

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
имени М.В. ЛОМОНОСОВА

*На правах рукописи*

**Османов Омар Асланович**

**Клинико-морфологические особенности новообразований  
предстательной железы при вирусных инфекциях**

Специальности: 3.1.13. Урология и андрология;  
3.3.2. Патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Диссертация подготовлена на кафедре урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института МГУ имени М.В. Ломоносова, а также в Научно-исследовательском институте морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

**Научные руководители:** *Камалов Армаис Альбертович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор*  
*Михалева Людмила Михайловна – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор*

**Официальные оппоненты:** *Шпоть Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, заместитель директора по научной работе*

*Волченко Надежда Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделом онкоморфологии*

*Рева Сергей Александрович – доктор медицинских наук, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-исследовательский центр урологии, заведующий онкологическим отделением №6 (андрологии и онкоурологии)*

Защита диссертации состоится 15 июня 2026 г. в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета МГУ.031.3 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119234, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10, учебный корпус МНОИ МГУ, 3 этаж, конференц-зал. E-mail: dissovet.msu@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д. 27) и на портале: <https://dissovet.msu.ru/dissertation/3932>

Автореферат разослан «14» мая 2026 г. Повторно разослан «\_\_» июня 2026 г. в связи с уточнением данных.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент



А.Г. Плисюк

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Новообразования предстательной железы занимают одно из ведущих мест в структуре урологической и онкологической заболеваемости у мужчин. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы, механизмы канцерогенеза остаются до конца не изученными. В последние годы возрастает интерес к роли вирусных инфекций, в частности герпесвирусов и вируса папилломы человека, как потенциальных факторов опухолевой трансформации [1-4]. Однако данные о распространённости вирусов в ткани предстательной железы, их влиянии на клиничко-морфологические характеристики заболевания и состояние местного иммунитета носят противоречивый характер [5-7]. В связи с этим изучение клиничко-морфологических особенностей новообразований предстательной железы при вирусных инфекциях является актуальной научной и практической задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** За последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе накоплен значительный объём сведений об эпидемиологии рака предстательной железы (РПЖ), многочисленные эпидемиологические исследования и аналитические отчёты (включая данные крупных международных проектов) убедительно демонстрируют устойчивый рост заболеваемости и существенное прогностическое значение РПЖ, что позволяет считать эпидемиологический аспект проблемы хорошо разработанным и методологически обоснованным. Значительное внимание в современной литературе уделяется возможной роли инфекционных агентов, в первую очередь вируса папилломы человека (ВПЧ) и герпесвирусов, в канцерогенезе предстательной железы. Результаты исследований остаются крайне неоднородными: наряду с работами, демонстрирующими повышенную распространённость ВПЧ-ДНК и ДНК герпесвирусов в ткани предстательной железы при РПЖ и статистически значимую связь инфекции с риском опухоли, опубликован целый ряд исследований, не подтверждающих клинически значимой ассоциации. В совокупности это позволяет говорить о количественно значительном, но качественно неоднородном и концептуально неустойчивом уровне разработанности инфекционно-вирусного аспекта канцерогенеза предстательной железы.

Существенное развитие в последние годы получили представления об иммунном микроокружении опухоли предстательной железы и роли

тумор-инфильтрирующих иммунных клеток. Имеются многочисленные работы, посвящённые оценке Т-лимфоцитарной инфильтрации (CD3+, CD4+, CD8+) и её прогностического значения, в том числе в крупных ретроспективных сериях больных РПЖ. Эти исследования подтверждают значимость иммунного компонента опухолевого микроокружения. Вместе с тем данные о вовлечённости В-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов и их взаимодействия с вирусной персистенцией в ткани предстательной железы остаются фрагментарными и в ряде случаев основаны преимущественно на экспериментальных моделях или ограниченных клинических сериях.

Особое место среди нерешённых вопросов занимает комплексная клиничко-морфологическая характеристика новообразований предстательной железы при выявленной вирусной персистенции, включающая одновременно верификацию вирусных агентов в опухолевой и неопухолевой ткани, детальное морфологическое описание структуры опухоли и стромы, количественную и качественную оценку опухолевого иммунного компонента, а также анализ связи полученных показателей с клиничко-патологическими параметрами и течением заболевания. В имеющихся литературных источниках подобные исследования представлены единично, как правило, сфокусированы на отдельных аспектах проблемы (либо только вирусная детекция, либо отдельные иммуногистохимические маркеры) и не обеспечивают целостного представления о клиничко-морфологических особенностях вирус-ассоциированного РПЖ. Указанное обстоятельство позволяет констатировать недостаточную степень разработанности комплексного клиничко-морфологического и иммуногистохимического анализа новообразований предстательной железы в контексте вирусной персистенции и определяет необходимость выполнения настоящего исследования, направленного на восполнение выявленного пробела в знаниях.

**Цель исследования** – определить роль герпесвирусов и вируса папилломы человека в канцерогенезе предстательной железы с учётом клиничко-морфологических особенностей заболевания.

**Задачи исследования:**

1. Оценить распространённость герпесвирусов и вируса папилломы человека у пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы.
2. Определить клиничко-лабораторные, патоморфологические и молекулярно-биологические особенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы в зависимости от наличия герпесвирусов и вируса папилломы человека.

3. Выявить клинико-лабораторные, патоморфологические и молекулярно-биологические особенности рака предстательной железы в зависимости от наличия герпесвирусов и вируса папилломы человека.
4. Установить наиболее значимую вирусную инфекцию в канцерогенезе предстательной железы на основании клинико-лабораторных, патоморфологических и иммуногистохимических данных.
5. Охарактеризовать состояние местного иммунитета у пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями предстательной железы в сравнительном аспекте с наличием и отсутствием вирусной инфекции.

#### **Объект исследования**

Объектом исследования являются морфологические и клинико-лабораторные изменения в предстательной железе при доброкачественных и злокачественных новообразованиях, рассматриваемые в связи с возможным влиянием вирусных инфекций и особенностями местного иммунного микроокружения.

#### **Научная новизна**

Впервые в отечественной урологической практике проведено комплексное клинико-морфологическое и молекулярно-биологическое исследование роли герпесвирусов и вируса папилломы человека в патогенезе новообразований предстательной железы.

Установлено, что вирусы герпеса человека 6-го типа, цитомегаловирус и вирус Эпштейн–Барр выявляются в ткани предстательной железы у значительного числа пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы.

Выявлена ассоциация вируса герпеса человека 6-го типа и цитомегаловируса с более агрессивным течением рака предстательной железы, включая повышенный уровень ПСА, меньший объем предстательной железы, более высокую морфологическую стадию и степень злокачественности опухоли.

Показано, что вируссоассоциированные формы опухолей характеризуются специфическим типом воспалительного ответа и особенностями иммуногистохимического профиля.

Результаты работы позволяют рассматривать вирус герпеса человека 6-го типа и цитомегаловирус как дополнительный фактор риска прогрессии опухолевого процесса и возможный критерий для прогностической оценки и стратификации пациентов.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Оценка влияния сопутствующей вирусной инфекции может позволить прогнозировать течение заболеваний предстательной железы.

2. Применение ПЦР в режиме реального времени для определения наличия ГВ-6 и ЦМВ в тканях предстательной железы может являться прогностическим маркером в оценке течения опухолевого заболевания наряду с анализом ПСА в сыворотке крови, а также проведения противовирусной терапии для профилактики развития рака предстательной железы.

**Методология и методы исследования.** Диссертационное исследование проведено с использованием принципов доказательной медицины и современных методов клинического, морфологического и статистического анализа. Теоретическая база работы основана на критическом обзоре отечественной и зарубежной литературы по проблеме взаимосвязи клинико-морфологических характеристик новообразований предстательной железы с персистенцией вирусных инфекций. На основе полученных эмпирических данных разработаны обоснованные научные выводы и практические рекомендации.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Вирусная инфекция была установлена у 47% пациентов с раком предстательной железы и у 35,4% пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. При этом у пациентов с раком предстательной железы по сравнению с пациентами с доброкачественной гиперплазией предстательной железы чаще выявлялся цитомегаловирус (13,6% и 2,5% соответственно). Вирус герпеса человека 6-го типа был обнаружен у 20% пациентов с раком предстательной железы и ни у одного пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.
2. Клинико-лабораторные и инструментальные показатели существенно не отличались у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы с вирусной инфекцией и без неё. Аналогичные данные получены и у пациентов с раком предстательной железы.
3. Наиболее значимыми вирусами у пациентов с раком предстательной железы были цитомегаловирус и вирус герпеса человека 6-го типа. При наличии данных вирусов установлен более высокий уровень ПСА (в 2,1 раза выше по сравнению с пациентами без вирусной инфекции) и меньший объём предстательной железы (на 23% меньше), что объясняет уменьшение клинических проявлений (на 34%) со стороны нижних мочевыводящих путей. У пациентов с вирусной инфекцией диагностированы более распространённые формы рака предстательной железы (pT3a) с более высокими значениями второго паттерна по шкале Глисона по сравнению с пациентами с раком предстательной железы без вирусной инфекции.

4. Для пациентов с раком предстательной железы и наличием вирусной инфекции характерны перигландулярная мультифокальная локализация воспалительного инфильтрата в предстательной железе, а также тяжёлая степень выраженности воспаления. Т-лимфоциты представлены в большей степени при раке и доброкачественной гиперплазии предстательной железы с вирусной инфекцией, а также при раке предстательной железы без вирусной инфекции (CD3, CD4). При оценке ИГХ-реакции с цитотоксическими Т-лимфоцитами (CD8) отмечены высокие показатели экспрессии при раке и доброкачественной гиперплазии предстательной железы с вирусами при одновременном снижении уровня при раке предстательной железы без вирусов. Отмечено возрастающее значение уровня В-лимфоцитов (CD20) в предстательной железе при раке как при наличии, так и при отсутствии вирусов.

#### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность результатов научной работы базируется на оптимальной для данного исследования объеме выборки пациентов, современных методах диагностики, проведении самих исследований на экспертном уровне.

Результаты исследования доложены и обсуждены в виде докладов на конференциях: Междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Endourocenter meeting-2021», Санкт-Петербург, 2021; XXII Конгресс Российского Общества Урологов, Москва, 2022; II Всероссийская урологическая конференция молодых ученых, Москва, 2022; XIX Конгресс «Мужское здоровье», Сочи, 2023; 6-я научно-практическая конференция урологов Северо-Западного Федерального округа, Санкт-Петербург, 2023; XXIII Конгресс Российского Общества Урологов, Казань, 2023.

Апробация работы состоялась на заседании кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М. В. Ломоносова.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в работу урологического и патологоанатомического отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 имени академика Г. М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».

**Личный вклад автора** определяется его непосредственным участием на всех этапах планирования, подготовки и проведения исследования. Соискателем самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, разработан его дизайн, определены критерии включения и исключения пациентов, а также разработаны протоколы клинико-лабораторного, инструментального и

морфологического обследования. Автором лично осуществлён систематизированный поиск и критический анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, посвящённых проблеме взаимосвязи онкоурологических заболеваний с персистирующими вирусными инфекциями, на основании чего обоснована актуальность исследования и определены ключевые направления научного поиска.

Результаты исследования представлены в докладах на профильных конференциях и научных публикациях, выполненных в соавторстве с другими исследователями. В данных совместных работах отражены собственные концептуальные подходы автора, элементы методологии и полученные им результаты. Во всех публикациях по теме диссертации изложены оригинальные данные, полученные соискателем самостоятельно. При подготовке главы 1 диссертации были использованы материалы обзора [8] в котором проанализированы эпидемиологические аспекты рака предстательной железы, роль ВПЧ и герпесвирусов в опухолевой трансформации, а также ключевые экспериментальные и клинические данные о вирус-ассоциированном канцерогенезе; авторству соискателя принадлежат фрагменты, касающиеся формулировки концепции вирусного канцерогенеза предстательной железы, отбора и интерпретации клинических исследований, а также разделы, посвящённые современным представлениям о многофакторной природе рака предстательной железы.

Результаты исследований [9] и [10] были использованы автором при подготовке глав 2 и 3 диссертации, а также легли в основу обоснования положений, выносимых на защиту, о предполагаемой связи ВГ-6 и ЦМВ с раком предстательной железы. Авторству соискателя в данных работах принадлежат разделы, связанные с постановкой цели и задач, описанием дизайна исследования, статистической обработкой данных и обсуждением клинико-морфологических особенностей ДГПЖ и РПЖ в контексте вирусной нагрузки.

В статье [11], которая составила основу главы 3, авторству соискателя принадлежат разделы, касающиеся формирования выборки, проведения ПЦР-исследования, анализа частоты и спектра вирусной инфекции и их интерпретации в контексте литературы.

Результаты морфологического и иммуногистохимического анализа воспалительного ответа, полученные в диссертации, нашли отражение в статьях [12] и [13]. В обеих работах соискателю принадлежат разделы, связанные с формированием подгрупп, морфологической и иммуногистохимической оценкой,

статистическим анализом и обсуждением клинико-патогенетического значения выявленных изменений.

Согласно разработанным критериям, автором самостоятельно организовано и проведено клинико-урологическое обследование, реализация диагностических, лечебных и профилактических мероприятий в рамках протокола исследования, сформирована и верифицирована электронная база данных пациентов с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы, обеспечено кодирование информации. Лично выполнена статистическая обработка результатов и их интерпретация с сопоставлением с данными литературы.

Автор принимал непосредственное участие в выполнении молекулярно-биологических исследований, включая ПЦР в режиме реального времени, а также анализировал патоморфологические и иммуногистохимические данные, автором лично выполнена статистическая обработка полученных данных ПЦР-исследования и патолого-анатомических данных.

Все основные положения, выносимые на защиту, сформулированы автором самостоятельно на основании выполненных им клинических, морфологических и молекулярно-генетических исследований. Автором лично разработаны и научно обоснованы выводы и практические рекомендации, предложены критерии оценки вирусной нагрузки и особенностей иммунного микроокружения опухоли, а также рассмотрены возможности их применения в клинической практике. Все разделы диссертации, включая обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований, их обсуждение, выводы и практические рекомендации, выполнены автором самостоятельно. Автором осуществлены подбор и систематизация иллюстративного материала, составление таблиц и графического сопровождения, а также оформление диссертационной рукописи.

**Публикации по теме диссертации.** Результаты исследования отражены в 6 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация включает в себя введение; 4 главы, посвященные обзору литературы, материалам и методам, результатам исследования и их обсуждению; заключение, включающее выводы и практические рекомендации; список сокращений и условных обозначений; а также библиографию. Работа проиллюстрирована 18 таблицами и 55 рисунками. Библиографический аппарат работы включает 138 источников, из них 21 российских и 117 зарубежных. Количество ссылок на источники, опубликованные за последние 5 лет (с 2021 года включительно), составляет 44 (34%).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** В клиническую часть исследования включены 145 пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями предстательной железы, госпитализированных и прооперированных в период с сентября 2021 года по январь 2023 года. Средний возраст обследованных составил  $68,2 \pm 8,7$  лет. Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное, инструментальное, морфологическое и молекулярно-биологическое обследование. Клиническое обследование включало сбор анамнеза, оценку сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, нервной и эндокринной систем; при необходимости пациенты консультировались профильными специалистами. Лабораторные методы включали общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмму, бактериологическое исследование мочи, определение общего и свободного простат-специфического антигена (ПСА) и их соотношения.

Инструментальное обследование включало трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы и мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию органов малого таза с контрастным усилением с оценкой изменений по системе PI-RADS v2.

Для выявления вирусной инфекции применялся метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. В качестве биологического материала использовалась нативная ткань предстательной железы, отобранная в ходе патоморфологического исследования. Выделение ДНК проводилось с использованием коммерческих наборов реагентов. Проводилось количественное выявление ДНК вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска (14 генотипов), вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловируса, вируса Эпштейна–Барр и вируса герпеса 6-го типа. Контроль качества выделения ДНК и проведения ПЦР осуществлялся по внутреннему контролю (фрагмент гена  $\beta$ -глобина человека).

По результатам ПЦР вирусная инфекция была выявлена у 59 (40,7%) пациентов. На основании наличия вирусной инфекции пациенты были разделены на четыре группы: пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без вирусной инфекции (ДГПЖ,  $n=51$ ), с доброкачественной гиперплазией предстательной железы в сочетании с вирусной инфекцией (ДГПЖ<sub>вир</sub>,  $n=28$ ), пациенты с раком предстательной железы без вирусной инфекции (РПЖ,  $n=35$ ) и

пациенты с раком предстательной железы в сочетании с вирусной инфекцией (РПЖ<sub>вир</sub>, n=31).

Патоморфологическое исследование биопсийного и операционного материала проводилось по стандартной методике с определением индекса Глисона, группы степени злокачественности по ISUP и стадии заболевания по системе TNM. Для оценки воспалительных изменений и состояния местного иммунитета были отобраны по 15 случаев из каждой группы. Выраженность и распространённость воспаления оценивали по классификации Nickel J.C. и соавт. (2003).

Иммуногистохимическое исследование выполнено с использованием антител к CD3, CD4, CD8, CD20, CD45, CD56, CD68 и CD138 с последующей полуколичественной оценкой экспрессии в эпителии, перигландулярной зоне и строме предстательной железы.

**Статистическая обработка** полученных результатов выполнялась с использованием программных пакетов Microsoft 365 (Microsoft Excel), STATISTICA 12 (StatSoft Inc.) и jamovi 2.5.6, а также свободно распространяемого программного обеспечения с открытым исходным кодом. Количественные показатели описывались с указанием среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ) при нормальном распределении данных либо медианы и межквартильного размаха ( $Me$  Q1; Q3) при ненормальном распределении. Для проверки нормальности распределения количественных признаков применялись критерии Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. При сравнении двух независимых групп использовались параметрические (t-критерий Стьюдента) или непараметрические методы (U-критерий Манна–Уитни) в зависимости от соответствия выборок критериям нормальности. Сравнение долей и качественных признаков осуществлялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправками, при необходимости – с расчётом точного критерия Фишера. Для анализа различий между несколькими группами применялись однофакторный дисперсионный анализ и его непараметрические аналоги (критерий Краскела–Уоллиса), а также парные межгрупповые сравнения с использованием критерия Уилкоксона и поправки на множественные сравнения. Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и обсуждение.** В ходе работы проведен сравнительный анализ клинических, лабораторных и морфологических данных у пациентов в зависимости от наличия вирусной инфекции при ДГПЖ. Результаты сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика основных клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических характеристик пациентов с ДГПЖ в зависимости от наличия вируса в ткани предстательной железы

Параметр	Нет вируса n=51	Есть вирус n=28	p
Возраст, лет, среднее $\pm$ SD	68,8 $\pm$ 9,7	69,2 $\pm$ 7,7	0,862
Объем предстательной железы по ТРУЗИ, см <sup>3</sup> , среднее $\pm$ SD	67,2 $\pm$ 17,8	72,8 $\pm$ 22,7	0,223
ПСА, нг/мл, медиана (25%-75%)	3,1 (1,5-5,1)	3,3 (2,5-5,3)	0,440
Клинические проявления, % (n)	94,1% (48)	85,7% (24)	0,197
Учащенное мочеиспускание, % (n)	80,4% (41)	71,4% (20)	0,530
Ночная поллакиурия, % (n)	41,2% (21)	53,6% (15)	0,290
Затрудненное мочеиспускание, % (n)	68,6% (35)	60,7% (17)	0,645
Наличие цистостомы, % (n)	21,6% (11)	21,4% (6)	0,756
Наличие атрофии в материале, % (n)	63,6% (21)	66,7% (10)	0,903

Как видно из представленных данных, основные клинические, лабораторные и морфологические показатели в изучаемых группах у пациентов с ДГПЖ оказались сопоставимы.

На следующем этапе мы провели аналогичное сравнение в группе пациентов с РПЖ, где за основу деления на группы было взято наличие или отсутствие вируса в ткани предстательной железы. Результаты сравнения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительная характеристика основных клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических характеристик пациентов с РПЖ в зависимости от наличия вируса в ткани предстательной железы

Параметр	Нет вируса n=35	Есть вирус n=31	p
Возраст, лет, среднее $\pm$ SD	66,0 $\pm$ 7,5	68,9 $\pm$ 9,0	0,160
Объем предстательной железы по ТРУЗИ, см <sup>3</sup> , среднее $\pm$ SD	57,6 $\pm$ 19,8	48,8 $\pm$ 17,3	0,062
ПСА, нг/мл, медиана (25%-75%)	8,6 (5,3-12,2)	9,8 (7,0-18,9)	0,104
Клинические проявления, % (n)	77,1% (27)	64,5% (20)	0,391
Учащенное мочеиспускание, % (n)	22,9% (8)	35,5% (11)	0,391
Ночная поллакиурия, % (n)	45,7% (16)	58,1% (18)	0,316
Затрудненное мочеиспускание, % (n)	31,4% (11)	38,7% (12)	0,536*

Наличие цистостомы, % (n)	25,7% (9)	6,5% (2)	0,078
Наличие атрофии в материале, % (n)	12,0% (3)	12,0% (3)	0,665
Паттерн Глисона 1	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (3,0-4,0)	0,759
Паттерн Глисона 2	3,0 (3,0-4,0)	4,0 (3,0-4,0)	0,380
Сумма баллов по Глисону	7,0 (6,0-7,0)	7,0 (6,0-7,0)	0,592
Сумма баллов по Глисону			0,706
6	40,0% (14)	35,5% (11)	
7 и более	60,0% (21)	64,5% (20)	

Как видно из представленных данных, основные клинические, лабораторные и морфологические показатели в изучаемых группах у пациентов с РПЖ оказались сопоставимы. Так, медиана суммы баллов по Глисону среди пациентов без вируса составила 7,0 баллов, что соответствовало аналогичному показателю среди пациентов с вирусом ( $p=0,592$ ). У 40% пациентов без вируса РПЖ советовал 6 баллам по Глисону, в то время как при наличии вируса – у 35,5%, что также оказалось статистически незначимым ( $p=0,706$ ).

Методом ПЦР в режиме реального времени, было продемонстрировано, что в предстательной железе с доброкачественной гиперплазией наиболее часто выявлялись вирус папилломы человека (48,0%), вирус Эпштейна–Барр (45,0%) и цитомегаловирус (7,0%). При злокачественных новообразованиях предстательной железы преобладали вирус Эпштейна–Барр (34,0%), вирус герпеса человека 6-го типа (32,0%) и цитомегаловирус (22,0%). Вирус папилломы человека (7,0%) и вирус простого герпеса 1–2 типов (5,0%) выявлялись реже (Рисунок 1, Рисунок 2).

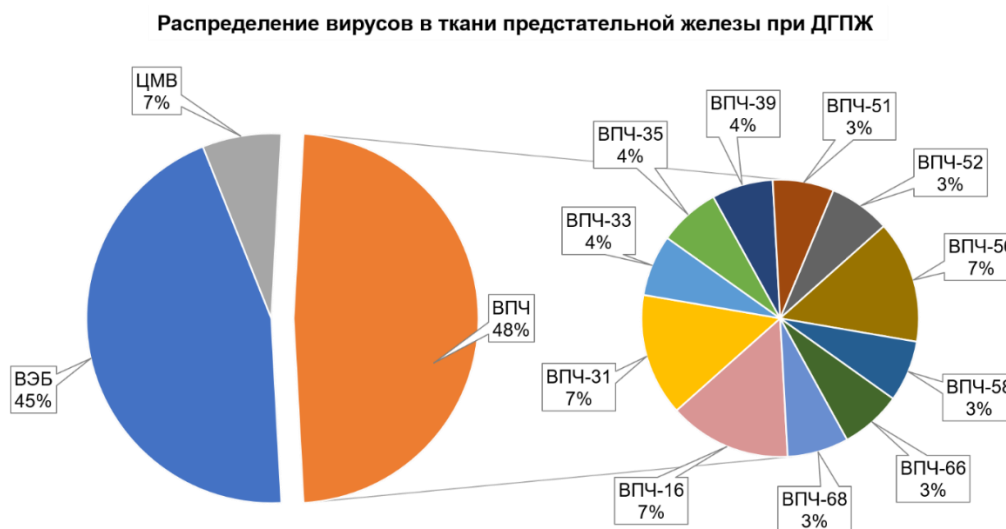


Рисунок 1 – Распределение вирусов в ткани предстательной железы при ДГПЖ

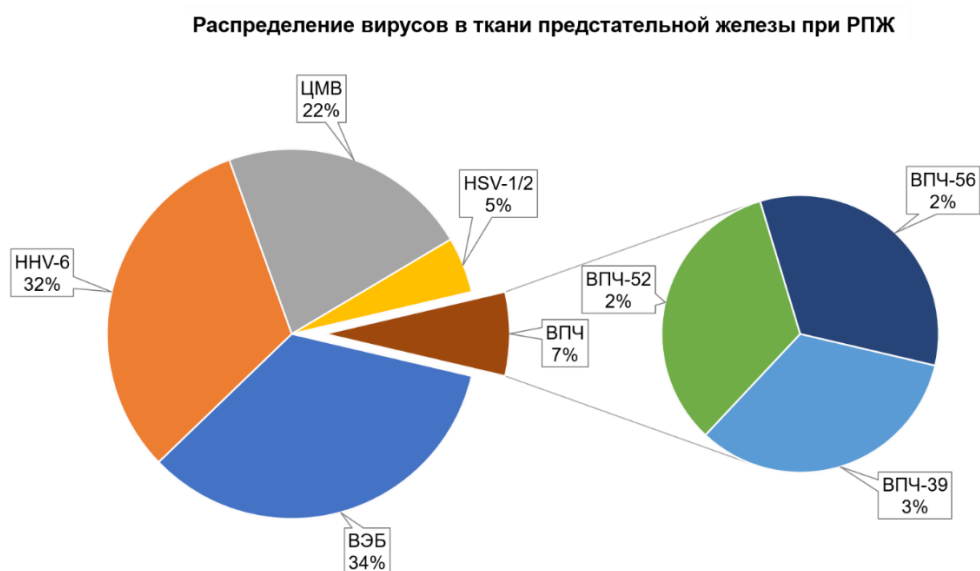


Рисунок 2 – Распределение вирусов в ткани предстательной железы при РПЖ

В таблице 3 представлены результаты сравнения пациентов с ДГПЖ (n=28) и РПЖ (n=31) с вирусной нагрузкой. Для пациентов с ДГПЖ был характерен меньший уровень ПСА (медиана 3,3 нг/мл для ДГПЖ и 9,8 нг/мл для РПЖ,  $p < 0,001$ ), больший объем предстательной железы (72,8 см<sup>3</sup> и 48,8 см<sup>3</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ), а также чаще возникающие эпизоды учащенного мочеиспускания (71,4% для ДГПЖ и 35,5% для РПЖ,  $p = 0,006$ ). Атрофические изменения были также характерны для пациентов с ДГПЖ: 66,7% для ДГПЖ и 12,0% для РПЖ ( $p < 0,001$ ).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика основных клинических, лабораторно-инструментальных и морфологических характеристик пациентов с ДГПЖ и РПЖ с вирусной нагрузкой

Параметр	ДГПЖ (n=28)	РПЖ (n=31)	p
Возраст, лет, среднее $\pm$ SD	69,2 $\pm$ 7,7	68,9 $\pm$ 9,0	0,677
Объем предстательной железы по ТРУЗИ, см <sup>3</sup> , среднее $\pm$ SD	72,8 $\pm$ 22,7	48,8 $\pm$ 17,3	<0,001
ПСА, нг/мл, медиана (25%-75%)	3,3 (2,5-5,3)	9,8 (7,0-18,9)	<0,001
Клинические проявления, % (n)	85,7% (24)	64,5% (20)	0,117
Учащенное мочеиспускание, % (n)	71,4% (20)	35,5% (11)	0,006
Ночная поллакиурия, % (n)	53,6% (15)	58,1% (18)	0,729
Затрудненное мочеиспускание, % (n)	60,7% (17)	38,7% (12)	0,091
Наличие цистостомы, % (n)	21,4% (6)	6,5% (2)	0,097
Наличие атрофии в материале, % (n)	66,7% (10)	12,0% (3)	<0,001

На следующем этапе нашей работы за основу деления пациентов на 2 группы было взято наличие или отсутствие ЦМВ в ткани предстательной железы. В ходе анализа было установлено, что при наличии ЦМВ у пациентов чаще всего выявлялся РПЖ, распространенность которого превышала распространенность ДГПЖ в данной группе практически в 2 раза. Так, при отсутствии ЦМВ РПЖ наблюдался у 42,5% пациентов, в то время как при наличии ЦМВ – у 81,8% пациентов ( $p=0,028$ ). Обратная взаимосвязь наблюдалась для ЦМВ и ДГПЖ: при отсутствии ЦМВ ДГПЖ наблюдался у 57,5% пациентов, в то время как при наличии ЦМВ – у 18,2% пациентов ( $p=0,028$ ). Соответственно, пациенты с наличием ЦМВ имели более высокий уровень ПСА по сравнению с пациентами без ЦМВ: медиана ПСА при отсутствии ЦМВ составила 5,1 нг/мл, в то время как при наличии ЦМВ – 9,3 нг/мл, однако, несмотря на очевидную тенденцию, уровень значимости оказался пограничным ( $p=0,051$ ). При наличии ЦМВ также гораздо чаще отмечалась ночная поллакиурия (81,8% при наличии ЦМВ и 45,4% при отсутствии ЦМВ,  $p=0,045$ ). Других значимых ассоциаций ЦМВ с изучаемыми показателями обнаружено не было: для пациентов с РПЖ параметры опухоли по Глиссону в двух группах оказались сопоставимы. Графическое представление полученных данных показано на рисунке 3.

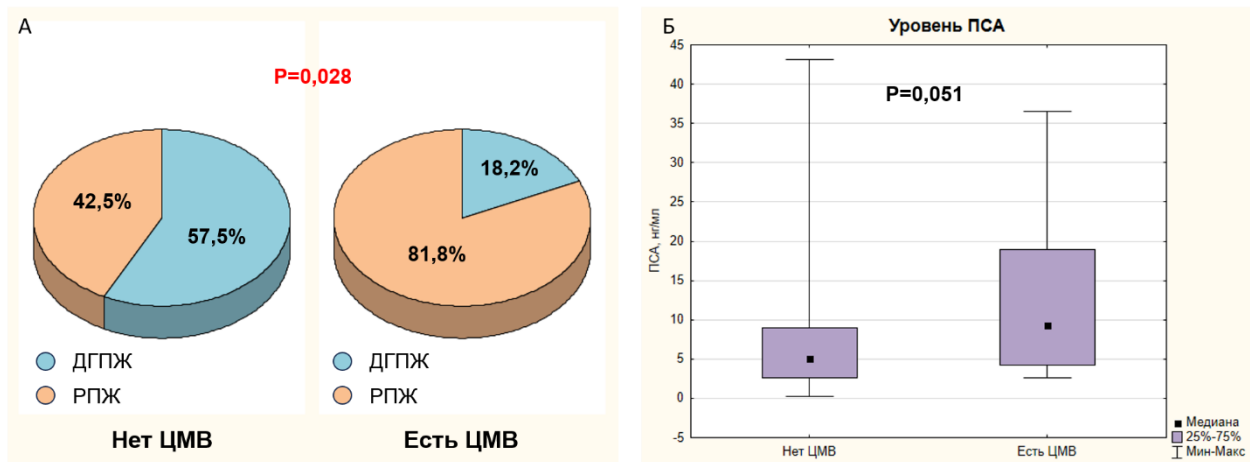


Рисунок 3 – Сравнение показателей в зависимости от наличия ЦМВ в ткани предстательной железы: А – распространенность ДГПЖ и РПЖ; Б – уровень ПСА

На следующем этапе нашей работы за основу деления пациентов на 2 группы было взято наличие или отсутствие ВГ-6 в ткани предстательной железы. Отличительной особенностью данного вируса стало то, что он выявлялся только у пациентов с РПЖ и отсутствовал у пациентов с ДГПЖ. При этом при отсутствии вируса ДГПЖ встречалась в 59,9% случаев, в то время как РПЖ – в 40,2%.

Дополнительно было установлено, что пациенты с ВГ-6 имели гораздо меньший объем предстательной железы по сравнению с пациентами без ВГ-6 (среднее значение 45,5 см<sup>3</sup> и 63,7 см<sup>3</sup> соответственно,  $p=0,002$ ) и, соответственно, меньшую частоту клинических проявлений по сравнению с пациентами без ВГ-6 (46,2% и 85,6% соответственно,  $p=0,002$ ). Учитывая большую распространенность РПЖ среди пациентов с ВГ-6, была отмечена взаимосвязь и с ПСА, медиана которого была значительно выше у пациентов с ВГ-6: 15,2 нг/мл и 5,0 нг/мл соответственно ( $p=0,008$ ). Ассоциации с параметрами РПЖ по Глисон, как и при предыдущих анализах, выявлено не было. Графическое представление полученных данных показано на рисунке 4.

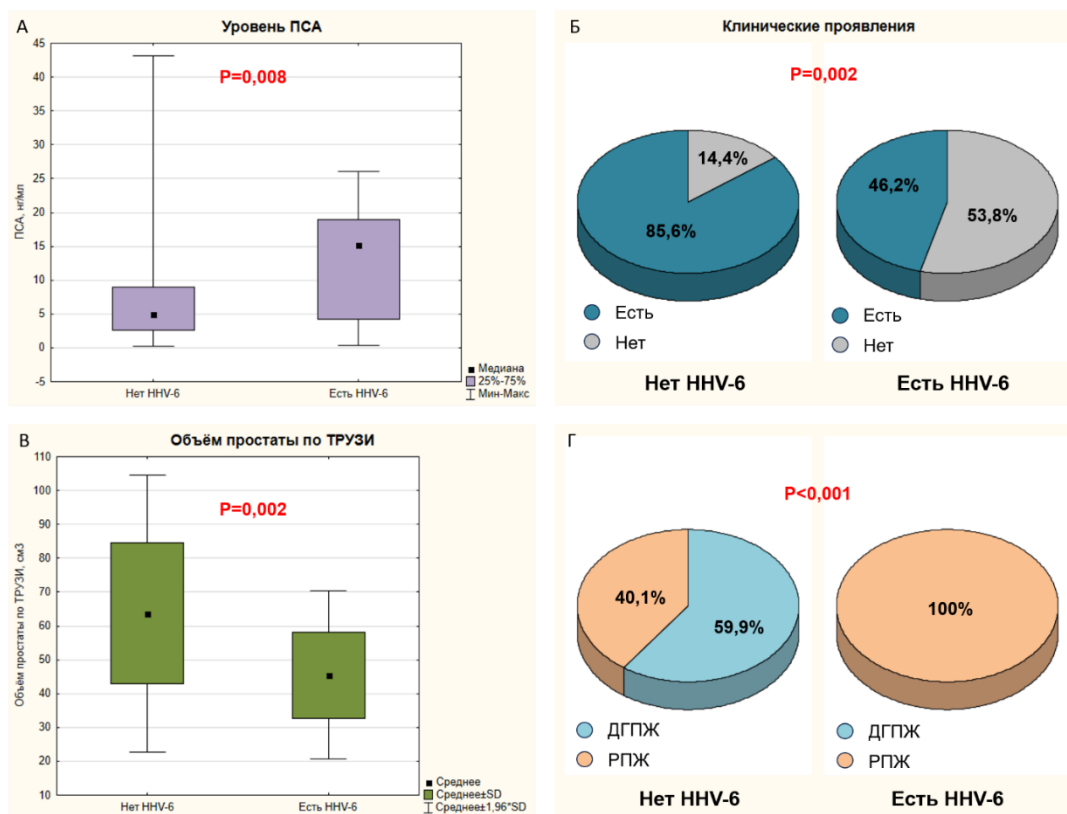


Рисунок 4 – Сравнение показателей в зависимости от наличия ВГ-6 в ткани предстательной железы: А – уровень ПСА; Б – клинические проявления; В – объем предстательной железы по ТРУЗИ; Г – распространенность ДГПЖ и РПЖ

Поскольку ЦМВ и ВГ-6 встречались в основном у пациентов с РПЖ для финального этапа нашего анализа мы объединили пациентов с данными вирусами в одну группу, увеличив тем самым объем данной группы сравнения ( $n=21$ ). Среди пациентов с вирусами (ЦМВ и ВГ-6) ДГПЖ встречалась только в 9,5% случаев, в то время как среди пациентов без вирусов – в 62,1% ( $p<0,001$ ). Обратная взаимосвязь была получена для РПЖ: среди пациентов с вирусами (ЦМВ и ВГ-6) РПЖ встречалась в 90,5% случаев, в то время как среди пациентов без вирусов – в 37,9% ( $p<0,001$ ).

Интересной особенностью стало распределение пациентов в зависимости от патологической стадии р (pT). Наличие вирусов оказалось ассоциировано с более распространенным процессом: так среди пациентов с ЦМВ и ВГ-6 подавляющее большинство пациентов (84,2%) имели стадию pT2c и выше, в то время как при отсутствии вирусов стадия pT2c и выше определялась у 65,9% пациентов ( $p=0,024$ ).

Дополнительно было установлено, что пациенты с ЦМВ и ВГ-6 имели гораздо меньший объем предстательной железы по сравнению с пациентами без ЦМВ и ВГ-6 (среднее значение 49,7 см<sup>3</sup> и 64,1 см<sup>3</sup> соответственно,  $p=0,003$ ) и, соответственно, меньшую частоту клинических проявлений по сравнению с

пациентами без ЦМВ и ВГ-6 (57,1% и 86,3% соответственно,  $p=0,003$ ). Учитывая большую распространенность РПЖ среди пациентов с ЦМВ и ВГ-6, была отмечена взаимосвязь и с ПСА, медиана которого была значительно выше у пациентов с ЦМВ и ВГ-6: 10,0 нг/мл и 4,7 нг/мл соответственно ( $p<0,001$ ).

Статистически значимых ассоциаций с параметрами РПЖ по Глиссону, как и при предыдущих анализах, выявлено не было. Однако, была отмечена тенденция для паттерна по Глиссону 2, медиана которого составила 3,0 при отсутствии ЦМВ и ВГ-6 и 4,0 при их наличии ( $p=0,077$ ), тем не менее различия оставались статистически незначимыми. Графическое представление полученных данных показано на рисунке 5.

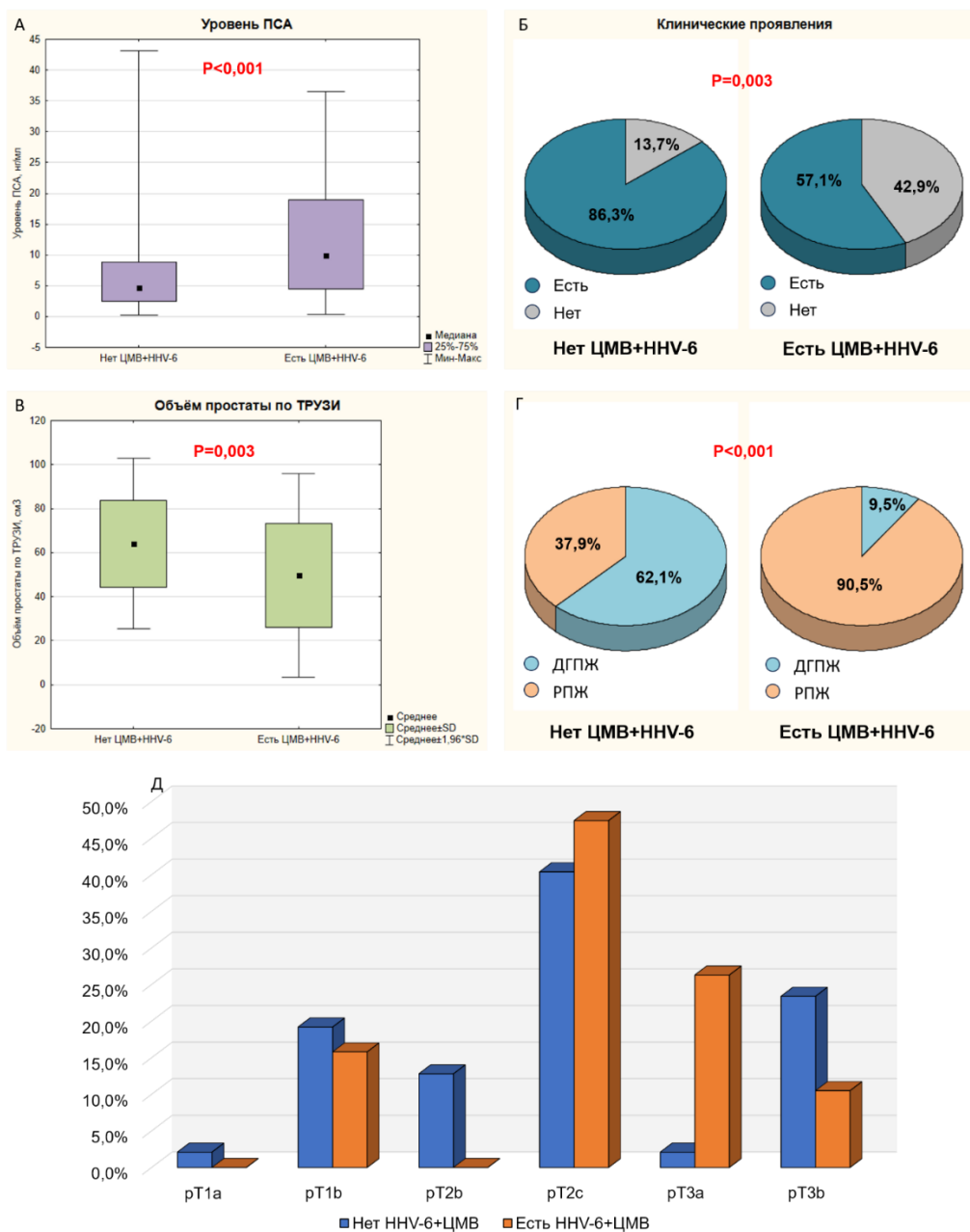


Рисунок 5 – Сравнение показателей в зависимости от наличия ВГ-6 и ЦМВ в ткани предстательной железы: А – уровень ПСА; Б – клинические проявления; В – объем

предстательной железы по ТРУЗИ; Г – распространенность ДГПЖ и РПЖ; Д – распределение пациентов в зависимости от стадии рТ

Для оценки воспаления и местного иммунитета у пациентов с помощью гистологического метода нами были отобраны 60 случаев доброкачественных и злокачественных опухолей предстательной железы с наличием и отсутствием вирусной инфекции (по 15 случаев из каждой подгруппы исследования (ДГПЖ (I), ДГПЖ<sub>вир</sub> (II), РПЖ (III), РПЖ<sub>вир</sub> (IV)) (Рисунок 6). Нами были исследованы такие параметры как локализация, распространенность и степень выраженности воспалительных инфильтратов при доброкачественных и злокачественных опухолях предстательной железы.

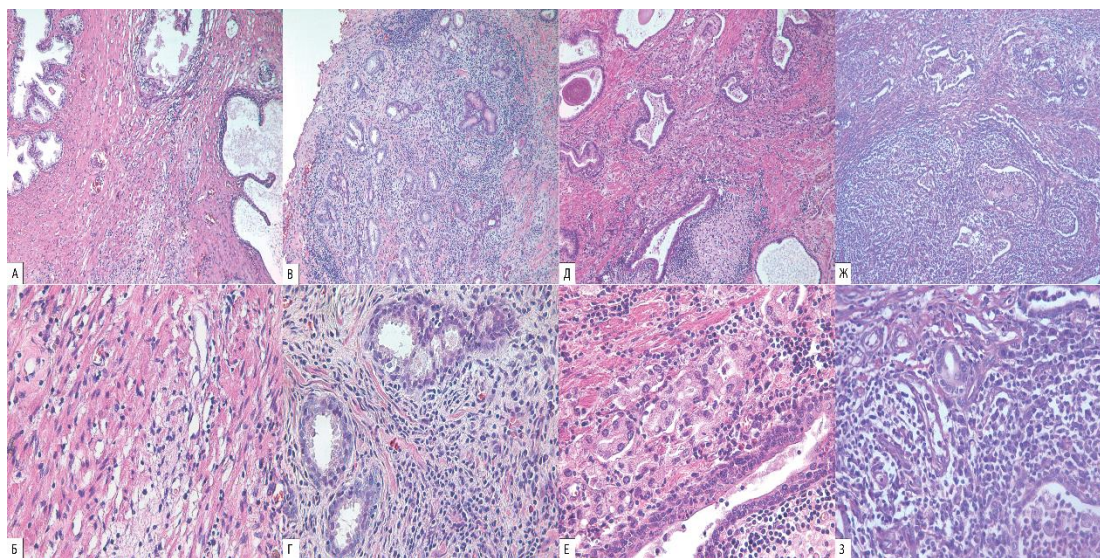


Рисунок 6 – Микроскопическая картина воспаления при доброкачественных и злокачественных поражениях предстательной железы (окраска гематоксилином и эозином): а – подгруппа ДГПЖ, ×100; б подгруппа ДГПЖ, ×400; в – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×100; г – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×400; д – подгруппа РПЖ, ×100; е – подгруппа РПЖ, ×400; ж – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×100, з – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×400

У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без вирусной инфекции преобладала слабовыраженная локальная стромальная локализация воспалительного инфильтрата. У пациентов с вирусносительством характер воспаления изменялся в сторону умеренной мультифокальной перигландулярной локализации (86,7%), тогда как при отсутствии вирусносительства данный тип воспаления наблюдался почти в два раза реже (46,7%). Показано, что при раке предстательной железы доминирует перигландулярный тип воспаления: при отсутствии вирусной инфекции преобладает очаговое умеренное воспаление (66,7%), а при наличии вирусов — мультифокальное от умеренной (66,7%) до тяжелой степени (26,7%).

Для оценки качественного состава местного иммунитета у пациентов с помощью иммуногистохимического метода нами была исследована экспрессия антител к CD3, CD4, CD8, CD20, CD45, CD56, CD68 и CD138 в воспалительных инфильтратах (Рисунок 7, 8, 9, 10).

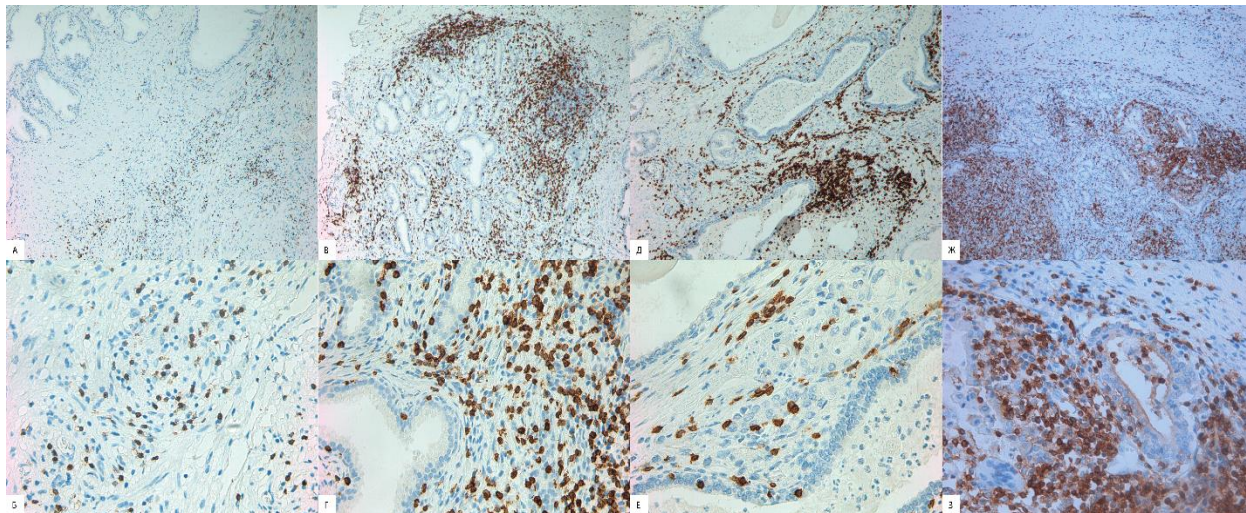


Рисунок 7 – ИГХ: экспрессия CD3 в подгруппах ДГПЖ (I), ДГПЖвир (II), РПЖ (III), РПЖвир (IV): а – подгруппа ДГПЖ,  $\times 100$ ; б подгруппа ДГПЖ,  $\times 400$ ; в – подгруппа ДГПЖвир,  $\times 100$ ; г – подгруппа ДГПЖвир,  $\times 400$ ; д – подгруппа РПЖ,  $\times 100$ ; е – подгруппа РПЖ,  $\times 400$ ; ж – подгруппа РПЖвир,  $\times 100$ , з – подгруппа РПЖвир,  $\times 400$

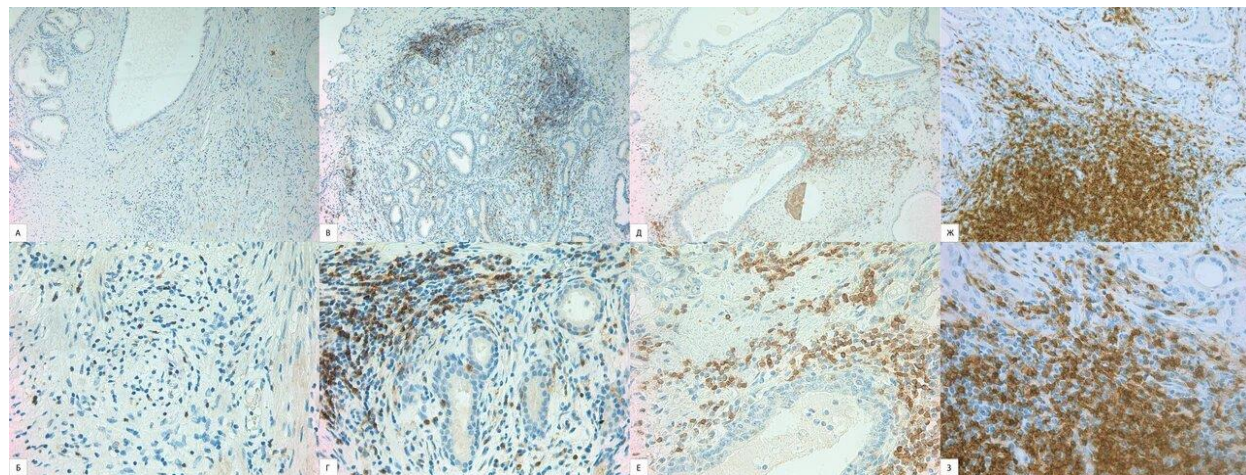


Рисунок 8 – ИГХ: экспрессия CD4 в подгруппах ДГПЖ (I), ДГПЖвир (II), РПЖ (III), РПЖвир (IV): а – подгруппа ДГПЖ,  $\times 100$ ; б подгруппа ДГПЖ,  $\times 400$ ; в – подгруппа ДГПЖвир,  $\times 100$ ; г – подгруппа ДГПЖвир,  $\times 400$ ; д – подгруппа РПЖ,  $\times 100$ ; е – подгруппа РПЖ,  $\times 400$ ; ж – подгруппа РПЖвир,  $\times 100$ , з – подгруппа РПЖвир,  $\times 400$

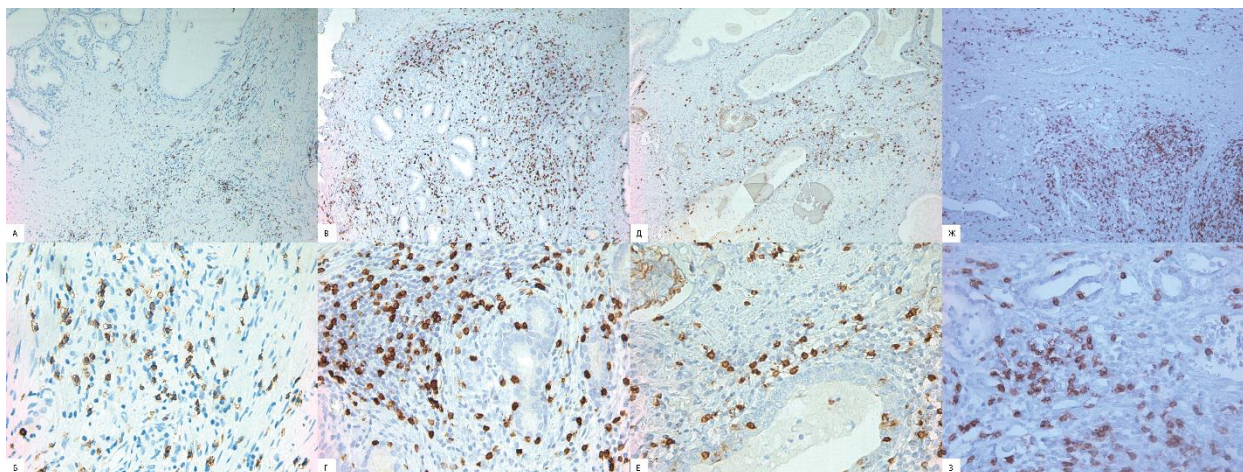


Рисунок 9 – ИГХ: экспрессия CD8 в подгруппах ДГПЖ (I), ДГПЖ<sub>вир</sub> (II), РПЖ (III), РПЖ<sub>вир</sub> (IV): а – подгруппа ДГПЖ, ×100; б подгруппа ДГПЖ, ×400; в – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×100; г – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×400; д – подгруппа РПЖ, ×100; е – подгруппа РПЖ, ×400; ж – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×100, з – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×400

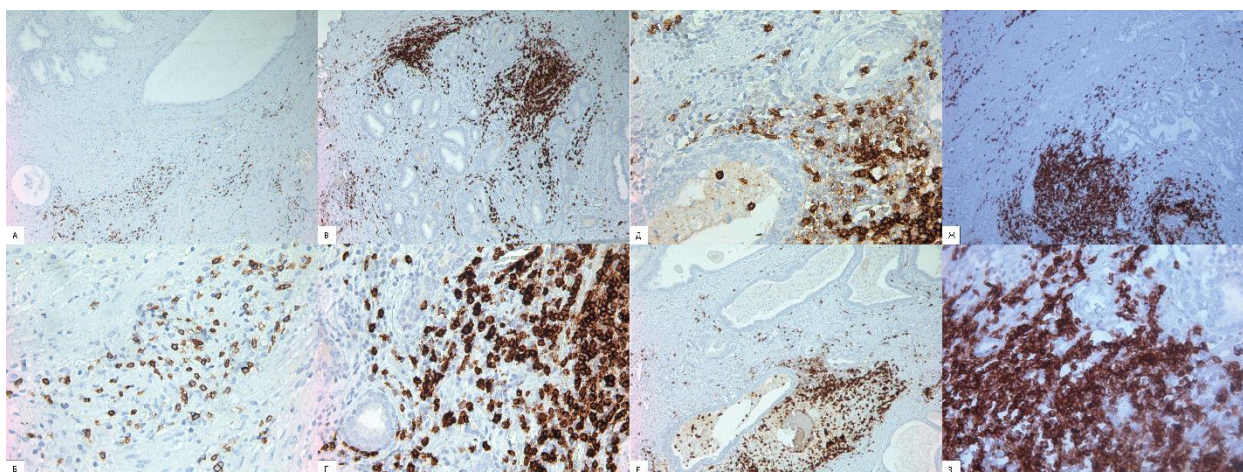


Рисунок 10 – ИГХ: экспрессия CD20 в подгруппах ДГПЖ (I), ДГПЖ<sub>вир</sub> (II), РПЖ (III), РПЖ<sub>вир</sub> (IV): а – подгруппа ДГПЖ, ×100; б подгруппа ДГПЖ, ×400; в – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×100; г – подгруппа ДГПЖ<sub>вир</sub>, ×400; д – подгруппа РПЖ, ×100; е – подгруппа РПЖ, ×400; ж – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×100, з – подгруппа РПЖ<sub>вир</sub>, ×400

Различий в экспрессии CD45, CD56, CD138 между подгруппами ДГПЖ, ДГПЖ<sub>вир</sub>, РПЖ и РПЖ<sub>вир</sub> нами не было обнаружено, однако, были получены значимые различия в уровне экспрессии CD3, CD4, CD8, CD20 (таблица 4).

Таблица 4 – Попарные сравнения экспрессии ИГХ-маркеров в подгруппах ДГПЖ, ДГПЖ<sub>вир</sub>, РПЖ и РПЖ<sub>вир</sub>, имевших значимые результаты (апостериорные сравнения методом Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера)

Попарное сравнение подгрупп	ИГХ-маркер	W-критерий Вилкоксона	p-уровень значимости
ДГПЖ (I) и ДГПЖ <sub>вир</sub> (II)	CD3	4,31	0,012
ДГПЖ (I) и РПЖ (III)	CD3	4,85	0,003

	CD4	4,21	0,016
	CD20	6,52	< 0,001
ДГПЖ (I) и РПЖ <sub>вир</sub> (IV)	CD3	6,26	< 0,001
	CD4	5,85	< 0,001
ДГПЖ <sub>вир</sub> (II) и РПЖ (III)	CD8	-3,977	0,025
ДГПЖ <sub>вир</sub> (II) и РПЖ <sub>вир</sub> (IV)	CD4	4,59	0,006
РПЖ (III) и РПЖ <sub>вир</sub> (IV)	CD3	5,65	< 0,001
	CD4	4,13	0,019
	CD8	4,454	0,009
	CD20	-4,03	0,023

При сравнении опухолей предстательной железы без и с вирусной инфекцией установлено более выраженное представительство Т-клеточного звена иммунитета — общее количество Т-лимфоцитов (CD3+), лимфоцитов-хелперов (CD4+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Отмечено также возрастающее значение CD20+ В-лимфоцитов в предстательной железе при раке как в присутствии, так и при отсутствии вирусов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы:

1. Установлено, что в предстательной железе с доброкачественной гиперплазией наиболее часто выявлялись вирус папилломы человека (48,0%), вирус Эпштейна–Барр (45,0%) и цитомегаловирус (7,0%). При злокачественных новообразованиях предстательной железы преобладали вирус Эпштейна–Барр (34,0%), вирус герпеса человека 6-го типа (32,0%) и цитомегаловирус (22,0%). Вирус папилломы человека (7,0%) и вирус простого герпеса 1–2 типов (5,0%) выявлялись реже. Установлено, что при наличии вирусной инфекции частота встречаемости рака предстательной железы в 1,3 раза выше, чем у пациентов без вирусной инфекции.
2. Пациенты с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и наличием вирусной инфекции сопоставимы с пациентами без вирусной инфекции по возрасту (69,2 года и 68,8 лет соответственно,  $p=0,862$ ), уровню ПСА (3,3 нг/мл и 3,1 нг/мл соответственно,  $p=0,440$ ), наличию клинических проявлений (85,7% и 94,1% соответственно,  $p=0,197$ ), сопутствующих заболеваний, наличию атрофии в гистологическом материале (66,7% и 63,6% соответственно,  $p=0,903$ ).
3. Пациенты с раком предстательной железы и наличием вирусной инфекции сопоставимы по основным клинико-морфологическим показателям с пациентами без вирусной инфекции. В данных группах доля опухолей с оценкой 7 баллов по шкале Глисона и выше составила 64,5% и 60,0% соответственно ( $p=0,706$ ). Группы были сопоставимы по возрасту (68,9 и 66,0 лет соответственно,  $p=0,160$ ), объёму предстательной железы (48,8 см<sup>3</sup> и 57,6 см<sup>3</sup> соответственно,  $p=0,062$ ), уровню ПСА (9,8 нг/мл и 8,6 нг/мл соответственно,  $p=0,104$ ) и наличию клинических проявлений (64,5% и 77,1% соответственно,  $p=0,391$ ).
4. У пациентов с наличием цитомегаловирусной инфекции и/или вируса герпеса человека 6-го типа доброкачественная гиперплазия предстательной железы выявлялась лишь в 9,5% случаев, тогда как среди пациентов без этих вирусов — в 62,1% ( $p<0,001$ ). У пациентов с наличием указанных вирусов объём предстательной железы был значительно меньше, чем у пациентов без них (49,7 см<sup>3</sup> и 64,1 см<sup>3</sup> соответственно,  $p=0,003$ ), а частота клинических проявлений — ниже (57,1% и 86,3% соответственно,  $p=0,003$ ). Среди пациентов с раком предстательной железы и наличием данных вирусов стадия pT2c и выше встречалась в 84,2% случаев, тогда как среди пациентов без вирусов — в 65,9% ( $p=0,024$ ). Кроме того, при наличии цитомегаловируса и/или вируса герпеса человека 6-го типа отмечалась тенденция к более высокому баллу второго паттерна по шкале Глисона: медиана составляла 3,0 при отсутствии вирусов и 4,0 при их наличии ( $p=0,077$ ).

5. У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы без вирусной инфекции преобладала слабовыраженная локальная стромальная локализация воспалительного инфильтрата. У пациентов с вирусносительством характер воспаления изменялся в сторону умеренной мультифокальной перигландулярной локализации (86,7%), тогда как при отсутствии вирусносительства данный тип воспаления наблюдался почти в два раза реже (46,7%). Показано, что при раке предстательной железы доминирует перигландулярный тип воспаления: при отсутствии вирусной инфекции преобладает очаговое умеренное воспаление (66,7%), а при наличии вирусов — мультифокальное от умеренной (66,7%) до тяжёлой степени (26,7%). При сравнении опухолей предстательной железы без и с вирусной инфекцией установлено более выраженное представительство Т-клеточного звена иммунитета — общее количество Т-лимфоцитов (CD3+), лимфоцитов-хелперов (CD4+) и цитотоксических лимфоцитов (CD8+). Отмечено также возрастающее значение CD20+ В-лимфоцитов в предстательной железе при раке как в присутствии, так и при отсутствии вирусов.

**Практические рекомендации:**

1. Пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при отрицательных результатах биопсии и подозрении на онкологический процесс следует выполнять исследование биоптатов на предмет наличия вируса герпеса 6-го типа и цитомегаловируса, которые повышают риск развития онкологического процесса
2. Пациентам с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при выявлении в ткани предстательной железы персистенции вируса герпеса 6-го типа и цитомегаловируса следует исключить наличие рака предстательной железы, вероятность которого при наличии данных вирусов увеличивается
3. Пациентам с морфологически подтвержденным раком предстательной железы и наличием в ткани предстательной железы цитомегаловируса и вируса герпеса 6-го типа, находящимся под активным наблюдением, целесообразно предложить выполнение радикальной простатэктомии в связи с более агрессивным течением онкологического процесса при персистенции данных вирусов
4. Пациентам с морфологически подтвержденным раком предстательной железы и наличием в ткани предстательной железы цитомегаловируса и вируса герпеса 6-го типа после выполнения радикальной простатэктомии следует увеличить частоту контрольных обследований в связи с более агрессивным течением онкологического процесса

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Результаты исследования отражены в 6 статьях общим объемом 3,14 п.л., опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index":

- 1) Роль инфекции, вызванной вирусами герпеса и папилломы человека, в канцерогенезе предстательной железы и мочевого пузыря / Михалева Л.М., Камалов А.А., Марьин Г.Г., Карпов В.К., Акопян Э.П., **Османов О.А.**, Печникова В.В. // Бюллетень сибирской медицины. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 153–161. (0,52 п.л.) JIF – 0,2 (EDN: oeslxy).
- 2) Вирусные инфекции в канцерогенезе в предстательной железе: обзор литературы / Камалов А.А., Михалева Л.М., Матвеев В.Б., Карпов В.К., Охоботов Д.А., **Османов О.А.**, Акопян Э.П., Шапаров Б.М. // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 182–189. (0,47 п.л.) JCI – 0,02 (EDN: egyfgi).
- 3) Герпесвирусы и вирус папилломы человека при раке предстательной железы: первые результаты / Камалов А.А., Михалева Л.М., Карпов В.К., Охоботов Д.А., Акопян Э.П., Шахпазян Н.К., Шапаров Б.М., Нестерова О.Ю., Мартиросян Л.К., Эхоян М.М., **Османов О.А.** // Урология. – 2023. – № 6. – С. 95–101. (0,41 п.л.) SJR – 0,176 (EDN: lрzпха).
- 4) Вирусный микробиом ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы / Камалов А.А., Михалева Л.М., Карпов В.К., Охоботов Д.А., Тахирзаде Т.Б., Пшихачев А.М., Нестерова О.Ю., Шапаров Б.М., Стригунов А.А., Печникова В.В., **Османов О.А.** // Онкоурология. – 2025. – Т. 21, № 1. – С. 25–34. (0,58 п.л.) JCI – 0,02 (EDN: ууkхqs).
- 5) Особенности воспалительной реакции в предстательной железе при её доброкачественной гиперплазии и раке в зависимости от наличия вирусной инфекции / Михалева Л.М., Камалов А.А., Карпов В.К., Шахпазян Н.К., **Османов О.А.**, Печникова В.В. // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 15–24. (0,58 п.л.) SJR – 0,178 (EDN: rmgjsh).
- б) Оценка влияния вирусной инфекции на состояние местного иммунитета при доброкачественных и злокачественных опухолях предстательной железы / Михалева Л.М., Камалов А.А., Карпов В.К., Шахпазян Н.К., **Османов О.А.**, Печникова В.В. // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2026. – Т. 14, № 1. – С. 40–49. (0,58 п.л.) SJR – 0,129 (EDN: jtzsvb).

**СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Moghoofei M., Keshavarz M., Ghorbani S., et al. Association between human papillomavirus infection and prostate cancer: A global systematic review and meta-analysis // *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. – 2019. – Vol. 15, No. 5. – P. e59–e67.
2. Russo G.I., Calogero A.E., Condorelli R.A., et al. Human papillomavirus and risk of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis // *Aging Male*. – 2020. – Vol. 23, No. 2. – P. 132–138.
3. Martinez-Fierro M.L., Leach R.J., Gomez-Guerra L.S., et al. Identification of viral infections in the prostate and evaluation of their association with cancer // *BMC Cancer*. – 2010. – Vol. 10. – Art. 326.
4. Whitaker N.J., Glenn W.K., Sahrudin A., et al. Human papillomavirus and Epstein–Barr virus in prostate cancer: Koilocytes indicate potential oncogenic influences of human papillomavirus in prostate cancer // *The Prostate*. – 2013. – Vol. 73, No. 3. – P. 236–241.
5. Ge X., Wang X., Shen P. Herpes simplex virus type 2 or human herpesvirus 8 infection and prostate cancer risk: A meta-analysis // *Biomedical Reports*. – 2013. – Vol. 1, No. 3. – P. 433–439.
6. Flammiger A., Bayer F., Cirugeda-Kühnert A., et al. Intratumoral T but not B lymphocytes are related to clinical outcome in prostate cancer // *APMIS*. – 2012. – Vol. 120, No. 11. – P. 901–908.
7. Gurel B., Lucia M.S., Thompson I.M., et al. Chronic inflammation in benign prostate tissue is associated with high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2014. – Vol. 23, No. 5. – P. 847–856.
8. Камалов А.А., Михалева Л.М., Матвеев В.Б., Карпов В.К., Охоботов Д.А., Османов О.А., Акопян Э.П., Шапаров Б.М. Вирусные инфекции в канцерогенезе предстательной железы. Обзор литературы // *Онкоурология*. 2022. Т. 18, № 2. С. 182–189.
9. Михалева Л.М., Камалов А.А., Марьин Г.Г., Карпов В.К., Акопян Э.П., Османов О.А., Печникова В.В. Роль герпесвирусной и папилломавирусной инфекции в канцерогенезе предстательной железы и мочевого пузыря // *Бюллетень сибирской медицины*. 2021. Т. 20, № 4. С. 153–161.
10. Камалов А.А., Михалева Л.М., Карпов В.К., Охоботов Д.А., Акопян Э.П., Шахпазян Н.К., Османов О.А., Печникова В.В. Герпесвирусы и вирус папилломы

человека при раке предстательной железы: первые результаты // Урология. 2023. № 6. С. 95–101.

11. Камалов А.А., Михалева Л.М., Карпов В.К., Охоботов Д.А., Тахирзаде Т.Б., Пшихачев А.М., Нестерова О.Ю., Шапаров Б.М., Стригунов А.А., Печникова В.В., Османов О.А. Вирусный микробиом ткани при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы // (название журнала, год, том, номер, страницы – согласно выходным данным статьи).

12. Михалева Л.М., Камалов А.А., Карпов В.К., Шахпазян Н.К., Османов О.А., Печникова В.В. Особенности воспалительного ответа при доброкачественной гиперплазии и раке предстательной железы в зависимости от наличия вирусной инфекции // *Clinical and Experimental Morphology*. 2025. Т. 14, № 3. С. 15–24.

13. Михалева Л.М., Камалов А.А., Карпов В.К., Шахпазян Н.К., Османов О.А., Печникова В.В. Оценка влияния вирусной инфекции на состояние местного иммунитета при доброкачественных и злокачественных опухолях предстательной железы // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского*. 2026. Т. 14, № 1. С. 40–49.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВПЧ – вирус папилломы человека

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ISUP – International Society of Urological Pathology (Международное общество урологической патологии)

МРТ – магнитно-резонансная томография

PI-RADS v2 – Prostate Imaging Reporting and Data System, версия 2 (система визуальной оценки МРТ предстательной железы)

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РПЖ – рак предстательной железы

TNM – Tumor–Node–Metastasis (международная система классификации злокачественных новообразований)

CD3 – маркёр Т-лимфоцитов

CD4 – маркёр Т-хелперов

CD8 – маркёр цитотоксических Т-лимфоцитов

CD20 – маркёр В-лимфоцитов

CD45 – общий лейкоцитарный антиген

CD56 – маркёр натуральных киллеров (NK-клеток)

CD68 – маркёр макрофагов

CD138 – маркёр плазматических клеток

CMV – cytomegalovirus, цитомегаловирус человека

EBV – Epstein–Barr virus, вирус Эпштейна–Барр

HHV-6 – human herpesvirus 6, вирус герпеса человека 6-го типа

HSV-1 – herpes simplex virus type 1, вирус простого герпеса 1-го типа

HSV-2 – herpes simplex virus type 2, вирус простого герпеса 2-го типа

M – среднее значение (mean)

SD – стандартное отклонение (standard deviation)

Me – медиана

Q1 – первый квартиль (25-й процентиль)

Q3 – третий квартиль (75-й процентиль)