



## Антимикробные пептиды в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса

© Екатерина В. Кульчавеня<sup>1, 2, 3</sup>, Сергей Ю. Шевченко<sup>4</sup>,  
Анжелика А. Баранчукова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский государственный медицинский университет [Новосибирск, Россия]

<sup>2</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет [Нижний Новгород, Россия]

<sup>3</sup> Медицинский центр «Авиценна» [Новосибирск, Россия]

<sup>4</sup> Городская поликлиника № 26 [Новосибирск, Россия]

### Аннотация

**Введение.** Генитальный герпес (ГГ) представляет собой хроническую инфекцию, передающуюся половым путём, характеризующуюся рецидивирующими, самокупирующимися язвами половых органов, вызываемыми вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1) или типа 2 (ВПГ-2) и может ассоциироваться с хроническим простатитом (ХП).

**Цель исследования.** Определить эффективность комплекса цитокинов и антимикробных пептидов в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом простого герпеса.

**Материалы и методы.** В пилотное открытое проспективное несравнительное исследование были включены 23 пациента, наблюдавшиеся по поводу ХП в среднем  $9,7 \pm 4,2$  года. У всех был подтверждён диагноз абактериальный ХП / синдром хронической тазовой боли (СХТБ) с признаками воспаления и обнаружением ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Пациенты получали следующую терапию: валацикловир 500 мг 2 р/с — 10 дней, кетопрофен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Суперлимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней. Результаты оценивали по завершении терапии, через 3 и 6 месяцев после её окончания.

**Результаты.** По завершении терапии число лейкоцитов в секрете простаты уменьшилось почти в пять раз и сохранялось стабильным весь период наблюдения. Сумма баллов по шкале симптомов к моменту окончания терапии уменьшилась с  $22,96 \pm 6,01$  до  $6,61 \pm 3,71$  баллов ( $p < 0,05$ ). Также отмечено изменение восприятия боли по визуально-аналоговой шкале. Если до начала лечения 14 пациентов (60,9%) оценивали интенсивность боли как «сильную» и только у двоих (8,7%) интенсивность боли была «слабой», то уже по завершении терапии ни у одного пациента не было сильной боли, 21 (91,3%) пациент отмечал «слабую» боль и у 2 пациентов (8,7%) интенсивность боли расценивалась как «средняя». Качество жизни улучшилось с исходных  $8,23 \pm 1,91$  баллов до  $2,43 \pm 1,41$  баллов непосредственно по завершении терапии ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца после терапии пациенты оценивали качество жизни в  $2,43 \pm 1,41$  балла, через полгода — в  $2,81 \pm 1,21$  балла. В течение первых трёх месяцев у одного пациента возник рецидив ГГ, ещё у одного — в течение последующих трёх месяцев. Этим больным провели повторный курс по аналогичной схеме. Ни один пациент не отметил сколько-нибудь значимых побочных явлений ни на один компонент терапевтического комплекса.

**Заключение.** При абактериальном ХП / СХТБ следует выявлять герпетическую инфекцию. Будучи нейротропным, ВПГ может вызывать / усиливать боль, характерную для ХП / СХТБ. В случае упорной боли необходимо исключать инфицирование ВПГ. В лечении больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, Суперлимф показал хорошие как непосредственные, так и отдалённые результаты.

**Ключевые слова:** хронический простатит; вирус простого герпеса; лечение; суперлимф; антимикробные пептиды; хронический абактериальный простатит

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование одобрено Локальным независимым этическим комитетом ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России (Протокол № 14/22 от 01 февраля 2022 года), выполнено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов.** Е.В. Кульчавеня — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, написание текста рукописи, научное руководство; С.Ю. Шевченко — обзор публикаций, сбор данных; А.А. Баранчукова — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Екатерина Валерьевна Кульчавеня; e-mail: urotub@yandex.ru

**Поступила в редакцию:** 06.02.2023. **Принята к публикации:** 14.03.2023. **Опубликована:** 26.03.2023.

**Для цитирования:** Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Баранчукова А.А. Антимикробные пептиды в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса. *Вестник урологии.* 2023;11(1):42-51. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-42-51.

# Antimicrobial peptides for treatment of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis

© Ekaterina V. Kulchavenya<sup>1, 2, 3</sup>, Sergey Yu. Shevchenko<sup>4</sup>,  
Anzhelika A. Baranchukova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Novosibirsk State Medical University [Novosibirsk, Russian Federation]

<sup>2</sup> Privolzhsky Research Medical University [Nizhny Novgorod, Russian Federation]

<sup>3</sup> Avicenna Medical Centre [Novosibirsk, Russian Federation]

<sup>4</sup> Novosibirsk City Outpatient Clinic No. 26 [Novosibirsk, Russian Federation]

## Abstract

**Introduction.** Genital herpes is a chronic sexually transmitted infection characterised by recurrent self-limiting genital ulcers caused by herpes simplex virus type 1 (HSV-1) or type 2 (HSV-2) and can be associated with chronic prostatitis (CP).

**Objective.** To determine the efficacy of cytokines-antimicrobial peptides complex in therapy of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis.

**Materials & methods.** The pilot, open, prospective, non-comparative study included 23 patients who were followed up for CP for a mean of  $9.7 \pm 4.2$  years. All were diagnosed with abacterial CP / chronic pelvic pain syndrome (CPPS) with signs of inflammation and detection of HSV DNA in urethral swabs by polymerase chain reaction (PCR). Prescribed therapy: Tab. Valaciclovir 500 mg b.i.d. p.o. for 10 days, Tab. Ketoprofen 100 mg q.d. for 5 days, Supp. Superlymph 10 IU q.d. p.r. q.h.s. for 20 days. The results were evaluated at the end of therapy, 3 and 6 months after its completion.

**Results.** At the end of therapy, the leukocytes count in prostate secretion decreased by almost five times and remained stable throughout the entire follow-up period. The total symptom scale score at the end of therapy decreased from  $22.96 \pm 6.01$  to  $6.61 \pm 3.71$  points ( $p < 0.05$ ). There was also a change in the perception of pain on a visual analog scale. If, before the start of treatment, 14 patients (60.9%) assessed the pain intensity as "severe" and only two (8.7%) had "weak" pain intensity, then after the end of therapy, none of the patients had severe pain, 21 (91.3%) patients noted "mild" pain and in 2 patients (8.7%) the intensity of pain was regarded as "average". Quality of life improved from baseline  $8.23 \pm 1.91$  points to  $2.43 \pm 1.41$  points immediately after completion of therapy ( $p < 0.05$ ). Three months after therapy, patients assessed the quality of life as  $2.43 \pm 1.41$  points, and six months later, as  $2.81 \pm 1.21$  points. During the first three months, one patient experienced a HPV-relapse; one more — within the next three months. These patients underwent a second course according to a similar scheme. None of the patients reported significant side effects on any component of the therapeutic complex.

**Conclusion.** In abacterial CP/CPPS, a herpes infection should be identified. Being neurotropic, HSV can cause / exacerbate the pain characteristic of CP/CPPS. In case of persistent pain, HSV infection should be excluded. In the treatment of patients with herpes virus-associated abacterial CP, Supp. Superlymph showed good immediate and long-term results.

**Keywords:** chronic prostatitis; abacterial; herpes simplex virus; treatment; antimicrobial peptides; superlymph

**Financing.** The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was designed according to the prescriptions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013) and approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis (Protocol No. 14/22 signed February 01, 2022). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution.** E.V. Kulchavenya — scientific guidance, research concept, research design development, data analysis, drafting the manuscript; S.Yu. Shevchenko — literature publications, data acquisition; A.A. Baranchukova — data acquisition, data analysis, statistical data processing.

✉ **Corresponding author:** Ekaterina V. Kulchavenya; e-mail: e-mail: urotub@yandex.ru

**Received:** 02/06/2023. **Accepted:** 03/14/2023. **Published:** 03/26/2023.

**For citation:** Kulchavenya E.V., Shevchenko S., Baranchukova A.A. Antimicrobial peptides for treatment of patients with herpes virus-associated chronic prostatitis. *Urology Herald*. 2023;11(1):42-51. (in Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-42-51.

## Введение

Генитальный герпес (ГГ) представляет собой хроническую инфекцию, передающуюся половым путём, характеризующуюся рецидивирующими, самокупирующимися язвами половых органов, вызываемыми

вирусом простого герпеса типа 1 (ВПГ-1) или типа 2 (ВПГ-2). Считается, что ГГ преимущественно возникает после заражения ВПГ-2, однако за последние десятилетия число случаев ГГ, вызванных ВПГ-1, увеличилось, особенно в промышленно разви-

тых странах [1 – 2]. Вирус может присутствовать в половых путях бессимптомно, что приводит к передаче половым партнёрам или новорождённым, если он присутствует в половых путях во время родов [3]. Инфицирование ВПГ-2 утраивает риск заражения вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) при незащищённом половом контакте [4]. Кроме того, люди, инфицированные как ВИЧ, так и ВПГ-2, с большей вероятностью передают ВИЧ другим. Инфекция ВПГ-2 является одной из наиболее распространённых инфекций у людей, живущих с ВИЧ [5].

В 2016 году (последний год, за который имеются оценки ВОЗ) ВПГ-1 (в виде герпеса ротовой полости или области гениталий) были инфицированы 3,7 миллиарда человек в возрасте до 50 лет, или 67% населения. В большинстве случаев заражение ВПГ-1 происходит в детском возрасте [5]. Численность людей с генитальным герпесом, вызванным ВПГ-2, по данным на 2016 год, оценивалась на уровне 491 миллиона человек в возрасте 15 – 49 лет (13% мирового населения). Женщины заражаются ВПГ-2 почти в два раза чаще, чем мужчины, поскольку инфекция легче передаётся половым путём от мужчины к женщине. Распространённость данной инфекции возрастает с возрастом, хотя наибольшее число новых случаев инфицирования происходит среди подростков [5].

Заболевание чаще всего передаётся половым путём. Большинство новых случаев ГГ не диагностируется из-за того, что ВПГ-инфекция имеет кратковременные признаки и симптомы или протекает бессимптомно. В результате люди, инфицированные ВПГ, не подозревают об этом. Риск передачи инфекции партнёру наиболее высок в периоды обострения, когда имеются видимые поражения, но и в бессимптомные латентные периоды ВПГ также может передаваться. Клинические исследования, включающие ежедневный забор образцов из гениталий, показали, что реактивация ВПГ-2 у иммунокомпетентных лиц происходит в диапазоне от 20 до 60 дней. От 50 до 80% реактиваций ВПГ являются субклиническими и длятся около 6 часов [6 – 7].

Герпесвирусные инфекции по взаимодействию с организмом человека могут протекать в виде острой герпесвирусной инфекции, рецидивирующей, персистирующей, латентной; также выделяют медлен-

ные герпесвирусные инфекции [8]. В любом случае первичное заражение всегда сопровождается вирусемией, что ведёт к генерализации инфекции с поражением разных органов и систем. На фоне вирусемии падает активность иммунной системы, что создаёт предпосылки к вторичному бактериальному обсеменению. Типичная клиническая картина характеризуется развитием отёка, появлением локальной гиперемии; быстро возникают везикулы с прозрачным содержимым, после вскрытия которых на их месте формируется эрозивная поверхность. Возможно развитие регионарного лимфаденита. ВПГ поражает различные органы и даже может привести к летальному исходу, особенно у пациентов со сниженным иммунитетом и у новорождённых.

Вопрос этиотропного фактора абактериального хронического простатита (ХП) / синдрома хронической тазовой боли (СХТБ) до сих пор остаётся открытым. Синдром хронической тазовой боли может развиваться вследствие инфекции или анатомо-функциональных нарушений. Считается, что дисфункция мочеиспускания, внутриводостатический рефлюкс мочи, а также аутоиммунные и нейромышечные нарушения играют роль в этиопатогенезе ХП / СХТБ. В конечном счёте причина ХП / СХТБ часто многофакторна, что приводит к разнообразной симптоматике [9]. ХП / СХТБ определяется как тазовая боль, длящаяся не менее трёх из предшествующих шести месяцев, в сочетании с симптомами нижних мочевыводящих путей и сексуальными нарушениями. Боль обычно локализуется в области таза, нижней части живота, крестцово-копчиковой области и в наружных половых органах. ХП / СХТБ может сопровождаться другими синдромами, такими как фибромиалгия, синдром раздражённого кишечника, депрессия и стресс, и всегда снижает качество жизни пациента [10]. Миофасциальный синдром у пациентов с ХП / СХТБ является причиной нарушений гемодинамики малого таза и, как следствие, развития воспалительного процесса. Выраженность нарушений гемодинамики коррелирует с интенсивностью болевых проявлений миофасциального синдрома [9].

Мочевые и половые органы, включая предстательную железу, семенные пузырьки и мочевой пузырь, являются резерву-

аром многих бактериальных, вирусных и грибковых сообществ; при неблагоприятных условиях любой член такого сообщества может стать патогенным [11].

Роль вирусов как патогенов мочеполовой системы долгое время подвергалась сомнению. Однако В.В. Евдокимов с соавт. [12] считают возможным участие вирусных инфекций, включая ВПГ, в этиологии абактериального ХП / СХТБ. А. В. Строчкий с соавт. [13] у 68,6% больных абактериальным простатитом обнаружили ВПГ в соскобе уретры. Была установлена ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с СХТБ [14].

Ранее была обнаружена корреляция симптомов и лабораторных проявлений абактериального ХП с наличием ВПГ [15]. Показан вклад вирусов, в том числе ВПГ, в развитие инфертильности у мужчин [16].

Использование презервативов и противовирусных препаратов в большинстве случаев помогает предотвратить передачу инфекции. Противовирусные препараты эффективны в контроле клинических эпизодов, но не устраняют инфекцию, которая остаётся латентной на протяжении всей жизни больного. Лечение заключается наряду с этиотропным воздействием посредством ациклических нуклеозидов в применении иммуномодуляторов и интерферогенов, в проведении заместительной терапии иммуноглобулинами и интерферонами, симптоматической терапии адаптогенами, антиоксидантами, а также нестероидными противовоспалительными препаратами. Несмотря на всплеск исследований в области вакцин, к сожалению, на сегодняшний день не существует легкодоступной профилактической или терапевтической вакцины против ВПГ [17].

**Цель исследования:** определить эффективность комплекса цитокинов и антимикробных пептидов в лечении больных хроническим простатитом, ассоциированным с вирусом герпеса простого.

### Материалы и методы

В пилотное открытое проспективное неслепое сравнительное исследование были включены 23 пациента, наблюдавшиеся по поводу абактериального ХП от 2 до 17 лет, в среднем  $9,7 \pm 4,2$  года. Ежегодно пациенты отмечали от трёх до семи рецидивов ХП, в клинической картине которого преобладала боль.

### Критерии включения:

1. Возраст от 18 до 50 лет.
2. Диагноз «хронический абактериальный простатит с признаками воспаления / синдром хронической тазовой боли (СХТБ)» — категория III-а по классификации простатита Национального Института Здоровья (NIH) США. Этот диагноз подразумевает визуализацию 10 и более лейкоцитов в поле зрения и отсутствие роста микробной флоры в секрете простаты; сумма баллов по шкале симптомов ХП National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) составляет 15 и более.
3. Обнаружение ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).
4. Согласие на участие в исследовании.

### Критерии исключения:

1. Интеркуррентные заболевания в стадии обострения или декомпенсации.
2. Инфицирование вирусом иммунодефицита человека.
3. Рост бактериальной микрофлоры в секрете простаты.
4. Отсутствие ДНК ВПГ в соскобе эпителиальных клеток уретры.
5. Число лейкоцитов в секрете простаты при микроскопии нативного мазка  $< 10 \times 10^6$ .
6. Сумма баллов по шкале симптомов ХП NIH-CPSI менее 15.
7. Обострение геморроя.

В первый визит проводили сбор жалоб и изучение анамнеза жизни и заболевания, тщательный наружный осмотр. Выполняли соскоб слизистой уретры для ДНК-диагностики, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) с забором секрета для микроскопического и микробиологического исследования. При невозможности получения секрета путём деликатного массажа на исследование отправляли первые капли мочи, полученные после ПРИ. Также анализировали самостоятельно заполненную русскоязычную шкалу симптомов ХП NIH-CPSI. Всем пациентам проводили трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с целью определения размеров и эхоструктуры простаты.

При соответствии критериям включения и отсутствии критериев исключения пациенту назначали терапию: валацикло-вир 500 мг 2 р/с — 10 дней, кетопрофен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Суперлимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней. Результаты

оценивали по завершении терапии, через 3 и 6 месяцев после её окончания.

**Статистический анализ.** Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью BioStat® 2009 («AnalystSoft» Inc., Walnut, CA, USA). Проверка на нормальность распределения проведена с помощью теста Shapiro-Wilk. Различия в результатах мониторинга определяли с использованием метода доверительных интервалов, t-критерия Student, критерия Pearson's  $\chi^2$ . Гипотеза об отсутствии статистически значимого влияния фактора отвергалась при  $p > 0,05$ .

### Результаты

Все пациенты были сексуально активны, все имели три и более половых партнёры, средствами защиты при половом акте (презерватив, инстилляция мирамистина в уретру после эякуляции) могли пренебрегать. У 19 (82,6%) пациентов в анамнезе имелись излеченные заболевания, передаваемые половым путём: трихомониаз у семи (30,4%), хламидиоз у 12 пациентов (52,2%). 20 (86,9%) пациентов с момента полового созревания ежегодно отмечали герпетические высыпания на лице и на губах, у 15 (65,2%) также периодически появлялись характерные высыпания на половом члене и / или лобке. По этому поводу к врачу не обращались, занимались самолечением, которое преимущественно заключалось в обработке пустул антисептиком.

На момент включения в исследование пациенты предъявляли следующие жалобы:

- боль в промежности (23/100%);
- боль в яичках (11/47,8%);
- боль во время оргазма (21/91,3%);
- боль при мочеиспускании (5/21,7%);
- учащённое мочеиспускание днём (16/69,6%);
- учащённое мочеиспускание ночью (4/17,4%);
- снижение полового влечения (8/34,8%);
- частичный отказ от половой жизни из-за боязни боли во время эякуляции (14/60,9%);
- рассеянность внимания, невозможность сконцентрироваться на выполняемой работе из-за постоянного дискомфорта в промежности (11/47,8%);
- повышенная раздражительность (6/26,1%);
- нарушение сна (9/39,1%).

Сумма баллов по шкале симптомов хронического простатита National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) у всех пациентов превышала 15, составив в среднем 21,46 баллов, причём наибольший вклад внесли домены «боль» и «качество жизни».

В секрете простаты при световой микроскопии визуализировали от 24 до 56 лейкоцитов в поле зрения, в среднем  $36,8 \pm 11,9$  клеток. У всех пациентов результаты посева секрета простаты на микрофлору были отрицательны. Таким образом, вся когорта пациентов была отнесена к категории абактериального ХП с признаками воспаления. Исследование соскоба уретры методом ПЦР выявило инфицированность ВПГ-1 у 6 пациентов (26,1%), у остальных 17 (73,9%) был найден ВПГ-2.

При осмотре наружных половых органов обнаружены скудные подсыхающие герпетические высыпания на коже полового члена у двух пациентов, ещё у одного — на головке. У остальных 20 пациентов кожа наружных половых органов ad oculus патологических изменений не имела.

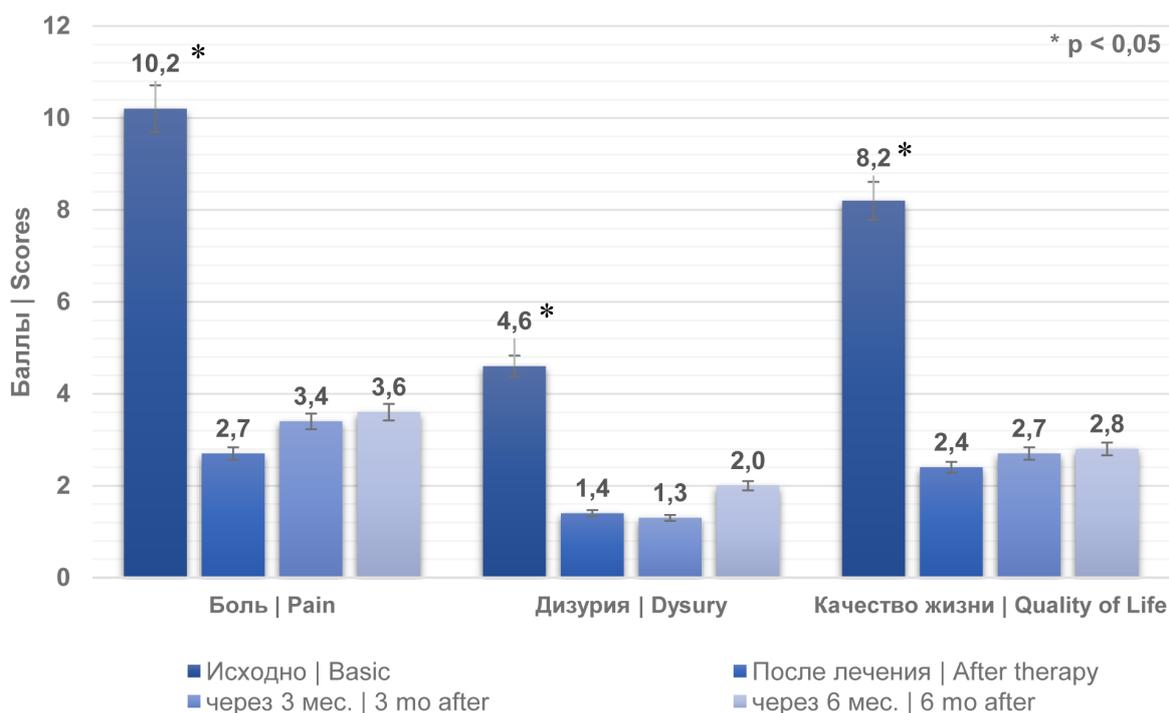
При пальцевом ректальном исследовании у всех пациентов были обнаружены те или иные отклонения от нормы, их структура представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Результаты пальпаторного исследования предстательной железы  
**Table 1.** Results of prostate digital rectal examination

Пальпаторные изменения <i>Palpation changes</i>	Значения, n (%) <i>Values, n (%)</i>
Увеличение размеров <i>Enlargement</i>	4 (17,4)
Неравномерное уплотнение <i>Uneven tenderness</i>	10 (43,5)
Сглаженность бороздки <i>Groove smoothless</i>	17 (73,9)
Болезненность <i>Soreness</i>	19 (82,6)

Ультразвуковое исследование простаты выявило экзогенную неоднородность у всех пациентов, при этом размеры простаты у 19 (82,6%) пациентов оставались в пределах нормы, и лишь у 4 (17,4%) больных предстательная железа была увеличена до 37 – 48 см<sup>3</sup>.

При анализе клинических проявлений



**Рисунок 1.** Эффективность лечения по шкале симптомов NIH-CPSI  
**Figure 1.** Treatment efficacy on the NIH-CPSI questionnaire

ХП на фоне терапии отмечена статистически значимая положительная динамика, которая сохранялась в течение 3 месяцев после окончания лечения с некоторым (статистически незначимым) ухудшением в период от 3 до 6 месяцев. Динамика баллов шкалы симптомов NIH-CPSI показана на рисунке 1.

Регресс клинических симптомов сопровождался положительными изменениями

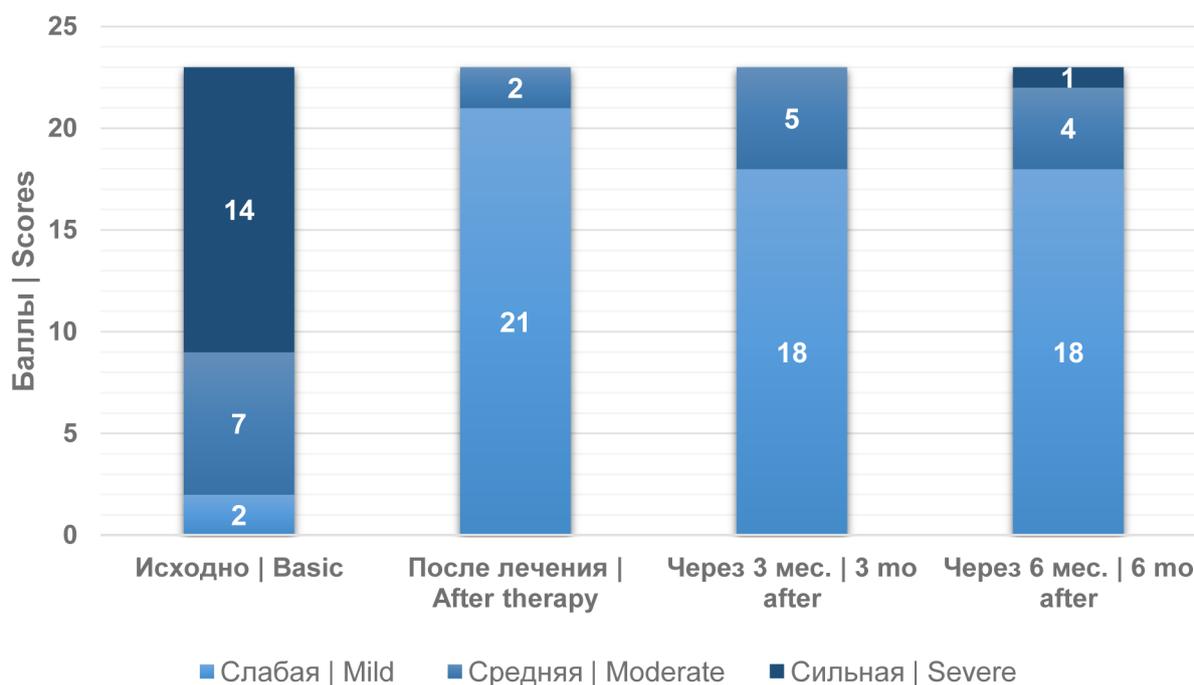
данных лабораторных исследований. Число лейкоцитов в секрете простаты по завершении терапии уменьшилось почти в пять раз и сохранялось стабильным весь период наблюдения. Динамика клинических и лабораторных проявлений ХП отражена в таблице 2.

Обращает на себя внимание изменение в ходе лечения восприятия боли. Если до начала лечения 14 пациентов (60,9%) оце-

**Таблица 2.** Динамика симптомов и лабораторных данных  
**Table 2.** Dynamics of symptoms and laboratory data

Показатели Criteria	Исходно Basic	После лечения After therapy	Через 3 мес. 3 mo after	Через 6 мес. 6 mo after
Баллы по шкале NIH-CPSI: NIH-CPSI scores:				
– боль – pain domain	10,17 ± 2,37	2,72 ± 1,21*	3,41 ± 0,22*	3,62 ± 1,19*
– нарушения мочеиспускания – urinary domain	4,56 ± 1,73	1,46 ± 1,09*	1,31 ± 0,93*	2,03 ± 1,04*
– качество жизни – quality of life impact	8,23 ± 1,91	2,43 ± 1,41*	2,73 ± 1,04*	2,81 ± 1,21*
– сумма баллов – total score	22,96 ± 6,01	6,61 ± 3,71*	7,45 ± 2,19*	8,46 ± 3,44*
Число лейкоцитов в СП Leukocyte count in EPS	38,7 ± 4,3	7,8 ± 2,9*	9,1 ± 1,97*	8,2 ± 2,4*

**Примечание.** СП — секрет простаты; \* p < 0,05 (Pearson's  $\chi^2$ )  
**Note.** EPS — expressed prostate secretion; \* p < 0,05 (Pearson's  $\chi^2$ )



**Рисунок 2.** Динамика интенсивности боли  
**Figure 2.** Dynamics of pain intensity

нивали интенсивность боли как «сильную», то есть по десятибалльной шкале 7 и более баллов, и только у двоих (8,7%) интенсивность боли была слабая, то есть не превышала 3 баллов по визуально-аналоговой шкале, то уже по завершении терапии ни у одного пациента не было сильной боли, 21 (91,3%) пациент отмечал слабую боль, у 2 пациентов (8,7%) интенсивность боли сохранялась средняя, в интервале 4 – 6 баллов по шкале боли.

Через три месяца наблюдения ни у одного из пациентов не было сильной боли, 18 больных (78,3%) сочли болезненные ощущения слабыми; количество пациентов со средними болевыми ощущениями увеличилось до 5 (21,7%). Через 6 месяцев после окончания терапии структура боли была следующей: слабая у 16 (78,3%), средняя — у 4 (17,4%) и сильная — у одного (4,3%). Наглядно структуру интенсивности боли демонстрирует рисунок 2.

Соответственно, существенно улучшилось качество жизни: с исходных  $8,23 \pm 1,91$  баллов до  $2,43 \pm 1,41$  баллов непосредственно по завершении терапии ( $p < 0,05$ ); в отдалённых результатах качество жизни пациенты оценивали в  $2,43 \pm 1,41$  балла через 3 месяца, и в  $2,81 \pm 1,21$  балла — через полгода, различия статистически незна-

чимы. В среднем сумма баллов по шкале симптомов к моменту окончания терапии уменьшилась с  $22,96 \pm 6,01$  до  $6,61 \pm 3,71$  баллов ( $p < 0,05$ ).

В течение первых трёх месяцев у одного пациента возник рецидив ГГ, ещё у одного — в течение последующих трёх месяцев. Этим больным провели повторный аналогичный курс терапии.

Ни один пациент не отметил сколь угодно значимых побочных явлений ни на один компонент терапевтического комплекса.

Результаты терапии демонстрирует клиническое наблюдение, представленное ниже.

**Клиническое наблюдение.** Пациент О., 47 лет. Наблюдается по поводу хронического простатита с 28 лет. Симптомы ежегодно рецидивируют от 3 до 8 раз; фактически, со слов больного, он не может выделить период, когда не испытывал бы боли той или иной интенсивности.

Жалобы: боль в промежности, иррадиирующая в мошонку, боль при эякуляции, затруднённая эякуляция, стёртость оргазма в течение последних 6 лет. Оценка баллов по шкале симптомов: по домену «боль или дискомфорт» — 9 баллов, интенсивность боли — 7 баллов, нарушение мочеиспус-

ния — 3 балла, качество жизни — 7 баллов; в сумме — 26 баллов.

Объективно: на коже головки полового члена подсыхающие герпетические высыпания. ПРИ: простата несколько увеличена, тестоватой консистенции с очагами уплотнения, бороздка сглажена, пальпация умеренно болезненна.

ПЦР-диагностика соскоба слизистой уретры: ДНК ВПГ-2. В секрете простаты визуализируется до 40 лейкоцитов в поле зрения. Посев секрета простаты роста патогенной микрофлоры не дал.

ТРУЗИ: Эхогенность органа неравномерно понижена, преимущественно в переходной и периферической зонах, граница между ними нечёткая (отёк?). Структура паренхимы неоднородная за счёт множественных линейных гиперэхогенных элементов в подкапсульных отделах и центральной зоне, вероятно за счёт фиброза стромальных структур. Объём простаты — 36,2 см<sup>3</sup>. Скан эхограммы представлен на рисунке 3.



**Рисунок 3.** Скан эхограммы простаты (описание в тексте)

**Figure 3.** Prostate ultrasound scan (description in the text)

Пациент получил следующую терапию: валацикловир 500 мг 2 р/с — 10 дней, кетопрофен 100 мг 1 р/с — 5 дней, свечи Суперлимф 10 ЕД ректально на ночь — 20 дней; явления непереносимости не отметил. По завершении курса лечения отметил существенное улучшение: интенсивность боли снизилась до 2 баллов, мочеиспускание

свободное безболезненное, качество жизни оценено в три балла. Через три и шесть месяцев ухудшения состояния не отметил, рецидива ГГ не было, число лейкоцитов в секрете простаты составляло соответственно 12х' и 14х'.

### Обсуждение

Химиотерапевтические агенты, используемые для лечения вирусных заболеваний, подразделяются на три категории: вируциды, противовирусные препараты и модификаторы иммунного ответа. Вируциды используются для предотвращения передачи вирусов путём дезинфекции. Противовирусные препараты — это соединения, которые ингибируют образование новых вирусов, вмешиваясь в определённые этапы репликации вируса. Первый препарат для этиотропной терапии ВПГ (идоксуридин) был создан в 1962 году [18]. Сегодня на мировом рынке присутствуют ацикловир, валацикловир, пенцикловир, фамцикловир, трифлуридин, идоксуридин, видарабин, соривудин, бривудин, ганцикловир и валганцикловир, однако «золотая пилюля» до сих пор не создана, что побуждает исследователей изучать методы патогенетического воздействия, к которым, в частности, относится апитерапия. Противогерпетический эффект продуктов пчеловодства был продемонстрирован в некоторых исследованиях. Анализ девяти из них показал, что мёд и прополис являются сильнодействующими противогерпетическими средствами [19].

Модификаторы иммунного ответа усиливают ответ хозяина на инфекцию за счёт усиления клеточно-опосредованного иммунитета и гуморального ответа. К настоящему времени для терапии вирусных заболеваний одобрены некоторые препараты с иммуномодулирующей активностью, такие как интерфероны, инозин пранобекс и оксид цинка [18].

Резистентность к аналогам нуклеозидов является серьёзной клинической проблемой, причём лекарственно-устойчивые штаммы могут быть выделены и в отсутствие противовирусного лечения в анамнезе. У иммунокомпетентных лиц уровень резистентности к аналогам нуклеозидов при ВПГ не превышает 1%, а у пациентов с иммунодефицитом частота лекарственной устойчивости достигает 30% [18].

Перспективным представляется применение в комплексе лечения больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, отечественного препарата Суперлимф. Суперлимф представляет собой комплекс природных цитокинов и антимикробных пептидов, выпускается в виде ректальных и вагинальных суппозиториях. О. А. Баркевич в диссертационном исследовании *in vitro* показала, что препарат Суперлимф повышает устойчивость клеток к инфицированию ВПГ как 1-го, так и 2-го типа, увеличивая выработку фактора некроза опухоли. Было доказано, что Суперлимф нивелирует цитопатический эффект ВПГ за счёт уменьшения синтеза вирусной ДНК и усиления экспрессии вирусной тимидинкиназы, следствием чего является продукция дефектных вирионов. Более того, *in vitro* Суперлимф обладает прямым противовирусным действием в отношении ВПГ, разрушая его оболочку [20].

Наш первый опыт показал обнадеживающие результаты. Полученные результаты позволяют обосновать необходимость повторного назначения суппозиториях Суперлимф данной категории пациентов через три месяца. В дальнейшей работе планируется уточнить дозировку и длительность локальной цитокинотерапии и провести сравнительное исследование.

### Заключение

В структуре абактериального ХП / СХТБ следует учитывать герпетическую инфекцию. Будучи нейротропным, ВПГ может вызывать / усиливать боль, характерную для ХП / СХТБ. В случае упорной боли необходимо исключать инфицирование ВПГ. В лечении больных абактериальным ХП, ассоциированным с герпетической инфекцией, Суперлимф показал хорошие как непосредственные, так и отдалённые результаты.

### Список литературы | References

1. Wald A. Genital HSV-1 infections. *Sex Transm Infect.* 2006;82(3):189-90. DOI: 10.1136/sti.2006.019935
2. Roberts CM, Pfister JR, Spear SJ. Increasing proportion of herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes infection in college students. *Sex Transm Dis.* 2003;30(10):797-800. DOI: 10.1097/01.OLQ.0000092387.58746.C7
3. Johnston C. Diagnosis and Management of Genital Herpes: Key Questions and Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis.* 2022;74(Suppl\_2):S134-S143. DOI: 10.1093/cid/ciab1056
4. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS.* 2006;20(1):73-83. DOI: 10.1097/01.aids.0000198081.09337.a7
5. WHO report on 10 March 2022. Herpes simplex virus. Accessed on Feb. 20, 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
6. Wald A, Zeh J, Selke S, Ashley RL, Corey L. Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med.* 1995;333(12):770-5. DOI: 10.1056/NEJM199509213331205
7. Gupta R, Wald A, Krantz E, Selke S, Warren T, Vargas-Cortes M, Miller G, Corey L. Valacyclovir and acyclovir for suppression of shedding of herpes simplex virus in the genital tract. *J Infect Dis.* 2004;190(8):1374-81. DOI: 10.1086/424519
8. Карахалис Л.Ю., Стебло Е.И., Пономарева Ю.С., Кононенко Т.С., Петренко В.С., Петренко С.И. Повышение эффективности лечения заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса. *Проблемы репродукции.* 2020;26(2):79-86. Karakhalis L.Iu., Steblo E.I., Ponomarenko Y.S., Kononenko T.S., Petrenko V.S., Petrenko S.I. Increasing the efficiency of herpes simplex treatment. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020;26(2):79-86. (In Russian). DOI: 10.17116/repro20202602179
9. Крупин В.Н., Белова А.Н., Крупин А.В. Лечение больных хроническим бактериальным простатитом. *Вестник урологии.* 2019;7(1):26-37. Krupin V.N., Belova A.N., Krupin A.V. Treatment of patients with chronic bacterial prostatitis. *Urology Herald.* 2019;7(1):26-37. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-26-37
10. Khattak AS, Raison N, Hawazie A, Khan A, Brunckhorst O, Ahmed K. Contemporary Management of Chronic Prostatitis. *Cureus.* 2021;13(12):e20243. DOI: 10.7759/cureus.20243
11. Miyake M, Tatsumi Y, Ohnishi K, Fujii T, Nakai Y, Tanaka N, Fujimoto K. Prostate diseases and microbiome in the prostate, gut, and urine. *Prostate Int.* 2022;10(2):96-107. DOI: 10.1016/j.pnrl.2022.03.004
12. Евдокимов В.В., Ковалык В.П., Малиновская В.В., Шувалов А.Н., Куш А.А. Диагностика и лечение абактериального ХП/СХТБ III, ассоциированного с герпесвирусами. *Урология.* 2019;3:23-30. Evdokimov V.V., Kovalyk V.P., Malinovskaya V.V., Shuvalov A.N., Kushch A.A. Diagnosis and treatment of abacterial category III CP/PPS, associated with herpes viruses. *Urologia.* 2019;3:23-30. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2019.3.23-30

13. Строчкий А.В., Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н. Является ли абактериальный простатит абактериальным? *Урология*. 2015;(4):102-106. Strockij A.V., Gavrushev A.A., Rubanik L.V., Poleshchuk N.N. Nonbacterial prostatitis nonbacterial? *Urologiya*. 2015;(4):102-106. (In Russian). eLIBRARY ID: 24344580
14. Ковалык В.П., Юрлов К.И., Гомберг М.А., Шувалов А.Н., Малиновская В.В., Куц А.А. Ассоциация вируса герпеса человека 6 типа с синдромом хронической тазовой боли: клиническое наблюдение. *PMJ*. 2021;29(6):53-55. Kovalyk V.P., Yurlov K.I., Gomberg M.A., Shuvalov A.N., Malinovskaya V.V., Kusch A.A. Association of human herpesvirus 6 with chronic pelvic pain syndrome: a clinical case. *RMJ*. 2021;29(6):53-55. (In Russian). eLIBRARY ID: 46433903
15. Xiao J, Ren L, Lv H, Ding Q, Lou S, Zhang W, Dong Z. Atypical microorganisms in expressed prostatic secretion from patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: microbiological results from a case-control study. *Urol Int*. 2013;91(4):410-6. DOI: 10.1159/000350934
16. Naumenko V, Tyulenev Y, Kurilo L, Shileiko L, Sorokina T, Evdokimov V, Yakovleva V, Kovalyk V, Malolina E, Kulibin A, Gomberg M, Kushch A. Detection and quantification of human herpes viruses types 4-6 in sperm samples of patients with fertility disorders and chronic inflammatory urogenital tract diseases. *Andrology*. 2014;2(5):687-94. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2014.00232.x
17. Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence*. 2021;12(1):2670-2702. DOI: 10.1080/21505594.2021.1982373
18. Sadowski LA, Upadhyay R, Greeley ZW, Margulies BJ. Current Drugs to Treat Infections with Herpes Simplex Viruses-1 and -2. *Viruses*. 2021;13(7):1228. DOI: 10.3390/v13071228
19. Rocha MP, Amorim JM, Lima WG, Brito JCM, da Cruz Nizer WS. Effect of honey and propolis, compared to acyclovir, against Herpes Simplex Virus (HSV)-induced lesions: A systematic review and meta-analysis. *J Ethnopharmacol*. 2022;287:114939. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114939
20. Баркевич О.А. Противовирусные эффекты комплекса природных цитокинов (препарат Суперлимф) на модели герпесвирусной инфекции *in vitro*: Дис. ...канд. мед. наук. Москва; 2005. Barkevich O.A. Protivovirusnye jeffekty kompleksa prirodnyh citokinov (preparat Superlimf) na modeli gerpesvirusnoj infekcii *in vitro* [dissertation]. Moscow; 2005. (In Russian). <https://www.dissercat.com/content/protivovirusnye-effekty-kompleksa-prirodnykh-tsitokinov-preparat-superlimf-na-modeli-gerpes->

#### Сведения об авторах

**Екатерина Валерьевна Кульчавеня** — доктор медицинских наук, профессор; профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России; профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; научный руководитель урологического отделения МЦ «Авиценна» группы компаний «Мать и дитя»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

[urotub@yandex.ru](mailto:urotub@yandex.ru)

**Сергей Юрьевич Шевченко** — кандидат медицинских наук; врач-уролог ГБУЗ НСО «ГП № 26»

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-3210-7860>

[shevchenko\\_s@list.ru](mailto:shevchenko_s@list.ru)

**Анжелика Анатольевна Баранчукова** — кандидат медицинских наук; доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России

г. Новосибирск, Россия

<https://orcid.org/0000-0003-4560-1611>

[koshka.70@mail.ru](mailto:koshka.70@mail.ru)

#### Information about the authors

**Ekaterina V. Kulchavenya** — M.D., Dr.Sc.(Med), Full Prof.; Prof., Dept. of Tuberculosis Pulmonology, Novosibirsk State Medical University; Prof., Dept. of Urology, Privolzhsky Research Medical University; Scientific Adviser, Urology Division, Avicenna Medical Centre

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-8062-7775>

[urotub@yandex.ru](mailto:urotub@yandex.ru)

**Sergey Yu. Shevchenko** — M.D., Cand.Sc.(Med); Urologist, Novosibirsk City Outpatient Clinic No. 26

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-3210-7860>

[shevchenko\\_s@list.ru](mailto:shevchenko_s@list.ru)

**Anzhelika A. Baranchukova** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of Tuberculosis Pulmonology, Novosibirsk State Medical University

Novosibirsk, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0003-4560-1611>

[koshka.70@mail.ru](mailto:koshka.70@mail.ru)