свою очередь, являются верифицированными возбудителями хронического бактериального простатита (ХБП) [Magri V. et al., 2019]. Однако в домене UPOINTS не отражена облигатная принадлежность транзиторных условно-патогенных, коагулазонегативных стафилококков, неклостридиальных анаэробных бактерий, некультивируемых микроорганизмов, вирусов и других патогенов, которые потенциально могут выступать в качестве этиологических агентов развития ХБП или ХП/СХТБ, и это усиливает дискуссию о бактериальном генезе ХП/СХТБ [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Pendegast H. J. et al., 2024].

Наибольший интерес представляет классификационная система разделения микроорганизмов Lobel B. и Rodriguez A. (2003), связанных с простатитом, на пять категорий:

1) общепризнанные патогенные микроорганизмы ПЖ, включая грамотрицательные бактерии: *Enterobacteriaceae* (например, *Escherichia coli, Klebsiella spp.)* и *Pseudomonas spp.*;

2) патогены, связанные с простатитом (с высокой долей вероятности), включая грамположительные бактерии (например, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus*);

3) возможные патогены ПЖ, такие как коагулазонегативный *Staphylococcus, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma*, анаэробные бактерии, дрожжи (*Candida*) и *Trichomonas vaginalis*;

4) общепризнанные непатогенные микроорганизмы ПЖ, включая *Lactobacillus* и *Corynebacterium*;

5) латентные некультивируемые патогены, включая бактериальную биопленку, вирусы и L-формы бактерий.

Если роль первых двух групп микроорганизмов в развитии простатита достаточно хорошо изучена, большинство МО 3-й категории доказаны, а последние две группы до сих пор остаются предметом научных исследований и дискуссий, так как существующие стандартные методы не всегда их диагностируют [Коган М. И. соавт., 2023; Кадыров З. А. и соавт., 2024].

В последние годы, в свете появления современных лабораторных методов исследования, таких как использование расширенного набора селективных сред и специальных условий культивирования, хромато-масс-спектрометрия, метод секвенирования 16s рРНК, обнаружено, что в организме человека существует множество микроорганизмов, включая патогенные и некоторые условно-патогенные. Эти микроорганизмы не только участвуют в процессе метаболизма веществ и иммунной регуляции, но и играют важную роль в поддержании здоровья человека, а также в возникновении и развитии заболеваний

[Кадыров З. А. и соавт., 2024; Pendegast H. J. et al., 2024]. В этой связи таксономическая структура микроорганизмов, участвующих в развитии ХП, существенно изменилась. Наряду с известными МО (*E.coli, Klebsiella spp*., *Proteus spp., Pseudomonas spp*.) возрос удельный вес *Enterococcus faecalis* / *Enterococcus spp*., а также частота выделения из секрета предстательной железы (СПЖ) стафилококков (*haemolyticus, S. saprophyticus, S warneri*), *Streptococcus* (*Streptococcus milleri, Streptococcusmitis, Streptococcus agalactiae и Streptococcus parasanguinis*). Стали выделять анаэробные бактерии, такие как *Bacteroides spp., Eubacterium spp., Propionibacterium spp., Peptococcus spp., Veillonella spp*. [Коган М. И. соавт., 2023].

Обнаружение узкого спектра возбудителей при стандартном бактериологическом анализе и недодиагностированных МО еще раз подчеркивает изменение методологии их выявления, так как курс антибактериальной терапии (АБТ) при лечении пациентов с ХАП в большинстве случаев эффективен, что нельзя сказать о стандартной терапии [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Pendegast H. J. et al., 2024].

В связи с появлением новых методов диагностики и возможности выявления широкого спектра МО, а также «недодиагностикой» МО при ХП/СХТБ, последние годы в литературе значительное внимание уделяется выявлению связи ХП категории III с бактериальной инфекцией. Доказательством в пользу ее наличия служат работы Когана М.И. и соавт. (2020), где благодаря применению расширенных наборов питательных сред и особых условий культивирования в СПЖ у больных с ХБП и ХП/СХТБ выявляли широкий спектр поликомпонентных ассоциаций МО, почти идентичный по своему таксономическому составу. У пациентов с ХП/СХТБ IIIа в отсутствие резидентов семейства *Enterobacteriaceae* отметили значительное увеличение удельного веса грамположительной флоры (*Corynebacterium spp.* и *Enterococcus spp.*), а также представителей неклостридиальных анаэробных бактерий (*Peptococcus spp., Propionibacterium spp., Bacteroides spp., Veilonella spp.*), коагулазонегативных

стафилококков (*S. haemolyticus, S. warneri*) и других микроорганизмов. Пришли к выводу, что идентификация микробных ассоциаций, сходных по таксономическому спектральному составу микробиоты, позволяет предположить, что ХП/СХТБ IIIa в некоторых случаях является неверифицированным ХБП.

В другой своей работе 2023 года Коган М. И. и соавт. проводили дальнейшее изучение этой проблемы в направлении сравнительного анализа микробиологической эффективности стандартной и таргетной АБТ путем сопоставления результатов расширенного бактериологического исследования биоматериала у пациентов с ХБП до и после лечения.

В свете появления новых методов лабораторной диагностики большой интерес вызывает исследование Song W. J. и соавт. (2023), где методом секвенирования 16s рРНК и метагеномики изучали состав и структуру микроорганизмов в двухстаканной пробе у пациентов с ХП II и III категории и здоровых людей, а также функции различных бактерий, относящихся к группе простатитов категории III. Основной целью авторов было выявление связи ХП категории III с бактериальной инфекцией. Авторы зафиксировали, что микроорганизмы обычно обнаруживались в эпителиальных тканях ПЖ как здоровых людей, так и пациентов с ХП II и категории III. Результаты показали, что на уровне рода было обнаружено 15 видов характерных микроорганизмов при сравнении группы ХП категории II с группой ХП категории III, включая 4 вида в группе простатита категории II (*Neisseria*, *Lactobacillus, Ureaplasma* и *Enterococcus*), и 11 видов в группе ХП категории III (*Finegoldia*, *Anaerococcus*, *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Prevotellaceae Prevotella*, *Gemmiger*, *Acinetobacter*, *Peptoniphilus*, *WAL_1855D*, *Dialister*, *Staphylococcaceae Staphylococcus*). После сравнения группы больных ХП категории II с контрольной группой здоровых людей было обнаружено 16 видов характерных микроорганизмов, в том числе 9 видов в группе больных ХП категории II (*Pseudomonadaceae, Neisseria, Enterococcus, Cupriavidus, Klebsiella, Sneathia, Allobaculum, Haemophilus* и *Bacteroides*) и 7 видов в контрольной группе здоровых людей (*Dialister Finegoldia, Janthinobacterium, Aerococcus, Campylobacter, Prevotellaceae,*

Prevotella и *Actinomyces*). При сравнении группы больных ХП категории III с контрольной группой было обнаружено 11 видов характерных микроорганизмов, в том числе 7 видов в группе больных ХП категории III (*Pseudomonadaceae, Pseudomonas, Haemophilus, WAL_1855D, Porphyromonas, Sneathia, Allobaculum* и *Enterococcus*) и 4 вида в контрольной группе здоровых людей (*Lactobacillus*, *Janthinobacterium*, *Ureaplasma* и *Dialister)* ($p < 0,05$) [Song W. J. et al., 2023].

По сравнению со здоровыми людьми, в эпителиальных тканях пациентов с ХП категорий II и III были верифицированы одни и те же типы бактерий. Тем не менее были обнаружены значительные различия в альфа- и бета-спектрах у пациентов с ХП II типа. В то же время не было выявлено существенных различий в альфа- и бета-спектрах у пациентов с ХП категории III. Большинство различных бактерий у пациентов с ХП категорий II и III совпадают, но относительная распространенность бактерий категории II намного выше, чем у бактерий категории III. Наряду с ХП категории II, относительная распространенность *Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Sneathia*, *Allobaculum* и *Enterococcus* в СПЖ у пациентов с ХП категории III также была значительно выше, чем у здоровых людей. Однако относительная распространенность *Pseudomonas* была значительно ниже, чем у пациентов с простатитом категории II [Song W. J. et al., 2023].

Таким образом, авторы предполагают, что ХП категории III также может быть вызван патогенными бактериями и, по всей видимости, обнаружить их с помощью обычного бактериологического анализа *in vitro* трудно из-за малого количества и низкого порога их обнаружения [Song W. J. et al., 2023].

Полученные данные об обнаружении микробов в эпителиальных тканях пациентов с ХП категорий II и III и здоровых людей согласуются с представлениями предыдущих исследователей о повсеместном распространении микробов в органах человека. Нормальные органы человеческого тела не являются полностью стерильными, в них обитает множество микроорганизмов, которые обладают уникальной структурой флоры и местной микроэкологией,

что может привести к некоторым заболеваниям при неправильной адаптации флоры [Lee G., 2015; Alfano M. et al., 2018]. Встречаются сообщения об исследованиях, в которых бактерии были выделены из нормальной ткани ПЖ, ткани при раке ПЖ и СПЖ у пациентов с ХП [Cavarretta I. et al., 2017; Feng Y. et al., 2019; Davidsson S. et al., 2016].

Кроме того, некоторые авторы выполняли метагеномный анализ типичных образцов ХП категории III для изучения функций различных бактерий. Функциональный анализ показал, что существуют значительные различия в двух метаболических путях: расщепления атразина (map00791) и биосинтеза аурахина (map00999) (LDA > 2). В то же время ген acpP (ацильный белок-переносчик P) в метаболическом пути биосинтеза аурахина (map00999) был значительно выражен в группе больных простатитом категории III [108]. Было подтверждено, что ген acpP является важным геном, синтезируемым клеточной стенкой условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa* и *Baumannii* [Tekintas Y. et al., 2021].

Примечательно, что многие биоинженерные исследования направлены на снижение уровня гена acpP. Согласно результатам секвенирования 16S рРНК, полученным в ходе исследования, можно видеть, что синегнойная палочка является наиболее существенным отличием между ХП категории II и III по сравнению со здоровыми людьми [Song W. J. et al., 2023]. Таким образом, авторы полагают, что высокая экспрессия гена acpP при ХП категории III может быть вызвана условным возбудителем *Pseudomonas* [Song W. J. et al., 2023]. Как распространенный клинический возбудитель, синегнойная палочка обладает низкой патогенностью, но устойчивостью к лекарственным препаратам и широко распространена в нормальной коже, желудочно-кишечном тракте и мочеполовой системе [Song W. J. et al., 2023]. Как один из основных возбудителей ключевых регуляторных генов в пути биосинтеза аурахина, ген acpP может участвовать в образовании вторичных метаболитов аурахина микроорганизмами. В процессе биосинтеза аурахина продукт аурахин D и связан-

ные с ним продукты биосинтеза аурахин RE и аурахин SS обладают оптимальным антибактериальным действием [Song W. J. et al., 2023]. Когда организм слаб, условно-патогенные бактерии вырабатывают антибиотики – вторичные метаболиты, конкурирующие с другими нормальными или полезными бактериями за жизненное пространство и ресурсы, и в конечном итоге они превращаются в доминирующую бактерию местной микроэкологии, что приводит к клиническим проявлениям заболевания. У пациентов с ХП, когда условно-патогенные бактерии и патогенные микроорганизмы развиваются в доминирующие штаммы, и их абсолютное количество превышает порог, необходимый для обычного бактериологического анализа *in vitro*, диагностируется хронический простатит категории II, а при снижении порогового значения – III категории (рецессивная инфекция). В то же время, поскольку местная микроэкология пациентов с ХП в течение длительного времени подвергалась воздействию низких концентраций антибиотиков (различных бактериальных метаболитов), вызывающих определенную степень резистентности, клиническая эффективность современных лекарственных методов лечения остается низкой [Song W. J. et al., 2023].

Таким образом, авторы пришли к выводу, что в СПЖ у больных ХП и у здоровых людей присутствуют многие патогенные микроорганизмы. *Среди них в СПЖ пациентов,* страдающих ХП категории II и III, *встречаются Pseudomonas*, *Haemophilus*, *Sneathia*, *Allobaculum* и *Enterococcus.* Причем функциональный анализ показывает, что они могут быть основными виновниками развития простатита. При традиционном типировании ХП обе категории II и III должны быть связаны с бактериальной инфекцией, но обилие патогенных бактерий в СПЖ различается. Примечательно, что вторичные метаболиты патогенных микроорганизмов могут быть одной из причин малой эффективности лекарственного лечения и длительного течения заболевания у пациентов с ХП, особенно у пациентов с ХП категории III [Song W. J. et al., 2023].

1.2. Диагностика хронического простатита

Согласно авторитетным источникам, диагностика хронического простатита проводится в соответствии с алгоритмом, рекомендованным РОУ [2025], ЕАУ [2022, Gholami M. et al., 2022] и Стандартом первично14-й медико-санитарной помощи при ХП. Клиническое обследование включает применение опросника NIH-CPSI, позволяющего оценить характеристики боли и симптомы нарушения функции нижних мочевыводящих путей, а также эффективность проведенного лечения [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Gholami M., 2022]. Лабораторная диагностика включает 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; четырехстаканную пробу по E. M. Meares и T. A. Stamey [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Степанов В. С. и соавт., 2025].

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 [Коган М. И. и соавт., 2023; Кадыров З. А. и соавт., 2024; Барсегян В. А., 2022]. 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 [Осипов Г. А., 2016; Степанов В. С. и соават., 2025].

По мнению ряда авторов, существующие методы лабораторного исследования не отвечают современным требованиям, так как спектр определяемых МО ограничен [Осипов Г. А., 2016; Степанов В. С. и соават., 2025].

Таким образом, одной из важных с научной и практической точек зрения проблем андрологии остается выяснение этиологической роли герпесвирусов (ГПВ) 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. Все сказанное выше способствует изменению методологии проведения таких исследований и поиску новых, более совершенных методик.

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 [Викулов Г. Х., 2015; Исаков В. А. и соавт., 2013; Степанов В. С. и соавт., 2025].

Одной из сложных клинических проблем является выявление роли ГПВ 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 [Ковалык В. П. и соавт., 2016; Степанов В. С., 2025].

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 [Осипов Г. А., 2016; Afrakhteh H. et al., 2021; Guiton R., 2023].

О вирусной этиологии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей, наличии патологических изменений иммунологических звеньев защиты ПЖ, существенных нарушениях местного иммунитета, а также эффективности рекомбинантного интерферона альфа-2b сообщает в своих публикациях Ибишев Х. С. и соавт. [Ибишев Х. С. и соавт., 2019, 2020].

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%). 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%) [Барсегян В. А., 2024; Крайний П. А., 2021].

Бреусов А. А. и соавт. (2017) 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.

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 могут быть инфекции мочеполового тракта, включая вирусы, которые вызывают воспалительные поражения репродуктивных органов. 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*. 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, но эту частоту довольно трудно оценить из-за различий в определении бесплодия в разных регионах мира.

Вирусы могут проникать в половые органы при половом контакте или системным путем [Tan S. K. et al., 2019; Jain P., 2020]. Однако некоторые из них не повреждают мужские половые органы, а скорее воздействуют на сперматозоиды, что приводит к бесплодию (табл. 1).

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. 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.

Таблица 1. Влияние вирусов, инфицирующих мужчин и их последствия для мужской фертильности [Guiton R. et al., 2023]

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 и 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
Вирус иммунодефицита человека	Пенис. Уретра. ПЖ. Семенные пузырьки и семенной жидкости. Яички.	Эрозия эпителия семенных канальцев. Некроз стенок семенных канальцев. Интерстициальный фиброз яичек.	Нарушение сперматогенеза. Азооспермия. Снижение количества

Вирусы	Инфицированные половые органы	Характер поражения	Влияние на сперматогенез
	Придаток яичка.	Утолщение базальных мембран семенных канальцев. Непроходимость придатка яичка. Рак яичек	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

Вирусы	Инфицированные половые органы	Характер поражения	Влияние на сперматогенез
			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 и острый простатит	Возможно: Нарушение сперматогенеза и олигозооспермия. Снижение общего уровня тестостерона. Снижение объема эякулята, количества сперматозоидов, концентрации сперматозоидов и общей подвижности сперматозоидов

На сегодняшний день существуют противоречивые данные о возможной взаимосвязи ХП/СХТБ и ВПЧ [Bowman M. S., 2021; Bartoletti R. et al., 2014]. 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.

По данным ряда исследований, инфекционное заболевание, вызванное ВПЧ, является одним из наиболее распространенных вирусных заболеваний, передающихся половым путем, во всем мире [Garolla A. et al., 2018; Moreno-Sepulveda J., 2021]. ДНК ВПЧ как вирусов высокого, так и низкого риска была идентифицирована во всех мужских половых путях, от мочеиспускательного канала [Capra G. et al., 2015; Bartoletti R. et al., 2014] до яичек, придатка яичка и семявыводящего протока, и даже до ПЖ [Bartoletti R. et al., 2014]. 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 [WHO, 2025]. Более того, распространенность ВПЧ в сперме у бесплодных мужчин была выше, чем в общей популяции. 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 [WHO, 2025]. Недавнее исследование, проведенное на 151 бесплодной паре, доказало, что вакцинация против ВПЧ может значительно улучшить прогрессивную подвижность сперматозоидов и снизить количество антиспермальных антител, одновременно увеличивая шансы на положительные исходы беременности [WHO, 2025]. P. 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 сравне-

нию с 6 (12%) в контрольной группе сексуально активных мужчин 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 [Исаков В. А. и соавт., 2013, Capra G. et al., 2015].

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 обнаружена ДНК ГПВ, среди которых чаще всего (52%) встречался ВГЧ-6. При этом повышенный уровень вирусной ДНК12 выявлен в соскобе из уретры и составил 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 с 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.

Некоторые герпесвирусы – ВПГ 1, ВПГ 2, вирус варицелла-зостер, ЦМВ, ВЭБ и ВГЧ-6, инфицируя репродуктивные органы, ухудшают показатели эякулята [Weinberg M. et al., 2020; Ковалык В. П. и соавт., 2021, 2023].

Полученные некоторыми исследователями данные показали достоверно частое выявление ГПВ IV–VI типов у больных ХП/СХТБ (суммарно у 19,5%) с ассоциацией ухудшения качества эякулята.

В последние два десятилетия основное внимание в качестве потенциальных патогенов уделяют ВПГ-1 и ВПГ-2, широко распространенным в популяции и передающимся 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 у 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 [Дюдюн А. Д. и соавт., 2015; Рищук С. В. и соавт., 2018; Сорокин Ю. Н., 2015; Afrakhteh H. et al., 2021]. Описаны нарушения функции репродуктивных органов вплоть до развития бесплодия [Guiton R., 2023; Afrakhteh H. et al., 2021].

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 [WHO, 2025]. 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 реже, чем вызванный ВПГ-2, но при этом может вызывать уретрит и выделения из уретры, а также эпидидимоорхит, который является редким проявлением инфекцированности ВПГ-1, наблюдаемым у пациентов с тяжелым сепсисом [WHO, 2025]. 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 [WHO, 2025]. Это были те же симптомы, что и при вторичных инфекциях, но доля мужчин с дизурией и выделениями из уретры уменьшилась [WHO, 2025]. Более того, Bowman M. S. 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. ДНК ВПГ-2 также была выявлена в СПЖ мужчин, страдающих хроническим простатитом [WHO, 2025]. 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, в то же время другие авторы это отрицают [WHO, 2025].

Данные электронной микроскопии эякулята обнаружили сперматозоиды, содержащие нуклеокапсиды ВПГ различной степени зрелости, которые могут инфицировать сперматозоиды, нарушая сперматогенез [Ибишев Х. С., 2019]. Среди супружеских пар, имеющих генитальный герпес, наблюдается большая частота невынашивания беременности по сравнению со здоровыми супругами [Брагина Е. Е., 2020]. Поэтому предлагаются дальнейшие исследования по изучению роли ГПВ в патоспермии [Брагина Е. Е., 2020].

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. 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 абортов 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 недели до постановки диагноза. Через 7 месяцев 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.

Другой малоизученной и сложной проблемой остается 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.

Оценивая иммунологические показатели СПЖ у пациентов с рецидивирующим бактериальным простатитом, было выявлено 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 [Степанов В. С. и соавт., 2024].

В последние годы для определения иммунного ответа используется оценка уровня аутоантител к различным органоспецифичным антигенам, 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 их развития [Акрамова Х., 2022; Клинические рекомендации РОДК, 2025; Габитова Д. М., 2017].

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 индика-

тором 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 [Акрамова Х., 2022; Клинические рекомендации РОДК, 2025; Габитова Д. М., 2017; Патент RU 2 592 242 C2]. Однако этот антиген у мужчин с заболеваниями ПЖ не изучен.

1.4. Методы лабораторной идентификации герпесвирусов 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 от зоны поражения (дерматолог-венеролог, инфекционист, иммунолог-аллерголог, гинеколог, педиатр, уролог). Кроме того, в сыворотке крови определяют типоспецифические антитела к ГПВ (IgM, IgG) из разных биоматериалов организма, у групп риска и биохимические анализы. Проводится 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) [Кисина В.И., 2020].

Для урологов обязательным является определение генитальной формы ВПГ, которая 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) [Кисина В. И., 2020], а также увеличение паховых лимфоузлов [Кисина В. И., 2020; Шульженко А. Е., 2006]. 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.

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-эмоциальных нарушений, обусловливает репродуктивные потери, приобретая тем самым медико-социальный характер.

Как уже было отмечено, идентификация вирусов у больных ХП представляет сложную проблему. Это связано с трудностями диагностики, так как достоверных методов обнаружения вируса в предстательной железе не существует. Одной из методик является биопсия предстательной железы, при которой возможно обнаружение вируса, однако метод является инвазивным и иногда сопровождается серьезными осложнениями, в этой связи применяется крайне редко.

Стандартными культуральными способами определения бактериологической обсемененности мочи, СПЖ и эякулята факультативными анаэробными и неклостридиальными анаэробными бактериями невозможно определить наличие вирусов [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Коган М. И. и соавт., 2023].

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 [Мавров Г. И., 2021].

При определении ДНК ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ ВГЧ-6 методом ПЦР в реальном времени в эякуляте и СПЖ Ковалык В. П. 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 [Ковалык В. П., 2021].

Диагностика ХП методом высокопроизводительного секвенирования ДНК является новым, современным направлением и позволяет определить различные МО (бактерии, грибы, вирусы). 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. (2016), 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.

По мнению Осипова Г. А. и соавт., метод МСММ 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. По сравнению с молекулярно-биологическими методами данный метод дает адекватную количественную оценку. Также он менее затратный, для его реализации используются доступные любым лабораториям химические реактивы и методики пробоподготовки [Халдин А. А. и соавт., 2020, 2022].

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. Coccoides* 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.

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 [Жуков В. А., 2023].

Методом МСММ у женщин с бесплодием и верифицированным гистологически хроническим эндометритом выявили сложный состав и разнообразие комбинаций совместного участия МО, а также 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 [Игнатьев А. В., 2025].

В исследовании с использованием МСММ зафиксировано, что у больных ХАП IIIа 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 IIIа (по сравнению с пациентами с ХАП IIIб и контрольной группой) указывает возможную роль МО в развитии хронического простатита [Кадыров З. А и соавт., 2024; Степанов В. С. и соавт., 2025].

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ПАЦИЕНТОВ ХАП, АССОЦИИРОВАННЫМ С ГЕРПЕСВИРУСАМИ

2.1. Дизайн исследования

Нами с целью обнаружения герпесвирусов использованы культуральные и некультуральные методы исследования соскоба уретры и секрета простаты у 425 пациентов с хроническим простатитом и 70 мужчин-добровольцев, обратившихся с отсутствием жалоб, в возрасте от 25 до 50 лет для обследования латентно протекающих заболеваний половых органов. Диагноз ХП установлен на основании характерных «простатитподобных» 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). По результатам предварительного обследования из исследования были исключены пациенты с хроническим бактериальным простатитом и хроническим абактериальным простатитом категории III без вирусной нагрузки в СПЖ и для дальнейшего анализа отобраны 61 пациент с ХАП, ассоциированным с ГПВ, и 70 мужчин-добровольцев. Исследование проводилось ретроспективно и проспективно. 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 (рис. 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 методом 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.



Рис. 1. Дизайн исследования

На последнем этапе у пациентов с ХАП, ассоциированном с ГПВ, исследовали состояние микробиоты СПЖ, аутоантител к антигену SPR-06 и иммуноглобулинов класса M и G до и после противовирусной терапии.

Исследуемые были отобраны согласно критериям 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 месяца).

2.2. Методики обследования пациентов и здоровых лиц

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

1. Детальный сбор анамнеза заболевания: сбор информации о жалобах пациентов с особым вниманием к наличию 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.

6. Выполнение традиционного бактериологического анализа СПЖ и мазков из уретры с целью выявления 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 аногенитального, лабиального или опоясывающего герпеса, инфекционнного мононуклеоза, постгерпетической невралгии, ЦМВ-инфекции, 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 традиционному опроснику NIH-CPSI (приложение).

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 двухстаканная 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 промеж-

ность. Это выполнялось с целью выяснения иррадиации боли, ее 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 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) в соотношении: 3 части этилового спирта 95%-го 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 о наличии острого заболевания или обострении вирусной инфекции. 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.

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-Аквамарин). Затем плашки инкубировались в течение 90 мин при температуре +37 °С. Далее они промывались и заливались промывающим раствором на 15 мин. После чего залива-

лись 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 (рис. 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 небольшой интенсивности, который может развиться 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 (см. рис. 2, 3).

Для оценки состояния органов мочеполовой системы и предотвращения повторного заболевания (фиброз, конкременты и др.) выполнялось УЗИ почек, мочеточников и мочевого пузыря, а также 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.

СМ-Клиника
многопрофильный медицинский холдинг

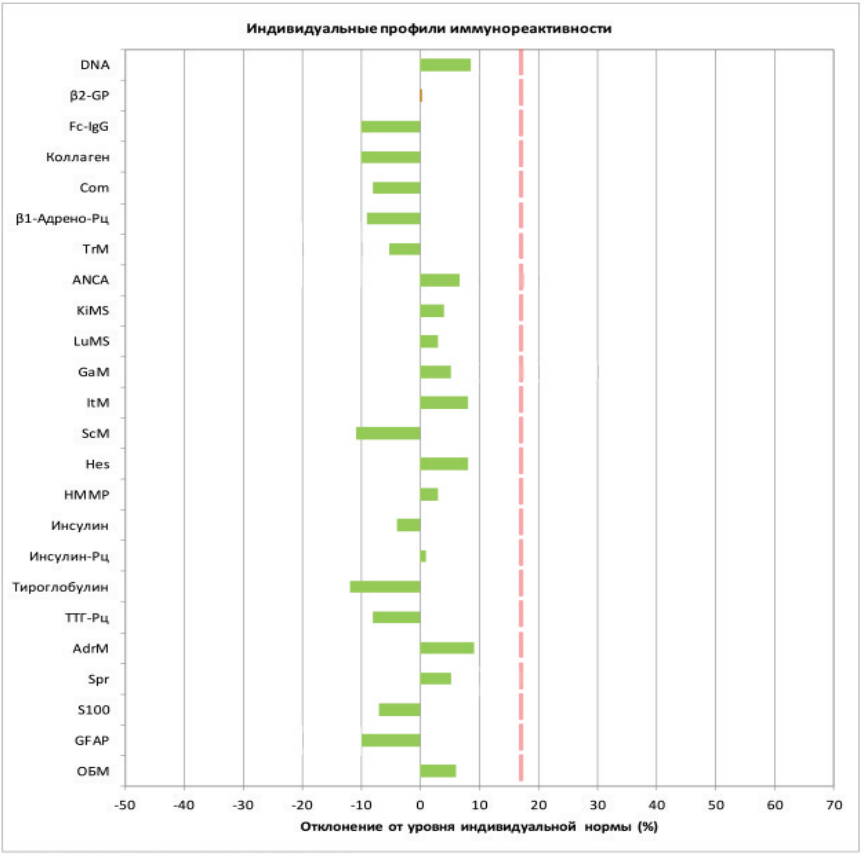
ООО «Лабораторно-диагностический центр»
Группа компаний «СМ-Клиника»
Юридический адрес: 125130, г. Москва, Старопетровский проезд, 7А, стр.19, э. 3, пом. IV, ком. 11.
Фактический адрес: 127549, г. Москва, ул. Пришвина, д.8 к.1
тел. 8(495) 777-48-49, www.smclinic.ru
ИНН/КПП 7743791980/774301001
Лицензия № Л041-01137-77/00326706 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: FBBYWU** **Дата исследования: 25.10.2024**
Направляющий врач: Степанов В.С.



Исследования проводил врач-лаборант: Григорьева С.А.

Пунктирной линией обозначена верхняя граница нормы активности иммунной системы. За нулевую линию (ось X) принимается уровень активности иммунной системы обследуемого. Каждый пик (столбик) гистограммы отражает отклонения в содержании маркерных молекул. Отклонения выше отметки +10% (в положительной зоне) или ниже -15% (в отрицательной зоне) могут указывать на формирующиеся или существующие изменения в соответствующих тканях или органах.

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

СМ-Клиника
многопрофильный медицинский холдинг

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 № Л041-01137-77/00326706 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: FBBYWU** **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 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

Рис. 3. Показатели аутоантител у здорового человека

2.3. 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) (рис. 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), а также для определения состава микробных сообществ в конкретных образцах с высокой точностью.

Суть метода в нашем исследовании заключалась в следующем: головка полового члена и наружное отверстие уретры предварительно обрабатывались 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).



Рис. 4. Газовый хромато-масс-спектрометр «Маэстро-МС»

Забор СПЖ (1–2 мл) проводили после массажа ПЖ с использованием второй или треьтей порции («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). Суть анализа состоит в прямом извлечении с помощью химической процедуры высших жирных кислот из подлежащего исследованию образца, их разделении на хроматографе в капиллярной колонке высокого разрешения и анализе состава в динамическом режиме на масс-спектрометре. Поскольку хроматограф соединен в едином приборе с масс-спектрометром и снабжен компьютером с соответствующими программами автоматического анализа и обработки данных, сам процесс анализа занимает 30 мин, а с учетом времени пробоподготовки и расчета данных – не более 3 часов. Его результатом является количественное определение состава микроорганизмов [Осипов Г. А., 2016]. Таким образом проводится прямой анализ биологической жидкости на содержание маркерных микроорганизмов, что позволяет существенно сократить время диагностики (за счет исключения стадии высевания колоний, которая занимает не менее суток).

К настоящему времени состав жирных кислот большинства клинически значимых МО хорошо изучен, показана его воспроизводимость, оценена родо- и видоспецифичность [Осипов Г. А., 2016; 2020; Кадыров З. А. и соавт., 2024].

Исследование показывает, что каждый МО имеет характерные родо- и видоспецифичные маркеры (например, для рода *Lactobacillus* характерна цис-11, 12-метиленоктадекановая [лактобацилловая] кислота), обнаружение которых позволяет делать выводы о наличии тех или иных микробов и проводить их количественную оценку. Эта особенность используется для идентификации микробов в чистой культуре и оценки дисбиозов различных локализаций. Состав жирных кислот большинства микроорганизмов изучен, подтверждена его воспроизводимость. Учитывая, что состав жирных кислот генетически детерминирован, данный метод по принципу идентификации сходен с генетическим анализом (ПЦР, 16sРНК и пр.). ГХ-МС позволяет одновременно измерять концентрации ряда микробных маркеров непосредственно в анализируемом материале без использования специальных питательных сред (табл. 2) [Осипов Г. А., 2016, 2020; Кадыров З. А. и соавтр., 2024]. В табл. 2 приведены группы сканируемых ионов, маркеров и соответствующих МО. Вещества обозначены в соответствии с принятой номенклатурой. Например: 10:0 обозначает насыщенную жирную кислоту с 10 атомами углерода в прямой (неразветвленной) цепи; цифра после двоеточия указывает на количество двойных связей (14:1 – одна двойная связь), а следующие символы уточняют ее положение: 14:1Δ9 – двойная связь между 9-м и 10-м атомами углерода цепи. Приставки «i» и «a» в начале обозначения указывают на разветвление (от «iso-» и «anteiso-» соответственно). Приставки «2h», «3h» и «10h» обозначают гидроксикислоты и указывают на положение гидроксильных групп. Окончание «сус» говорит о наличии трехчленного цикла в структуре, например 17-сус-циклогептадекановая кислота. Жирные альдегиды имеют букву «a» в конце обозначения, например 14a-тетрадекановый альдегид.

Таблица 2. Группы сканируемых ионов, маркеров и соответствующих микроорганизмов

Группа, №	Ионы	Вещества	Микроорганизмы
1	87,1	Общий для жирных кислот от C10 до C16:1Δ11	pp.: *Bacillus, Clostridium, Ruminococcus, Peptostreptococcus,* в. *Nocardia asteroides*
	175,2	3h (общий)	pp. *Neisseria, Acinetobacter*
	259,2	3h10	p. *Pseudomonas*
	287,3	3h12	pp. *Pseudomonas, Neisseria, Moraxella*
	243,3	2h12	p. *Acinetobacter,* в. *P. aeruginosa*
	241,2	i,a15a	p. *Butyrivibrio*
	270,3	i16	p. *Streptomyces*
	301,2	3hi13, 3h13	pp. *Stenotrophomonas, Selenomonas*
	75,1	Жирные альдегиды	pp. *Propionibacterium, Eubacterium*
	103,1	Жирные спирты	Компоненты кожного сала
	186,2	10:0	p. *Streptococcus (оральные)*
2	271,2	2h14	p. *Alcaligenes*
	175,2	3h(общий)	p. *Fusobacterum,* сем. *Enterobacteriaceae*
	315,3	3h14	pp. *Fusobacterium, Haemophylus,* сем. *Enterobacteriaceae*
	103,1	Жирные спирты	Компоненты кожного сала
	75,1	Жирные альдегиды	в. *Eubacterium lentum*
	253,2	i16a	в. *Eubacterium lentum*
3	87,1	i,a17:0; 10Me16; 18:1Δ11	Коринеформы *CDC,* pp. *Rhodococcus, Lactobacillus, Propionibacterium*
	285,2	2h (общий), 2hi15	p. *Flavobacterium.*
	250,2	17cyc, i17:1 и 17:1	сем. *Enterobacteriaceae,* pp. *Candida, Campylobacter*
	298,3	i18	в. *Clostridium difficile*
	175,2	3h(общий)	p. *Prevotella*
	75,1	Жирные альдегиды	p. *Eubacterium,* в. *P. freudenreichii*

Благодаря десятилетиям фундаментальных исследований строения клеточных мембран и микробного метаболизма на сегодня с точки зрения хемотаксономии описаны большинство клинически значимых МО. При анализе всех детектируемых в пробе компонентов/маркеров в совокупности нетрудно определить род или вид присутствующего микроорганизма либо исключить те или иные виды из списка предполагаемых. Обычно анализ начинается именно с операции удаления МО, маркеры которых отсутствуют: например отсутствие оксикислот сразу же исключает из результатов анализа грамотрицательные микробы, отсутствие альдегидов – большую группу плазмалоген-содержащих МО.

Примеры увеличения содержания некоторых микробных маркеров при заболеваниях различной этиологии (в сравнении со значениями в аналогичных образцах здоровых людей) показаны на рис. 5.

На рис. 5а показана высокая концентрация маркера сем. *Enterobacteriaceae* (3h14, β-гидроксимиристиновая кислота) при заболевании (верхняя кривая) по сравнению с нормой (нижняя кривая); на рис. 5б концентрация маркера анаэробного пептострептококка (i14, изомиристиновая кислота) возросла в 50 раз у больного по сравнению с уровнем нормы (нижняя кривая), на рис. 1в концентрация маркера *Enterococcus spp*. (19-сус, 11, 12-циклононадекановая кислота) у ребенка с некротическим энтероколитом (верхняя кривая) увеличена в 30 раз по сравнению с уровнем нормы (нижняя кривая).

К основным преимуществам МСММ можно отнести возможность точного количественного определения маркерных веществ МО (жирные кислоты, альдегиды, спирты, стерины) непосредственно в биологическом материале и оценить количественный вклад патогенов, выявляя «ведущие» (основные, доминирующие) МО. Данная особенность дает возможность разделения всех содержащихся в образце микробных маркеров и получения информации, в том числе об анаэробах и труднокультивируемых аэробах, способность выявлять возбудителей, находящихся в «биопленках» без необходимости предварительного культивирования

и применения специфических сред, биологических и биохимических тестовых материалов, ферментов или наборов праймеров. Стоит отметить экспрессивность (2 часа), селективность (идентификации МО до вида) и универсальность метода в отношении большинства групп микроорганизмов: бактерий, грибов, вирусов.

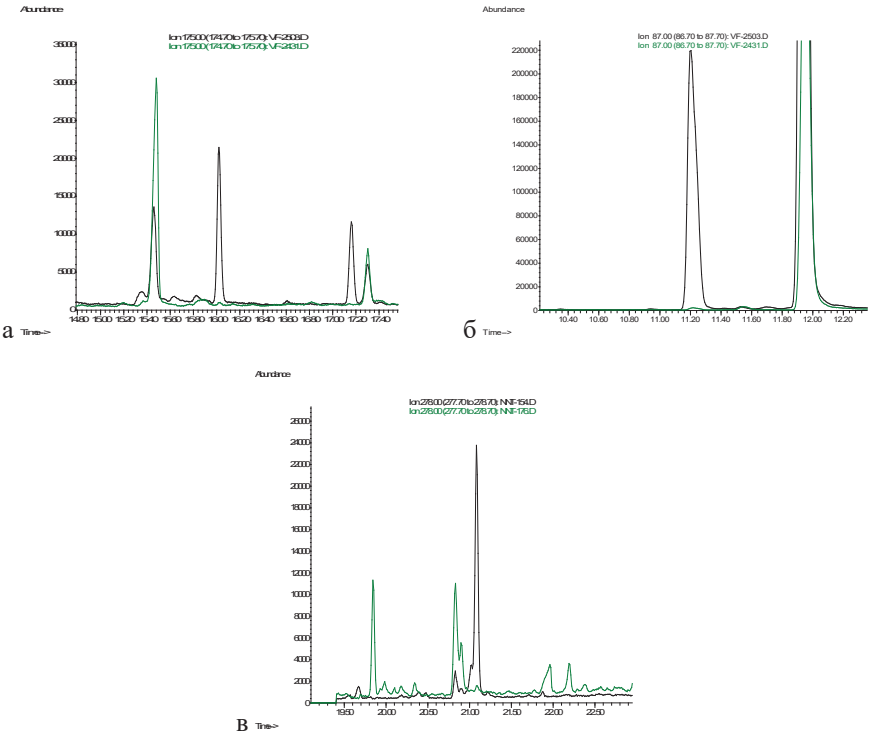


Рис. 5. Примеры количественных измерений маркеров при заболеваниях и в отсутствие патологии при различных нозологиях [Осипов В. П., 2016]: а – маркер3h14 (время выхода 16.02 мин) при заболевании (верхняя кривая) по сравнению с нормой (нижняя кривая); б – маркер i14 (время выхода 11.23 мин) у больного по сравнению с уровнем нормы (нижняя кривая); в – маркер19сус (время выхода 21.1 мин) при заболевании (верхняя кривая) по сравнению с уровнем нормы (нижняя кривая)

Метод лишен недостатков классических методов идентификации и дифференциации. Так, в отличие от бактериологических исследований, МСММ – экс-

прессный метод: 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 МСММ – прямой метод: отсутствуют ошибочные определения, связанные с индивидуальными вариациями иммунного ответа; он также более чувствительный. В отличие от молекулярно-биологических методов дается адекватная количественная оценка. Помимо этого, метод менее дорогой, для его реализации используются доступные любым лабораториям химические реактивы и методики пробоподготовки.

Каждый образец, отобранный для исследования МСММ, имел численное содержание 57 микроорганизмов, включая анаэробы, вирусы, грибы и актинобактерии. Кроме этого определялись другие показатели (всего 60), а именно: суммарная микробная нагрузка, транзиторные и резидентные МО, содержание эндотоксина и плазмалогена. На рис. 6 (а, б) показан результат МСММ пациента А. с диагнозом «хронический абактериальный простатит с отсутствием герпесвирусов» в МСММ и на рис. 7 – результат МСММ пациента А. с диагнозом «хронический абактериальный простатит, асоциированный с герпесвирусами». Как видно из рисунка, наряду с повышением уровня некоторых микроорганизмов (кокки, бациллы, анаэробы, энтеробактерии и др.) повышен уровень герпесвирусов (ВПГ, ЦМВ и ВЭБ).

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;

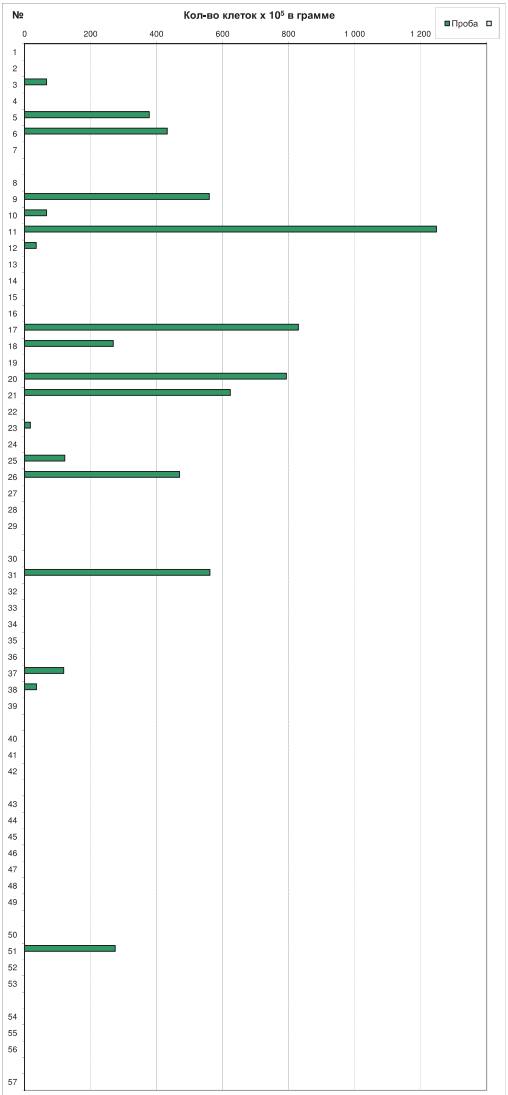
– определение количества ВПГ 1-го и 2-го типов из таблиц частотного распределения вирусов, проанализированных непараметрическими методами;

– при наличии симптомов ХП и суммарном уровне вирусов от 10,2 и более усл. ед. констатировали наличие ХП вирусной этиологии.

Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров

Маркеры в: *секрете простаты* | **Ф.И.О. пациента** | А.

№	Микроорганизм	Проба	
	Кокки, бациллы	***10^2 клеток/грамм***	
1	Bacillus cereus	0	
2	Bacillus megaterium	0	
3	Enterococcus spp.	67	
4	Streptococcus spp.	0	
5	Streptococcus mutans (анаэробные)	378	
6	Staphylococcus aureus	433	
7	Staphylococcus epidermidis	0	
	Анаэробы	***10^5 клеток/грамм***	
8	Bacteroides fragilis	0	
9	Bifidobacterium spp.	560	
10	Blautia coccoides	67	
11	Clostridium spp. (группа C. tetani)	1 248	
12	Clostridium difficile	35	
13	Cl. hystolyticum/Str. pneumonia	0	
14	Clostridium perfringens	0	
15	Clostridium propionicum	0	
16	Clostridium ramosum	0	
17	Eubacterium spp.	830	
18	Eggerthella lenta	269	
19	Fusobacterium spp./Haemophilus spp.	0	
20	Lactobacillus spp.	793	
21	Peptostreptococcus anaerobius 18623	623	
22	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	
23	Prevotella spp.	18	
24	Propionibacterium spp.	0	
25	Propionibacterium acnes	122	
26	Propionibacterium freudenreichii	470	
27	Propionibacterium jensenii	0	
28	Ruminicoccus spp.	0	
29	Veillonella spp.	0	
	Актинобактерии	***10^5 клеток/грамм***	
30	Actinomyces spp.	0	
31	Actinomyces viscosus	562	
32	Corynebacterium spp.	0	
33	Nocardia spp.	0	
34	Nocardia asteroides	0	
35	Mycobacterium spp.	0	
36	Pseudonocardia spp.	0	
37	Rhodococcus spp.	118	
38	Streptomyces spp.	36	
39	Streptomyces farmamarensis	0	
	Энтеробактерии	***10^5 клеток/грамм***	
40	Enterobacteriaceae spp. (E.coli и др.)	0	
41	Helicobacter pylori	0	
42	Campylobacter mucosalis	0	
	Грам-отрицательные палочки	***10^5 клеток/грамм***	
43	Alcaligenes spp./Klebsiella spp.	0	
44	Kingella spp.	0	
45	Flavobacterium spp.	0	
46	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	0	
47	Porphyromonas spp.	0	
48	Pseudomonas aeruginosa	0	
49	Stenotrophomonas maltophilia	0	
	Грибы, дрожжи	***10^5 клеток/грамм***	
50	Aspergillus spp.	0	
51	Candida spp.	274	
52	Микр грибы, кампестерол	0	
53	Микр грибы, ситостерол	0	
	Вирусы	***10^5 клеток/грамм***	
54	Herpes spp.	0	
55	Цитомегаловирус	0	
56	Эпштейна-Барр вирус	0	
	Хламидии	***10^5 клеток/грамм***	
57	Chlamydia trachomatis	0	
	Сумма:	**6 904**	
	Плазмалоген (по 16а)	**26,72**	**мкг/мл**
	Эндотоксин (сумма)	**0,14**	**наномоль/мл**



Страница 1

Рис. 6а. МСММ пациента А., с диагнозом ХАП без ассоциации с герпесвирусами

No	Микроорганизм	Антимикробные препараты, в скобках ссылка на источник (см. ниже)
Кокки, бациллы		
1	Bacillus cereus	Имипенем [6], Ванкомицин [1, 6], Клиндамицин [1], Хлорамфеникол [6], Гентамицин [6], Ципрофлоксацин [6]
2	Bacillus megaterium	Ванкомицин [6], Ципрофлоксацин [6]
3	Enterococcus spp.	Бензилпенициллин [1], Ампициллин [1, 5], Ванкомицин [1, 5]
4	Streptococcus spp.	Амоксициллин [5, 8], Амоксициллин/клавуланат [1, 8], Бензилпенициллин [1], Ванкомицин [1, 5]
5	Streptococcus mutans (анаэробные)	Имипенем [4], Клиндамицин [1, 4], Ампициллин/сульбактам [4], Ванкомицин [1, 4], Бензилпенициллин [1]
6	Staphylococcus aureus	Амоксициллин/клавуланат [5, 8], Оксациллин [1, 5], Ванкомицин [1, 5], Триметаприм/сульфаметоксазол [1]
7	Staphylococcus epidermidis	Оксациллин [5], Ванкомицин [1, 5], Бензилпенициллин [1], Амоксициллин [1, 8]
Анаэробы		
8	Bacteroides fragilis	Имипенем [4], Пиперациллин/тазобактам [4], Клиндамицин [3, 5], Метронидазол [2, 3, 5]
9	Bifidobacterium spp.	Ампициллин [2, 3], Рамопланин [2, 3], Клиндамицин [3], Бацитрацин [2]
10	Blautia coccoides	Рамопланин [2], Ампициллин [2]
11	Clostridium spp. (группа C. tetani)	Хлорамфеникол [1], Метронидазол [1, 3, 4], Имипенем [4, 11], Ампициллин [1, 2, 3], Бензилпенициллин [1]
12	Clostridium difficile	Метронидазол [1, 2, 3, 5, 11], Далбаванцин [11], Рамопланин [2, 3], Ванкомицин [1, 3, 5], Тейкопланин [3]
13	Cl. hystolyticum / Str. pneumonia	**Cl:** Бензилпенициллин [1], Ампициллин [3], Рамопланин [3] / **Str:** Амоксициллин [1, 8], Левофлоксацин [8], Бензилпенициллин [1]
14	Clostridium perfringens	Имипенем [4, 11], Ампициллин [2, 3, 4], Рамопланин [2, 3], Бисептол [1],

		Бензилпенициллин [1], Клиндамицин [1, 3], Бацитрацин [2]
15	Clostridium propionicum	Рамопланин [3], Ампициллин [3], Метронидазол [1, 3]
16	Clostridium ramosum	Ампициллин [2, 3, 4], Пиперациллин/тазобактам [4, 11], Рамопланин [2, 3], Метронидазол [2, 1, 3], Бисептол [1], Амоксиклав [1]
17	Eubacterium spp.	Имипенем [4, 11], Цефокситин [4], Ампициллин [2, 3, 4], Рамопланин [2, 3], Метронидазол [2, 11], Клиндамицин [3, 4, 11]
18	Eggerthella lenta	Имипенем [4], Рамопланин [2, 3], Метронидазол [2, 3, 4], Клиндамицин [1, 3, 4], Бензилпенициллин [1], Доксициклин [1]
19	Fusobacterium spp./ Haemophilus spp.	**Fus:** Имипенем [4], Клиндамицин [3, 4], Метронидазол [3, 4], Линезолид [3] / **Haem:** Цефтриаксон [8], Цефотаксим [1, 5]
20	Lactobacillus spp.	Имипенем [4, 11], Ампициллин [2, 3, 4], Рамопланин [2, 3], Бацитрацин [2], Ванкомицин [2, 3], Клиндамицин [3, 4]
21	Peptostreptococcus anaerobius 18623	Бензилпенициллин [1], Азитромицин [1], Клиндамицин [1, 3, 5], Рамопланин [3], Ампициллин [1, 3], Тейкопланин [3]
22	Peptostreptococcus anaerobius 17642	Бензилпенициллин [1], Азитромицин [1], Клиндамицин [1, 3, 5], Рамопланин [3], Ампициллин [1, 3], Тейкопланин [3]
23	Prevotella spp.	Имипенем [4], Ампициллин [2, 3], Клиндамицин [3, 4], Бацитрацин [2, 3], Метронидазол [2, 3, 4], Бензилпенициллин [1]
24	Propionibacterium spp.	Имипенем [11], Пиперациллин/тазобактам [11], Ампициллин [3], Клиндамицин [3, 11], Цефокситин [3]
25	Propionibacterium acnes	Бензилпенициллин [1], Клиндамицин [3], Ампициллин [3], Амикацин [1, 2], Линезолид [1, 2]
26	Propionibacterium freudenreichii	Клиндамицин [3], Ампициллин [3]

27	Propionibacterium jensenii	Клиндамицин [3], Ампициллин [3], Амикацин [1, 2], Триметаприм/сульфаметоксазол [1]
28	Ruminicoccus spp.	Ампициллин [2], Метронидазол [2], Рамопланин [2]
29	Veillonella spp.	Клиндамицин [3], Метронидазол [2, 3], Линезолид [3], Ампициллин [2, 3]
Актинобактерии		
30	Actinomyces spp.	Имипенем [11], Пиперациллин/тазобактам [11], Ампициллин [1, 3], Клиндамицин [1, 3], Рамопланин [3]
31	Actinomyces viscosus	Ампициллин [1, 3], Клиндамицин [1, 3]
32	Corynebacterium spp.	Далбаванцин [11], Имипенем [11], Ванкомицин [1, 11], Азитромицин [1], Эритромицин [1]
33	Nocardia spp.	Амикацин [1], Триметаприм/сульфаметоксазол [1], Линезолид [1]
34	Nocardia asteroides	Амикацин [1, 5], Триметаприм/сульфаметоксазол [1], Линезолид [1]
35	Mycobacterium spp.	Изониазид [1], Рифампицин [1], Пиразинамид [1]
36	Pseudonocardia spp.	Триметаприм/сульфаметоксазол [1], Линезолид [1], Амикацин [1]
37	Rhodococcus spp.	Азитромицин [1], Левофлоксацин [1], Ванкомицин [1]
38	Streptomyces spp.	Амикацин [1], Линезолид [1]
39	Streptomyces farmamarensis	Амикацин [1], Линезолид [1]
Энтеробактерии		
40	Enterobacteriaceae spp. (E.coli и др.)	Цефиксим [1, 8, 5], Амоксициллин/клавуланат [8], Имипенем/циластатин [1], Полимиксин В [1]
41	Helicobacter pylori	Амоксициллин [1, 8], Кларитромицин [1, 8], Метронидазол [1, 8]
42	Campylobacter mucosalis	Азитромицин [1], Гентамицин [1], Эритромицин [1]

Грамотрицательные палочки		
43	Alcaligenes spp. / Klebsiella spp.	**Alc:** Ципрофлоксацин/ко-тримоксазол [13], Меропенем [13] / **Kl:** Имипенем [1], Меропенем [1], Ципрофлоксацин [1]
44	Kingella spp.	Эритромицин [9], Хлорамфеникол [9], Гентамицин [9], Тетрациклин [9]
45	Flavobacterium spp.	Триметаприм/сульфаметоксазол [12], Клиндамицин [12], Рифампицин [12]
46	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	**Mor:** Тетрациклин [8], Амоксиклав [1, 5], Азитромицин [1] / **Acin:** Имипенем/циластатин [1], Ампициллин/сульбактам [1]
47	Porphyromonas spp.	Имипенем [4], Ампициллин [2, 3], Клиндамицин [3], Метронидазол [2, 3, 4], Бацитрацин [2], Цефокситин [3, 4]
48	Pseudomonas aeruginosa	Полимиксин B [1], Левофлоксацин [8], Меропенем [1, 5], Ципрофлоксацин [1, 8, 5]
49	Stenotrophomonas maltophilia	Триметаприм/сульфаметоксазол [1]
Грибы, дрожжи		
50	Aspergillus spp.	Флуконазол [1, 10], Амфотерицин B [10], Итраконазол [1]
51	Candida spp.	Флуконазол [1, 10], Амфотерицин B [10], Итраконазол [1]
52	Микр грибы, кампестерол	Вориконазол [1], Позаконазол [1], Амфотерицин B [1]
53	Микр грибы, ситостерол	Вориконазол [1], Позаконазол [1], Амфотерицин B [1]
Вирусы		
54	Herpes spp.	Ацикловир [1, 8], Валацикловир [1], Пенцикловир [1]
55	Цитомегаловирус	Ганцикловир [1]
56	Эпштейна-Барр вирус	Валацикловир [7]
Хламидии		
57	Chlamydia trachomatis	Доксициклин [1, 5], Азитромицин [1]

Рис. 6б. Тот же пациент. Чувствительность к антибактериальным препаратам согласно литературным данным

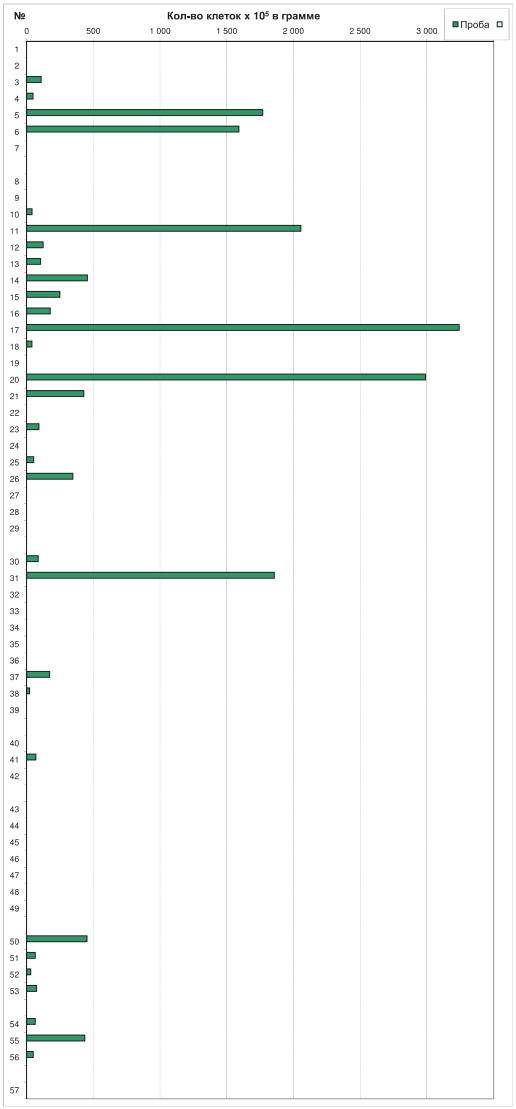
ООО Институт аналитической токсикологии

Результаты исследования состава микробных маркеров в секрете простаты методом газовой хроматографии - масс-спектрометрии

Метод сертифицирован Росздравнадзором. Разрешение ФС 2010/038 от 24.02.2010

Ф.И.О. пациента К

№	Микроорганизм	Проба	
	Кокки, бациллы	***10^5 клеток/грамм***	
1	Bacillus cereus	0	
2	Bacillus megaterium	0	
3	Enterococcus spp.	110	
4	Streptococcus spp.	50	
5	Streptococcus mutans (анаэробные)	1 769	
6	Staphylococcus aureus	1 591	
7	Staphylococcus epidermidis	0	
	Анаэробы	***10^5 клеток/грамм***	
8	Bacteroides fragilis	0	
9	Bifidobacterium spp.	0	
10	Blautia coccoides	42	
11	Clostridium spp. (группа C. tetani)	2 055	
12	Clostridium difficile	125	
13	Cl. hystolyticum/Str. pneumonia	105	
14	Clostridium perfringens	456	
15	Clostridium propionicum	249	
16	Clostridium ramosum	178	
17	Eubacterium spp.	3 242	
18	Eggerthella lenta	40	
19	Fusobacterium spp./Haemophilus spp.	0	
20	Lactobacillus spp.	2 990	
21	Peptostreptococcus anaerobius 18623	429	
22	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	
23	Prevotella spp.	93	
24	Propionibacterium spp.	0	
25	Propionibacterium acnes	54	
26	Propionibacterium freudenreichii	347	
27	Propionibacterium jensenii	0	
28	Ruminicoccus spp.	0	
29	Veillonella spp.	0	
	Актинобактерии	***10^5 клеток/грамм***	
30	Actinomyces spp.	87	
31	Actinomyces viscosus	1 856	
32	Corynebacterium spp.	0	
33	Nocardia spp.	0	
34	Nocardia asteroides	0	
35	Mycobacterium spp.	0	
36	Pseudonocardia spp.	0	
37	Rhodococcus spp.	174	
38	Streptomyces spp.	22	
39	Streptomyces farmamarensis	0	
	Энтеробактерии	***10^5 клеток/грамм***	
40	Enterobacteriaceae spp. (E.coli и др.)	0	
41	Helicobacter pylori	69	
42	Campylobacter mucosalis	0	
	Грам-отрицательные палочки	***10^5 клеток/грамм***	
43	Alcaligenes spp.	0	
44	Kingella spp.	0	
45	Flavobacterium spp.	0	
46	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	0	
47	Porphyromonas spp.	0	
48	Pseudomonas aeruginosa	0	
49	Stenotrophomonas maltophilia	0	
	Грибы, дрожжи	***10^5 клеток/грамм***	
50	Aspergillus spp.	452	
51	Candida spp.	66	
52	Микр грибы, кампестерол	31	
53	Микр грибы, ситостерол	76	
	Вирусы	***10^5 клеток/грамм***	
54	Herpes spp.	65	
55	Цитомегаловирус	437	
56	Эпштейна-Барр вирус	51	
	Хламидии	***10^5 клеток/грамм***	
57	Chlamydia trachomatis	0	
	Сумма:	**17 312**	



Плазмологен (по 16а)	**6,37**		**мкг/мл**
Эндотоксин (сумма)	**1,19**		**наномоль/мл**

Страница	1	из	3

Рис. 7. МСММ пациента К. с диагнозом ХАП, ассоциированным с ГПВ

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.)].

2.4. Статистический анализ

Статистический анализ проводили с помощью программы 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, 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. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

3.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с хроническим абактериальным простатитом, ассоциированным герпесвирусной инфекцией

В ходе проведения научной работы был 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 (рис. 8).

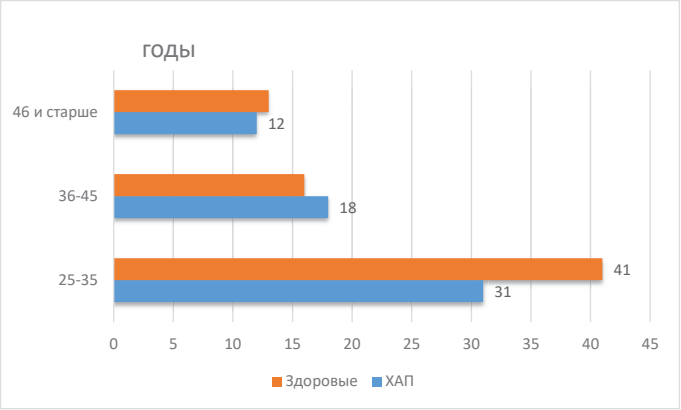


Рис. 8. Распределение исследуемых по возрасту

Медиана возрастного состава здоровых добровольцев и больных ХП была почти идентичной: 35 (32,25; 41,2) и 34 (35,25; 40,4) соответственно (см. рис. 8).

Средняя длительность заболевания составила 4,8 ± 3,8 лет и варьировала в от 6 мес до 12 лет (рис. 9).

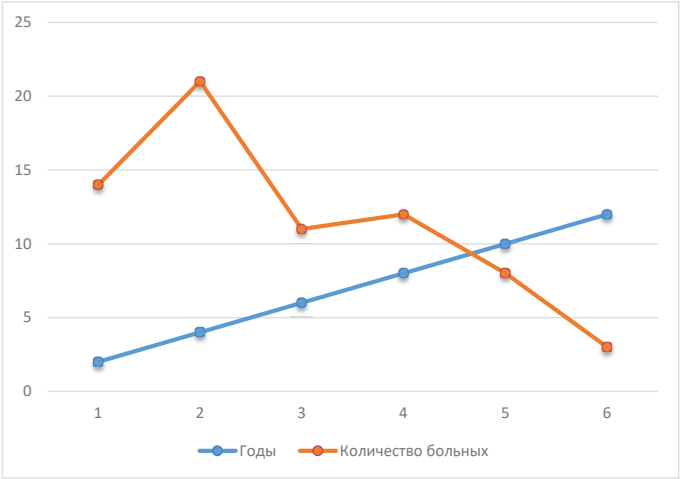


Рис. 9. Распределение пациентов по длительности заболевания

Данные анализа жалоб, анамнеза и урологического статуса показали, что у всех обследованных больных в момент осмотра отмечались симптомы, характерные для хронического простатита. Характерные признаки герпесвирусной инфекции во время осмотра или в анамнезе, такие как общие симптомы (слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль) зафиксированы 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 (табл. 3). При этом нужно отметить, что у 16 (26,7%) пациентов отмечались неоднократные боли по ходу межреберных нервов, которые нередко становились причиной обращения за врачебной помощью. Некоторые симптомы как общего, так и 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 ± 3,8 против 3,8 ± 1,4 баллов и 5,4 ± 1,2 против 2,1 ± 1,1 баллов ($p > 0,001$) (рис. 10).

Таблица 3. Частота клинических симптомов у больных с ХАП, ассоциированным с ГПВ

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 измения 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**



Рис. 10. Общая сумма баллов по опроснику NIH-CPSI

Анализ показал, что у пациентов с ХАП количество обострений более трех раз в год зафиксировано у 44 (72%) пациентов ($p < 0,058$) (рис. 11).

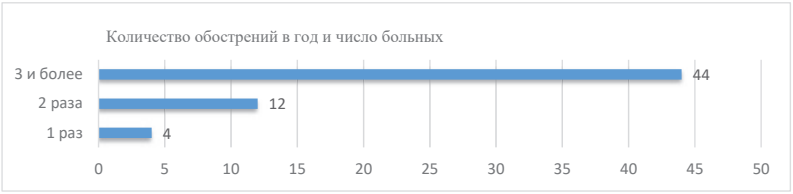


Рис. 11. Количество обострений в год

Таким образом, зафиксировано более частое обострение хронического воспалительного процесса у пациентов с 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 (табл. 4).

Таблица 4. Сопутствующие заболевания у больных с ХП, ассоциированным с ГПВ, и здоровых лиц

Сопутствующие заболевания	**Группы исследования**				***P***
	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

Сопутствующие заболевания	Группы исследования				*P*
	ХАП III (*n* = 61)		Здоровые (*n* = 70)		
	Абс.	%	Абс.	%	
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 не выявили признаков воспалительного процесса или других серьезных нарушений функций внутренних органов. В общем анализе мочи изменения обнаружены 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 в содержании 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 (табл. 5).

Сравнение результатов анализа Андрофлоры СПЖ (табл. 6) между пациентами с ХАП и контрольной группой зафиксировало статистически значимые различия в уровне 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 5. Результаты микроскопии СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, 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		41	67,21		15	29,41	
– много	61	10	16,39	51	30	58,82	<0,001
– отсутствует или единичные		10	16,39		6	11,74	
Эпителий плоский:							
– единичный		43	70,49		25	49,02	
– незначительно	61	15	19,67	51	18	35,29	0,03
– отсутствует		2	3,28		6	11,76	
– умеренно		1	1,64		2	3,92	
Микрофлора (палочки):							
– отсутствует	61	55	90,17	51	51	100	0,003
– в большом количестве		6	9,84		0	0	
– сплошь		0	0		0	0	

Показатель	ХАП III (*n* = 220)			Контроль (*n* = 51)			*p*-value (df = 1)
	n	Абс.	%	*n*	Абс.	%	
Микрофлора (кокки):							
– отсутствует		56	91,80		46	90,8	
– в большом количестве	61	5	8,20	51	0	0	0,228
– 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:							
– минимальное число	10 [3; 17,25]			0 [0; 3]			<0,001
– максимальное число	12 [5; 21,5]			3,00 [2; 5]			

Таблица 6. Андрофлора у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, 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
Lactobacillus spp.	3,1 [2,3; 3,6]	3,8 [3,5; 4,4]	0,014
Staphylococcus spp	3,15 [3,1; 3,88]	3,35 [3,2; 3,9]	0,307
Streptococcus spp	4,2 [3,65; 4,25]	3,60 [3,35; 4,15]	0,444
Corynebacterium spp.	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
Gardnerella vaginalis	5,2 [5,2; 5,2]	4,4 [3,35; 4,95]	0,513
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp	4,15 [3,6; 4,75]	3,6 [3,42; 3,98]	0,311

Показатель	ХАП III, Me [LQ; UQ]	Контроль, Me [LQ; UQ]	*p*
Sneathia spp. / Leptotrichia spp. / Fusobacterium spp.		5,8 [5,8; 5,8]	–
Ureaplasma urealyticum *			–
Ureaplasma parvum			–
Mycoplasma hominis *			–
Atopobium cluster		3,4 [3,3; 3,7]	–
Сумма: УПМ, ассоциированные с баквагинозом	4,45 [3,6; 5,22]	3,6 [3,4; 4]	0,373
Bacteroides spp. / Porphyromonas spp. / Prevotella spp.	3,80 [3,75; 4,25]	4,2 [3,6; 4,5]	0,893
Anaerococcus spp.	3,75 [3,6; 4]	3,7 [3,4; 4,2]	0,893
Peptostreptococcus spp. / Parvimonas spp	3,5 [3,4; 3,5]	3,85 [3,6; 4,30]	0,088
Eubacterium spp.	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
Haemophilus spp.	3,95 [3,8; 4,15]	3,8 [3,5; 4,5]	0,803
Pseudomonas aeruginosa / Ralstonia spp. / Burkholderia spp			–
Enterobacteriaceae spp. Enterococcus spp.	3,85 [3,55; 4,82]	3,5 [3,3; 3,90]	0,155
Candida spp. *		3,4 [3,4; 3,4]	–
Mycoplasma genitalium **		1	–
Trichomonas vaginalis **			–
Neisseria gonorrhoeae			–
Chlamydia trachomatis			–

Результаты ПЦР СПЖ в режиме реального времени у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, показали наличие ВПГ 6-го 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) (табл. 7).

Таблица 7. Результаты ПЦР у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, и группы контроля

Показатель	ХАП III			Контроль			*P*
	n	Абс	%	n	Абс	%	
Chlamydia trachomatis	58	0	0	54	0	0	1,000
Mycoplasma hominis	58	0	0	54	0	0	1,000
Mycoplasma genitalium	58	0	0	54	0	0	1,000
Ureaplasma species	58	0	0	54	0	0	1,000
Ureaplasma parvum	58	0	0	54	0	0	1,000
Trichomones vaginalis	58	0	0	54	0	0	1,000
Gardnerella varginalis	58	0	0	54	0	0	1,000
Candida albicans	58	0	0	54	0	0	1,000
Fungi	58	0	0	54	0	0	1,000
Neisseria gonorcocae	58	0	0	54	0	0	1,000
Enterococcus facium	58	0	0	54	0	0	1,000
Enterococcus faecalis	58	0	0	54	0	0	1,000
Cytomegalovirus (CMV)	58	0	0	54	0	0	1,000
Herpes simplex virus I+II типов	58	0	0	54	0	0	1,000
Human herpes vinus VI типа	58	2	0	54	0	0	1,000
Human herpes vinus VI типа	58	0	0	54	0	0	1,000
Human herpes vinus 8 типа	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 6 типа	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 11 типа	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 44	60	0	0	54	0	0	1,000

Показатель	ХАП III			Контроль			*P*
	n	Абс	%	n	Абс	%	
Human papillomavirus 16	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 18	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 26	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 31	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 33	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 35	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 39	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 45	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 51	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 52	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 53	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 56	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 58	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 59	60	0	0	54	1	0	0,001
Human papillomavirus 66	60	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 68	59	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 73	58	0	0	54	0	0	1,000
Human papillomavirus 82	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%), а слабая болезненность – у 15 (24,6%).

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

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

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

Среднее значение IgM ВПГ составляло 1 (3,19), 95%-й ДИ находился в пределах 0,07–1,92, а медиана составила 0,15 (0; 0,4) (табл. 8).

Таблица 8. Показатели Ig M и Ig G к ВПГ в сыворотке крови больных ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Показатель	*n*	M (SD)	95% CI для среднего	*m*	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. Кроме того, в СПЖ регистрируется дисфункция макрофагального звена с последующей декомпенсацией и повышением уровня цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8) в СПЖ. Эти 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.

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

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

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

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, герпесвирусов не обнаружено. У пациентов же повышение уровня ВПГ 1 и 2, по данным МСММ, в соскобе уретры зафиксировано только у двух пациентов, ЦМВ – у двух, а вируса ВЭБ обнаружено не было. Таким образом, редкое выявление ГПВ в соскобе уретры с помощью МСММ, скорее всего, связано с их отмыванием потоком мочи или малой чувствительностью метода.

Одним из важных показателей как патогенности ГПВ, так и эффективности проводимой терапии является концентрация вирусов в СПЖ. В этой связи нами изучены показатели уровня ГПВ в СПЖ. Медиана показателей

ВПГ 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ, по данным МСММ в СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, составила 36,5 (25; 64,5); 51,5 (22,75; 124); 13,5 (5,75; 32,25) условных единиц, а и здоровых 2 (2; 2); 6,5 (3,5; 11,75) и 2 (2; 2,25) соответственно ($p < 0{,}001$, $p = 0{,}002$) (табл. 9). Сумма вирусов у пациентов с ХАП составила 82 (45; 156) условных единиц и у здоровых 5,5 (4,25; 10,75) ($p < 0{,}001$) (см. табл. 9).

Таблица 9. МСММ СПЖ у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, 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 с ХАП и здоровыми лицами.

В табл. 10 представлен сравнительный анализ симптомов пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с герпесвирусами, и контрольной группы по частоте встречаемости симптомов и объективному статусу. Общие симптомы, такие как слабость, головная боль, недомогание и мышечная боль, отмечены у 60,0% пациентов с вирусным простатитом, тогда как в контрольной группе они выявлялись лишь у 11,5% ($p < 0{,}0001$). Специфические симптомы, включая зуд, жжение, боль и покалывание, зарегистрированы у 45,0% пациентов с вирусным простатитом и полностью отсутствовали в контрольной группе ($p < 0{,}0001$). Гиперемия, наличие везикул и эрозий отмечались у 38,3% пациентов с вирусным простатитом ($p < 0{,}0001$). Явления невралгии отмечались у 23,3% пациентов с вирусным простатитом против 1,6%

в контрольной группе (p = 0,0003). Увеличение лимфатических узлов зафиксировано у 20,0% пациентов с вирусным простатитом и не отмечалось среди пациентов контрольной группы (p = 0,0002). Полученные данные подтверждают значительное преобладание системных и локальных симптомов у пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с герпесвирусами.

Таблица 10. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, и контрольной группы по частоте встречаемости симптомов

Показатель	ХАП (n = 61)	Контроль (n = 50)	p
Слабость, головная боль, недомогание, мышечная боль	36 (60,0%)	7 (11,5%)	**<0,0001**
Зуд, жжение, боль, покалывание	27 (45,0%)	0 (0,0%)	**<0,0001**
Гиперемия, везикулы, эрозии	23 (38,3%)	0 (0,0%)	**<0,0001**
Невралгии	14 (23,3%)	1 (1,6%)	**0,0003**
Увеличение л/узлов	12 (20,0%)	0 (0,0%)	**0,0002**

У пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с герпесвирусами, выявлены значимые корреляции между количеством вирусов и выраженностью симптомов по шкале NIH-CPSI (табл. 11). Наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями отмечена для ВПГ типов 1 и 2 и общего количества вирусов. Количество ВПГ 1 и 2 типа продемонстрировало умеренную положительную корреляцию с общим баллом 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 синдрома у пациентов с хроническим простатитом, ассоциированным с герпесвирусами. Общее количество вирусов также характеризовалось положительной связью средней силы с общим баллом по шкале NIH-CPSI (r = 0,35;

p < 0,01), однако связь с доменом «боли» статистической значимости не достигла.

Сопоставления показателей (см. табл. 11) пациентов с хроническим абактериальным простатитом (ХАБ), ассоциированным с герпесвирусами (ГПВ), предъявлявших системные жалобы на слабость, головную боль, недомогание и мышечную боль, показали значительное повышение вирусной нагрузки по сравнению с лицами, не предъявлявшими жалоб ($p < 0,0001$).

Таблица 11. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия жалоб на слабость, головную боль, недомогание, мышечную боль

Показатель	**Жалоб нет (N = 25)**	**Жалобы есть (N = 36)**	***P***
Herpes spp.	20,00 (18,00; 30,00)	54,00 (32,75; 82,00)	**<0,0001**
Цитомегаловирус	22,00 (18,00; 27,00)	85,00 (39,50; 130,00)	**0,0002**
Эпштейна – Барр вирус	10,50 (4,00; 20,25)	16,00 (6,00; 53,75)	0,1430
Вирусы	36,00 (22,25; 53,75)	120,00 (80,25; 233,50)	**<0,0001**

В табл. 12 представлены результаты сопоставления показателей у пациентов с вирусным простатитом, предъявлявших жалобы на зуд, жжение, боль и покалывание. Медианный уровень *Herpes spp.* у пациентов с жалобами составил 59,00 (38,00; 93,00), что статистически значимо выше (рис. 12), по сравнению с пациентами без жалоб 25,00 (18,75; 32,00) (p < 0,0001). Аналогичная тенденция наблюдалась для цитомегаловируса (рис. 13): уровень у пациентов с жалобами составил 101,00 (62,00; 216,00), тогда как у пациентов без жалоб – 24,00 (18,00; 34,00) (p < 0,0001).

Медиана общего количества вирусов (рис. 14) также оказалась выше у пациентов с жалобами – 156,00 (84,50; 350,00) по сравнению с пациентами без жалоб – 45,00 (25,00; 82,00) ($p < 0,0001$). Уровень вируса Эпштейна – Барр также был несколько выше у пациентов с жалобами по сравнению с пациентами без жалоб, однако выявленные различия являлись статистически не значимыми ($p = 0,3873$).

Таблица 12. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия жалоб на зуд, жжение, боль, покалывание

Показатель	Жалоб нет (N = 33)	Жалобы есть (N = 27)	*P*
Herpes spp.	25,00 (18,75; 32,00)	59,00 (38,00; 93,00]	**<0,0001**
Цитомегаловирус	24,00 (18,00; 34,00)	101,00 (62,00; 216,00)	**<0,0001**
Эпштейна – Барр вирус	11,50 (6,00; 24,75)	23,00 (5,75; 46,50)	0,3873
Вирусы	45,00 (25,00; 82,00)	156,00 (84,50; 350,00)	**<0,0001**
ВПГ I Ig M	0,00 (0,00; 0,30)	0,30 (0,05; 0,50)	0,0637
ВПГI Ig G	0,00 (0,00; 5,00)	7,00 (0,00; 12,00)	0,1286

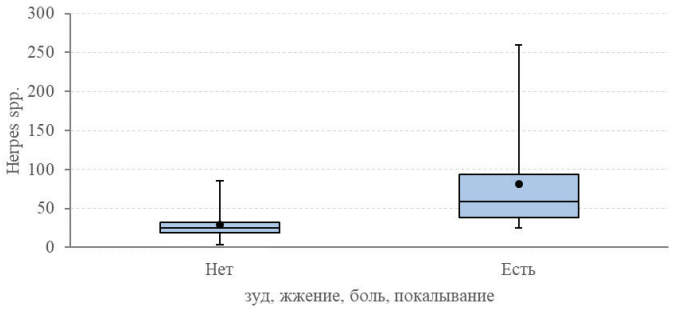


Рис. 12. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с ВПГ, в зависимости от наличия жалоб на зуд, жжение, боль, покалывание

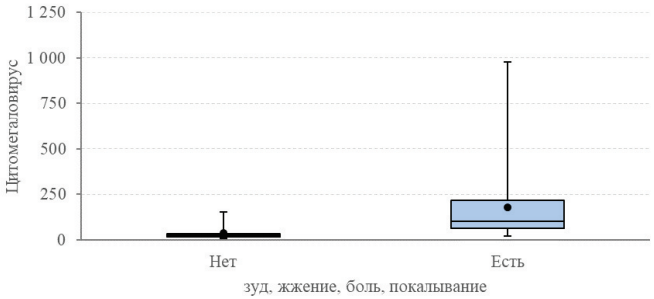


Рис. 13. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с ЦМВ, в зависимости от наличия жалоб на зуд, жжение, боль, покалывание

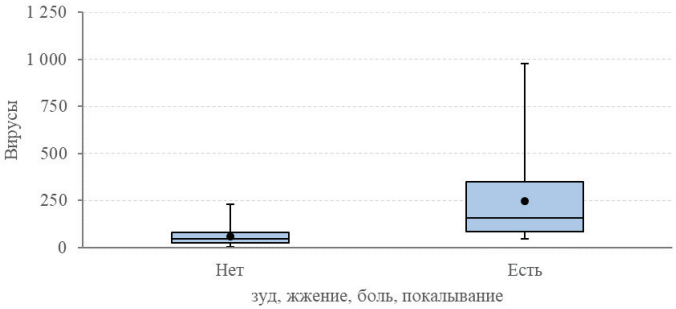


Рис. 14. Анализ клинических симптомов у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, в зависимости от наличия жалоб на зуд, жжение, боль, покалывание

В результате проведенной оценки связи наличия системных жалоб с уровнем вирусов по данным МСММ простаты (табл. 13) установлено, что у пациентов с вирусным простатитом уровень цитомегаловируса ≥50 значимо увеличивал вероятность наличия изученных жалоб (AUC 0,887; ОШ 52,5; 95% ДИ: 8,64–319,03; p < 0,0001). Аналогично, концентрация *Herpes spp.* ≥32, значимо ассоциировалась с высокой вероятностью возникновения указанных симптомов (0,871; ОШ 34,5; 95% ДИ: 6,21–191,72; $p < 0,0001$). Увеличение общего количества вирусов ≥59 также статистически значимо ассоциировалось с наличием местных симптомов (AUC 0,884; ОШ 25,0; 95% ДИ: 4,99–125,31; $p < 0,0001$).

Таблица 13. Оценка связи наличия жалоб на зуд, жжение, боль, покалывание с уровнем вирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Фактор	Отношение шансов (95% ДИ)	*P*
Цитомегаловирус ≥ 50,00	52,5 (8,64–319,03)	**<0,0001**
Herpes spp. ≥ 32,00	34,5 (6,21–191,72)	**<0,0001**
Вирусы ≥ 59,00	25 (4,99–125,31)	**<0,0001**

В табл. 14 представлены результаты сопоставления показателей у пациентов с вирусным простатитом в зависимости от наличия гиперемии, везикул, эрозии. В результате проведенного анализа установлено, что пациенты с вирусным простатитом и вышеописанным объективным статусом характеризуются более высоким уровнем *Herpes spp.* по данным МСММ простаты (рис. 15) – 60,00 (37,50; 93,50), по сравнению с пациентами без гиперемии, везикул и эрозий 28,00 (20,00; 42,00) ($p = 0,0008$). Аналогично, показатели цитомегаловируса (рис. 16) у пациентов с гиперемией и эрозиями 92,00 (64,00; 200,00) значительно превышали показатели у пациентов без подобных проявлений 25,50 (18,75; 45,50) ($p < 0,0001$). Более высокий уровень общего количества вирусов (рис. 17) также отмечался у пациентов с гиперемией, везикулами и эрозиями 156,00 (84,50; 314,50), по сравнению с пациентами без данных проявлений 52,00 (30,00; 89,00) ($p < 0,0001$).

Таблица 14. Показатели герпесвирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия гиперемии, везикул, эрозии

Показатель	Гиперемии, везикулы, эрозии, нет (n = 37)	Гиперемии, везикулы, эрозии, есть (n = 23)	*p*
Herpes spp.	28,00 (20,00; 42,00)	60,00 (37,50; 93,50)	**0,0008**
Цитомегаловирус	25,50 (18,75; 45,50)	92,00 (64,00; 200,00)	**<0,0001**

Показатель	Гиперемии, везикулы, эрозии, нет (n = 37)	Гиперемии, везикулы, эрозии, есть (n = 23)	*p*
Эпштейна – Барр вирус	11,50 (4,50; 24,75)	23,00 (8,00; 46,50)	0,2118
Вирусы	52,00 (30,00; 89,00)	156,00 (84,50; 314,50)	**<0,0001**

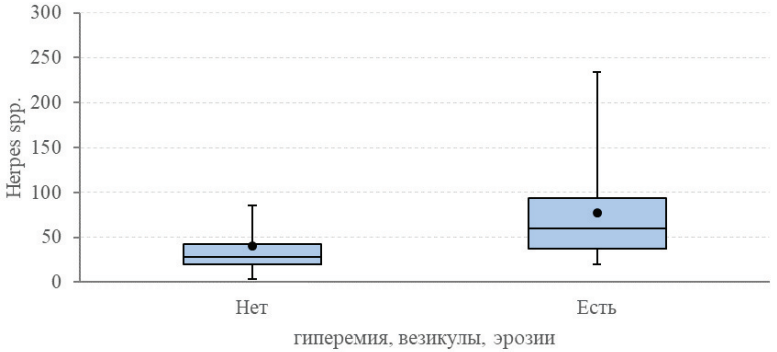


Рис. 15. Уровень *Herpess spp.* в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия гиперемии, везикул и эрозии

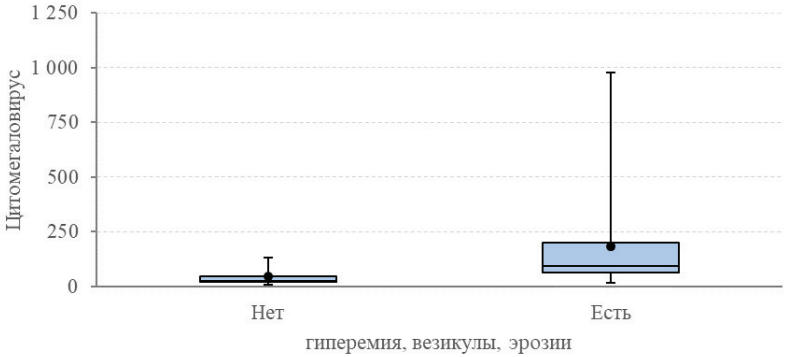


Рис. 16. Уровень ЦМВ в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия гиперемии, везикул и эрозии

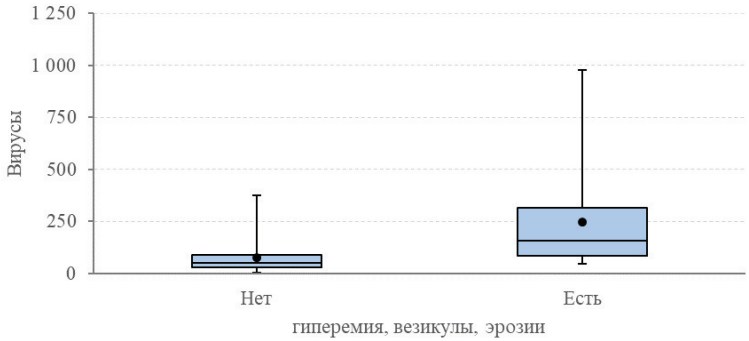


Рис. 17. Уровень ГПВ в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия гиперемии, везикул и эрозии

В результате проведенной оценки связи объективного статуса с уровнем вирусов по данным МСММ простаты (табл. 15) установлено, что повышение уровня цитомегаловируса ≥50 по данным МСММ значимо ассоциировалось с наличием гиперемии, везикул и эрозий (AUC 0,837; ОШ 25,5; 95% ДИ: 4,67–139,11; $p < 0,0001$). Повышение общего количества вирусов ≥64 также ассоциировалось с высокой вероятностью наличия гиперемии, везикул и эрозий (AUC 0,836; ОШ = 19,38; 95% ДИ: 3,91–95,99; $p < 0,0001$). Уровень *Herpes spp.* ≥39 значимо ассоциировался с вероятностью наличия данного объективного статуса (AUC 0,783; ОШ = 7,88; 95% ДИ: 2,15–28,87; $p = 0,0011$).

Таблица 15. Оценка связи наличия гиперемии, везикул, эрозии с уровнем вирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Фактор	**Отношение шансов (95% ДИ)**	***P***
Цитомегаловирус ≥ 50,00	25,5 (4,67–139,11)	**<0,0001**
Вирусы ≥ 64,00	19,38 (3,91–95,99)	**<0,0001**
Herpes spp. ≥ 39,00	7,88 (2,15–28,87)	**0,0011**

В табл. 16 представлены результаты сопоставления показателей у пациентов с вирусным простатитом в зависимости от наличия невралгии. В результате проведенного анализа установлено, что у пациентов с явлениями невралгии уровень *Herpes spp.* (рис. 18) значимо выше – 65,00 (58,00; 95,00), по сравнению с пациентами без невралгии 29,00 (20,00; 48,25) (p = 0,0003). Концентрация цитомегаловируса (рис. 19) также существенно выше у пациентов с невралгией – 72,00 (52,25; 125,50) по сравнению с пациентами без проявлений – 29,00 (19,50; 101,00) (p = 0,0467). Аналогичные результаты отмечались и для общего количества вирусов (рис. 20): у пациентов с невралгиями медиана составила 176,00 (77,00; 362,00), тогда как у пациентов без невралгией – 58,50 (35,50; 116,00) (p = 0,0027). Уровень вируса Эпштейна – Барр был несколько выше у пациентов с невралгией – 32,50 (12,50; 53,75), однако выявленные различия не достигли статистической значимости (p = 0,0630). Уровни IgM и IgG (рис. 21) к ВПГ среди пациентов с невралгией также были статистически значимо выше (p = 0,0300 и p = 0,0169, соответственно).

Таблица 16. Уровень Herpess spp. в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия невралгии

Показатель	**Невралгии нет (N = 46)**	**Невралгия есть (N = 14)**	***P***
Herpes spp.	29,00 [20,00; 48,25]	65,00 [58,00; 95,00]	**0,0003**
Цитомегаловирус	29,00 [19,50; 101,00]	72,00 [52,25; 125,50]	**0,0467**
Эпштейна – Барр вирус	9,00 [4,75; 20,25]	32,50 [12,50; 53,75]	0,0630
Вирусы	58,50 [35,50; 116,00]	176,00 [77,00; 362,00]	**0,0027**
ВПГ I Ig M	0,00 [0,00; 0,30]	0,30 [0,15; 5,35]	**0,0300**
ВПГI Ig G	0,00 [0,00; 7,00]	8,00 [1,20; 21,00]	**0,0169**

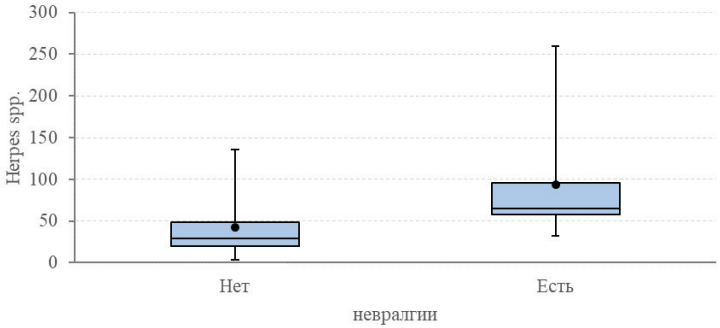


Рис. 18. Уровень *Herpess spp.* в секрете простаты у пациентов ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия невралгии

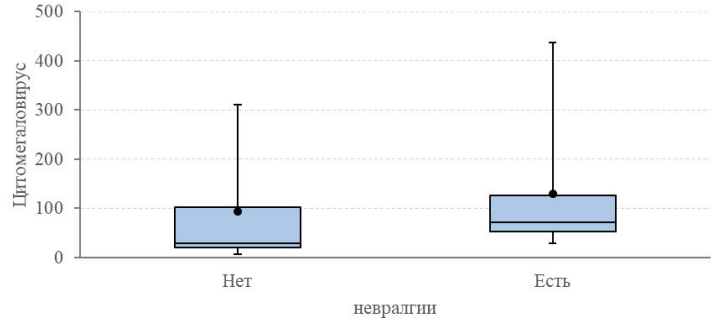


Рис. 19. Уровень ЦМВ в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия невралгии

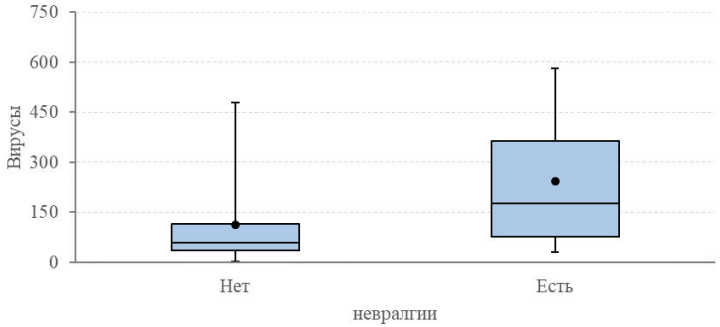


Рис. 20. Уровень ГПВ в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия невралгии

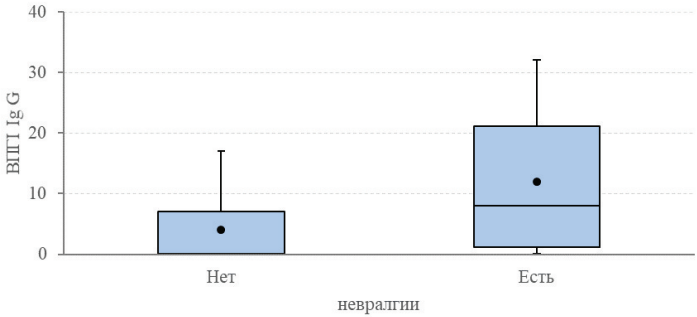


Рис. 21. Показатели IgG к ВПГ в секрете простаты у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, в зависимости от наличия невралгии

В результате проведенной оценки связи наличия невралгии с уровнем вирусов по данным МСММ простаты (табл. 17) установлено, что у пациентов с вирусным простатитом повышение вирусной нагрузки ассоциировано с наличием невралгий. Уровень *Herpes spp*. ≥58 статистически значимо увеличивал вероятность невралгии (AUC 0,837; ОШ 16,67; 95% ДИ: 3,50–79,30; $p < 0,0001$) в изученной когорте. Общее количество вирусов ≥64 также значимо ассоциировано с наличием невралгий (AUC 0,766; ОШ 15,48; 95% ДИ: 1,87–128,30; $p = 0,0018$). Повышение уровня вируса Эпштейна – Барр ≥32 характеризовалось повышением вероятности наличия невралгий (AUC 0,732; ОШ 9,44; 95% ДИ: 1,43–62,24; $p = 0,0120$).

Таблица 17. Оценка связи невралгии с уровнем вирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Фактор	Отношение шансов (95% ДИ)	*P*
Herpes spp. ≥ 58,00	16,67 (3,50–79,30)	**<0,0001**
Вирусы ≥ 64,00	15,48 (1,87–128,30)	**0,0018**
Эпштейна – Барр вирус ≥ 32,00	9,44 (1,43–62,24)	**0,0120**

В табл. 18 представлены результаты сопоставления показателей у пациентов с вирусным простатитом в зависимости от наличия увеличения лимфатических узлов. В результате проведенного анализа установлено, что для пациентов с увеличением лимфатических узлов характерен более высокий уровень *Herpes spp.* (рис. 22) 58,00 (32,00; 95,00), по сравнению с пациентами с не увеличенными узлами 33,50 (21,50; 59,50) (p = 0,0439). Уровень цитомегаловируса (рис. 23) также демонстрировал более высокие значения у пациентов с увеличенными лимфатическими узлами 124,00 (85,50; 174,25), по сравнению с пациентами без изменений – 29,00 (19,50; 70,50) (p = 0,0009). Медиана общего количества вирусов у пациентов с увеличением лимфатических узлов составила 230,50 (156,00; 376,75), что значительно превышало значение у пациентов без увеличения лимфоузлов (рис. 24) – 58,50 (34,25; 99,75) (p < 0,0001). Уровень вируса Эпштейна – Барр также был несколько выше у пациентов с увеличением лимфатических узлов, однако статистическая значимость выявленных различий не достигнута (p = 0,0980).

Таблица 18. Показатели герпесвирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, без увеличения л/узлов и с увеличением л/узлов

Показатель	**Л/узлы не увеличены (N = 48)**	**Л/узлы увеличены (N = 12)**	***P***
Herpes spp.	33,50 (21,50; 59,50)	58,00 (32,00; 95,00)	**0,0439**
Цитомегаловирус	29,00 (19,50; 70,50)	124,00 (85,50; 174,25)	**0,0009**
Эпштейна – Барр вирус	11,50 (5,00; 24,75)	32,50 (14,00; 63,75)	0,0980
Вирусы	58,50 (34,25; 99,75)	230,50 (156,00; 376,75)	**<0,0001**

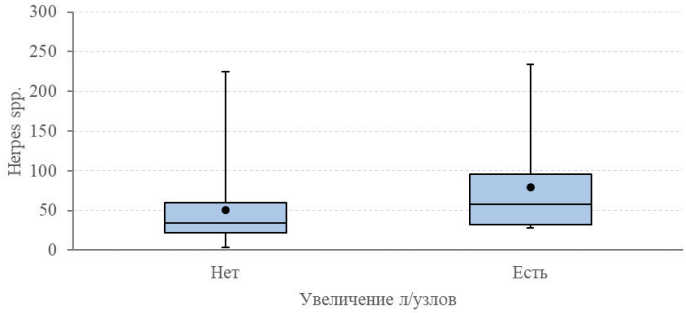


Рис. 22. Показатели ВПГ у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, без увеличения л/узлов и с увеличением л/узлов

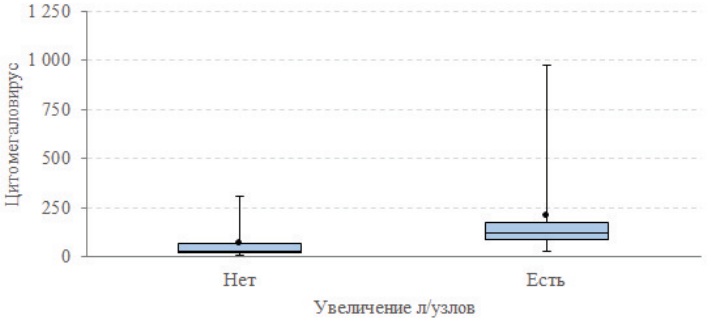


Рис. 23. Показатели ЦМВ у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, без увеличения л/узлов и с увеличением л/узлов

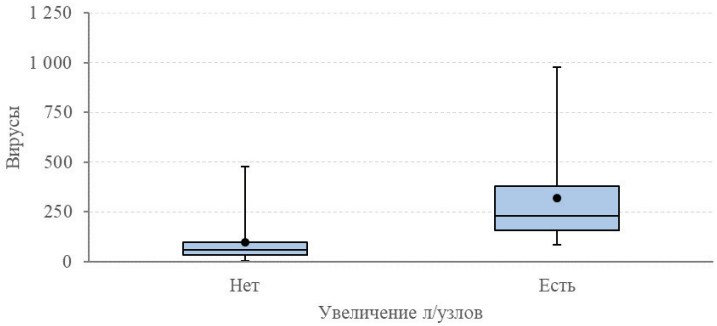


Рис. 24. Показатели герпесвирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами, без увеличения л/узлов и с увеличением л/узлов

В результате проведенной оценки связи наличия увеличенных лимфатических узлов с уровнем вирусов по данным МСММ простаты (табл. 19), установлено, что у пациентов с вирусным простатитом повышение общего количества вирусов ≥120 значимо ассоциировалось с высокой вероятностью увеличения лимфатических узлов (AUC 0,894; ОШ 47,67; 95% ДИ: 5,43–418,16; $p < 0,0001$). Уровень цитомегаловируса ≥84 также ассоциирован с высокий вероятностью увеличения лимфатических узлов (AUC 0,827 ОШ 20; 95% ДИ: 3,55–112,75; $p < 0,0001$). Повышение уровня вируса Эпштейна – Барр ≥32 повышало вероятность наличия увеличенных лимфатических узлов (AUC 0,728; ОШ 9,0; 95% ДИ: 1,20–67,42; $p = 0,0198$).

Таблица 19. Оценка связи наличия увеличенных л/узлов с уровнем вирусов у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Фактор	**Отношение шансов (95% ДИ)**	***P***
Вирусы ≥ 120,00	47,67 (5,43–418,16)	**<0,0001**
Цитомегаловирус ≥ 84,00	20 (3,55–112,75)	**<0,0001**
Эпштейна – Барр вирус ≥ 32,00	9 (1,20–67,42)	**0,0198**

У пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, изучены корреляционные связи между уровнем ГПВ, уровнем иммуноглобулинов и выраженностью симптомов по опроснику NIH-CPSI. Наиболее выраженная связь с клиническими проявлениями отмечена для ВПГ и общего количества вирусов. Количество ВПГ продемонстрировало умеренную положительную корреляцию с общим баллом ($r = 0,58$; $p < 0,01$) и доменом «боль» ($r = 0,43$; $p < 0,01$), указывая на потенциальную роль данного вируса в усилении общей симптоматики и выраженности болевого симптома у пациентов с вирусным простатитом (табл. 20, рис. 25, 26).

Таблица 20. Корреляционные связи между уровнем ГПВ, иммуноглобулинов и анкетирования по опроснику NIH-CPSI у пациентов с ХАП, ассоциированным с герпесвирусами

Показатель	ВПГ	ЦМВ	ВЭБ	Вирусы
ВПГ I Ig M	0,32*	–0,01	0,02	0,26
ВПГI 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 рис. 25 представлена зависимость суммарного балла по опроснику NIH-CPSI от уровня ВПГв 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 рис. 26 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 ($p < 0,001$).

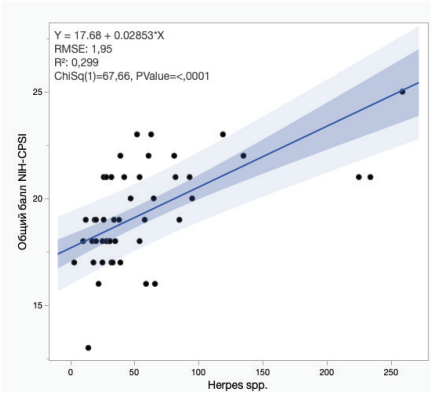


Рис. 25. Зависимость общего балла по опроснику NIH-CPSI от уровня ВПГ

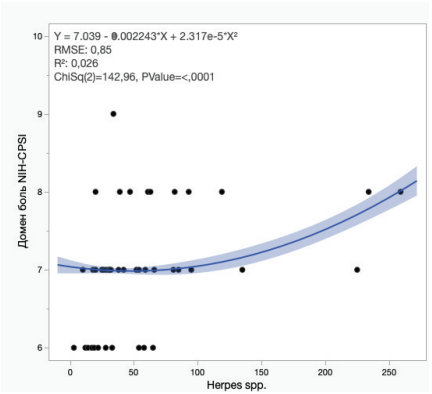


Рис. 26. Зависимость «боль» от уровня ВПГ

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 с 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 IgM 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 типов 1 и 2, ЦМВ и ВЭБ в СПЖ по данным МСММ у пациентов с ХАП, ассоциированным с ГПВ, составили 36,5 (25; 64,5); 51,5 (22,75; 124); 13,5 (5,75; 32,25) условных единиц и у здоровых 2 (2; 2); 6,5 (3,5; 11,75) и 2 (2; 2,25) соответственно ($p < 0,001$ $p = 0,002$). Сумма вирусов у пациентов ХАП составила 82 (45; 156) условных единиц и у здоровых – 5,5 (4,25; 10,75) ($p < 0,001$). Корреляционные связи с клиническими проявлениями отмечены для ВПГ и общего количества вирусов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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 [Кадыров З. А. и соавт., 2024; Magistro G. et al., 2020, 2023]. Несмотря на отсутствие угрозы жизни пациентам ХП существенно ухудшает их качество жизни, поскольку отрицательно влияет на семейные взаимоотношения и работоспособность.

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

Для реализации цели и поставленных задач были проанализированы данные обследования и лечения 61 пациента с ХАП. Кроме того, были обследованы 50 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 с ХАП, ассоциированным с ГПВ, исследо-

вали клинико-лабораторное состояние микробиоты СПЖ, аутоантител к антигену SPR-06 и иммуноглобулинов класса M 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 редкое выявление ГПВ в соскобе уретры с помощью МСММ, что, возможно, связано с 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, а 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 «боль» 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.

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

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

Среднее значение IgG ГПВ составило 5,89 (±8,82), 95%-й ДИ находился в пределах 3,32–8,45, медиана 1,2 (0; 8,25). Максимальное значение составляло 33.

Кроме иммуноглобулинов, определение степени выраженности воспалительного процесса и состояние местного иммунного статуса в простате оценивали на основании исследования уровня аутоантител к антигену SPR-06 в сыворотке крови по технологии ЭЛИ-Тест.

Среднее значение уровня аутоантитела 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.

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. Исследование уровня ГПВ, иммуноглобулинов и аутоантител к антигену SPR-06 с учетом клинической симптоматики позволяет объективизировать комбинированную противовирусную и иммуномодулирующую терапию. 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.

2. Коган М. И. Микробиота секрета простаты: сравнительный анализ хронического простатита категорий II и IIIA / М. И. Коган, Ю. Л. Набока, Р. С. Исмаилов // Урология. – 2020. – № 2. – С. 16–22.

3. Коган М. И. Урология / М. И. Коган. – Москва: Изд-во «Практическая медицина», 2022. – 336 с.

4. Ковалык В. П. Этиопатогенетическое и клиническое значение вирусов герпеса и папилломы человека в развитии у мужчин урогенитальных инфекций и бесплодия. Принципы лечения: дисс ... доктора медицинских наук: 3.1.23. Москва 2023. – 251 с.

5. Punab M. 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.

6. 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.

7. Воспалительные заболевания предстательной железы. Клинические рекомендации РОУ. 2025. 67 с.

8. 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.

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

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

11. Викулов Г. Х. Иммунологические аспекты герпесвирусных инфекций / Г. Х. Викулов // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – Т. 14. – № 5. – С. 104–116.

12. Herpes simplex virus [Электронный ресурс] / World Health Organization. – 2025. – Режим доступа: https://www.who.int/news-room/ fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus.

13. 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.

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

15. Мавров Г. И., Осинская Т. В., Джораева С. К. и соавт. Ассоциации вирусов простого герпеса (тип 1 и 2) и бактериальных инфекций, передающихся половым путем // Дерматология и венерология. – 2021. – Т. 1. – № 91. – С. 30–35.

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

17. Ковалык В. П., Ким Д. Г., Гомберг М. А. и соавт. Роль атипичных возбудителей урогенитальных инфекций у мужчин/ 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).

18. Ковалык В. П., Мураков С. В., Сорокина Е. В., Маркова Ю. А. Роль герпесвирусов в этиопатогенезе инфекций вспомогательных половых желез и бесплодия // Сборник научных трудов Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России: сборник научных статей. – Москва: Изд-во «Перо». – 2021. – Вып. 1. – С. 69.

19. Ковалык В. П., Евдокимов В. В., Малиновская В. В. и др. Анализ результатов комплексного лечения пациентов с хроническим простатитом при обнаружении герпесвирусов в урогенитальном тракте. Лечащий врач. 2016; 12/16: 11–19.

20. Xiao J. 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.

21. Lobel B., Rodriguez A. Chronic prostatitis: what we know, what we do not know, and what we should do! // World journal of urology. – 2003. – Vol. 21. – № 2. – P. 57–63.

22. Кисина В. И. Инфекции, передаваемые половым путем / В. И. Кисина, А. Е. Гущин, К. И. Забиров. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 144 с.

23. Ковалык В. П., Гомберг М. А., Брагина Е. Е. и др. Роль герпесвирусов при мужском бесплодии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5 (3): 123–129. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-123-129.K.

24. Ковалык В. П., Гомберг М. А., Юрлов К. И., Кущ А. А. Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами: диагностика и эффективность противовирусной терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2021; 6: 60–65. DOI: 10.17116/klinderma20212006160.

25. Ковалык В. П., Юрлов К. И., Гомберг М. А. и др. Ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с синдромом хронической тазовой боли. РМЖ. 2021; 29 (6): 53–55.

26. Шульженко А. Е. Стандартные и альтернативные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций: дис. … д. м. н. / Шульженко Андрей Евгеньевич. – Москва, 2006. – 246 с.

27. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины) / А. Б. Полетаев. – Москва: Миклош, 2010. – 220 с.

28. 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.

29. Винник Ю. Ю. Клинико-биоимпедансометрические особенности проявлений хронического небактериального простатита с воспалительным компонентом у молодых мужчин / Ю. Ю. Винник, А. В. Кузьменко, А. А. Амельченко // Андрология и генитальная хирургия. – 2021. – № 1. – С. 38–42.

30. Винник Ю. Ю. Особенности течения хронического абактериального простатита с воспалительным компонентом у мужчин первого периода зрелого возраста в зависимости от соматотипа. Часть 2: лабораторно-инструментальная характеристика / Ю. Ю. Винник, В. В. Борисов // Урология. – 2019. – № 5. – С. 86–93.

31. Винник Ю. Ю. Современные представления о хроническом воспалении простаты / Ю. Ю. Винник, А. В. Кузьменко, А. А. Амельченко // Урологические ведомости. – 2022. – Т. 12. – № 4. – С. 333–345.

32. Lam J. C. How I manage bacterial prostatitis / J. C. Lam, R. Lang, W. Stokes // Clinical Microbiology and Infection. – 2023. – Vol. 29. – № 1. – P. 32–37.

33. Набер К. Г. Острый и хронический простатит – что важно для практики? / К. Г. Набер, В. Валенсик, Ф. М. Е. Вагенленер // Вестник урологии. – 2016. – № 2. – С. 71–82.

34. Туник Т. В. Спектр представителей условно-патогенной микрофлоры, выделенной из секрета простаты при хроническом бактериальном простатите / Т. В. Туник, Е. И. Иванова, Е. В. Григорова [и соавт.] // ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA. – 2017. – Т. 2. – № 5. – Ч. 2. – С. 70–73.

35. Tan S. K., Cheng X. S., Kao C. S. et al. Native kidney cytomegalovirus nephritis and cytomegalovirus prostatitis in a kidney transplant recipient. Transpl Infect Dis. 2019; 21 (1): e12998. DOI: 10.1111/tid.12998.

36. Miyake M. Prostate diseases and microbiome in the prostate, gut, and urine / M. Miyake, Y. Tatsumi, K. Ohnishi [et al.] // Prostate International. – 2022. – Vol. 10. – № 2. – P. 96–107.

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

38. Magri V. Multidisciplinary approach to prostatitis / V. Magri, M. Boltri, T. Cai [et al.] // Archivio Italiano di Urologia, Andrologia. – 2019. – Vol. 90. – № 4. – P. 227–248.

39. Is type III prostatitis also associated with bacterial infection? / W. J. Song, J. Gao, J. W. Huang [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2023. – No. 13. – P. 1189081.

40. Lee G. Chronic prostatitis: a possible cause of hematospermia / G. Lee // The World Journal of Men's Health. – 2015. – Vol. 33. – № 2. – P. 103–108.

41. Alfano M. Testicular microbiomein azoospermic men-first evidence of the impact of an altered microenvironment / M. Alfano, R. Ferrarese, I. Locatelli [et al.] // Human Reproduction. – 2018. – Vol. 33. – № 7. – P. 1212–1217.

42. Cavarretta I. The microbiome of the prostate tumor microenvironment / I. Cavarretta, R. Ferrarese, W. Cazzaniga [et al.] // European Urology. – 2017. – Vol. 72. – № 4. – P. 625–631.

43. Feng Y. Metagenomic and metatranscriptomic analysis of human prostate microbiota from patients with prostate cancer / Y. Feng, V. R. Ramnarine, R. Bell [et al.] // BMC Genomics. – 2019. – Vol. 20. – № 1. – P. 146.

44. Davidsson S. Frequency and typing of propionibacterium acnes in prostate tissue obtained from men with and without prostate cancer / S. Davidsson, P. Mölling, J. R. Rider [et al.] // Infectious Agents and Cancer. – 2016. – Vol. 11. – № 26.

45. Tekintas Y. Silencing acpP gene via antisense oligonucleotide-niosome complex in clinical pseudomonas aeruginosa isolates / Y. Tekintas, D. Demir-Dora, B. Erac [et al.] // Research in Microbiology. – 2021. – Vol. 172 – № 4–5. – P. 103834.

46. 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.

47. Gholami M. 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.

48. 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-meditsinskoy-pomoshchi/pr_MZ_RF_1673.pdf.

49. Кадыров З. А., Степанов, С. И. Сулейманов. 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).

50. Кадыров З. А., Степанов, С. И. Сулейманов. 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).

51. Afrakhteh H., Joharinia N., Momen A. et al. 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. Int J Reprod Biomed. 2021; 19 (8): 699–706. DOI: 10.18502/ijrm.v19i8.9617.

52. Ибишев Х. С., Лаптева Т. О., Крахоткин Д. В., Рябенченко Н. Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевыводящих путей. Урология. 2019; 5: 136–139. DOI: 10.18565/urology.2019.5.136–139.

53. Ибишев Х. С., Манцов А. А., Крайний П. А. Эффективность рекомбинантного интерферона α-2b в лечении хронического рецидивирующего бактериального простатита. Урология. 2020; 4: 21–26.

54. 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.

55. 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.

56. 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.

57. Бреусов А. А., Кульчавеня Е. В., Чередниченко А. Г., Стовбун С. В. Что скрывается за диагнозом абактериальный простатит? Вестник урологии. 2017;5(2):34–41.

58. Guiton R., Drevet J.R. Viruses, bacteria and parasites: infection of the male genital tract and fertility. Basic Clin Androl. 2023; 33 (1): 19. DOI: 10.1186/s12610-023-00193-z.

59. Jain P., Ghosh A., Jana D., Pal D. K. Chronic pelvic pain syndrome/chronic prostatitis: Is it related to human papillomavirus infection? A case-control study from Eastern India. Urologia. 2020; 87 (3): 137–141. DOI: 10.1177/0391560319899848.

60. Afrakhteh H., Joharinia N., Momen A. et al. 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. Int J Reprod Biomed. 2021; 19 (8): 699–706. DOI: 10.18502/ijrm.v19i8.9617.

61. Bowman M. S. 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.

62. Bartoletti R. 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.

63. Garolla A. 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.

64. Li H. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients / H. Li, X. Xiao, J. Zhang [et al.] // EClinicalMedicine. – 2020. – № 28. – P. 100604.

65. 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.

66. Capra G. 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.

67. 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).

68. 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.

69. Weinberg M., Sar-Shalom Nahshon C., Feferkorn I., Bornstein J. 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. Fertil Steril. 2020; 113 (5): 955–969. e4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.01.010.

70. 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.

71. Рищук С. В. 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.

72. Bowman M. S., Lang U. E., Leslie K. S. et al. Herpes simplex virus-2 associated with a large fungating penile mass. Urol Case Rep. 2021; 36: 101594. DOI: 10.1016/j.eucr.2021.101594.

73. Брагина Е. Е. Вирусное инфицирование сперматозоидов. Часть 2. Герпесвирусы человека, вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита С, вирус Зика (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2020; 21 (4): 20–30. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-4-20-30.

74. Степанов В. С. 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.

75. 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.

76. Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция: клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов. – Москва, 2025. – 29 с.

77. Габитова, Д. М. Применение диагностических тест-систем-маркерных аутоантител для оценка системных изменений в организме / Д. М. Габитова // Sciences of Europe. – 2017. – Т. 15. – № 15. – С. 35–40.

78. 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.

79. Кисина В. И. Инфекции, передаваемые половым путем / В. И. Кисина, А. Е. Гущин, К. И. Забиров. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 144 с.

80. 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.

81. Халдин А. А. Применение рекомбинантного интерферона альфа-2Ь с антиоксидантами в терапии рецидивов простого герпеса / А. А. Халдин, И. В. Полеско // Вопросы практической кольпоскопии. Генитальные инфекции. – 2022. – № 1. – С. 48–50.

82. 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.

83. Глуховец Б. И. Анализ микробиоценоза репродуктивной системы методом хромато-масс-спектрометрии: практическое пособие / Б. И. Глуховец, А. Г. Ходарева. – Санкт-Петербург, 2016. – 54 с.

84. 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.

85. Кадыров З. А. 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.

86. Степанов В. С. 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.

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

88. 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.

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

90. 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.

ПРИЛОЖЕНИЕ

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
Несчастным	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:	

1. Подсчитайте отдельно сумму баллов по доменам.
2. 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.

Учебное издание

Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич
Степанов Владимир Сергеевич
Ишонаков Хикматулло Сулаймонович
Чиллаев Курбонали

Диагностика хронического абактериального простатита, ассоциированного с герпесвирусами

Учебное пособие для врачей

Корректор Л. Ю. Киреева
Верстка Ю. Н. Сафонкина
Главный редактор В. М. Коровин

Издательство «Наукоемкие технологии»
ООО «Корпорация «Интел Групп»
https://publishing.intelgr.com
E-mail: publishing@intelgr.com
Тел.: +7 (812) 945-50-63
Интернет-магазин издательства
https://shop.intelgr.com/

Подписано в печать 08.04.2026.
Формат 60×84/16
Объем 6,75 п.л.
Тираж 100 экз.

ISBN 978-5-00271-098-0

