

КАК СОХРАНИТЬ ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЭЯКУЛЯТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. В. КУЛЬЧАВЕНЯ^{1,2}, А. В. ОСАДЧИЙ¹

HOW TO PRESERVE THE FERTILITY OF EJACULATE IN PROSTATE TUBERCULOSIS PATIENTS

E. V. KUL'CHAVENYA^{1,2}, A. V. OSADCHIY¹

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск
²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск

¹Nosovibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia
²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

С целью разработать и апробировать способ восстановления/сохранения фертильности больных туберкулезом предстательной железы (ТПЖ) и оценить его эффективность проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в которое включили 72 больных ТПЖ.

Пациентов разделили на 2 группы: основную (49 человек), которым проводили стандартное этиотропное лечение в комплексе со сперматопротективной терапией (СПТ), включавшей селенит плюс и хорионический гонадотропин, и группу сравнения (23 человека), которые получали только этиотропное лечение.

Противотуберкулезная химиотерапия оказала негативное влияние на эякулят у больных ТПЖ: двухмесячный прием препаратов способствовал сокращению числа сперматозоидов на 23,9%, на 10,6% уменьшилось число активно подвижных форм сперматозоидов, на 32,3% снизилось число нормальных спермиев.

Проведение СПТ больным ТПЖ увеличило число сперматозоидов на 47,8%, активно-подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) – на 40,5%, а также нормальных форм спермиев – на 41,9%.

Ключевые слова: туберкулез предстательной железы, химиотерапия, селен, цинк, бесплодие, спермограмма, эякулят.

In order to develop and to test the technique of restoration/preservation of fertility in prostate tuberculosis patients and to evaluate its efficiency the open prospective comparative randomized trial was conducted which included 72 prostate tuberculosis patients.

The patients were divided into 2 groups: the main group (49 patients) who had standard etiotropic treatment with sperm-protecting therapy, including selzinc plus and chorionic gonadotropic hormone and the comparison group (23 persons), who received etiotropic treatment only.

Anti-tuberculosis treatment provided the negative impact on the ejaculate in prostate tuberculosis patients: two month treatment with TB drugs promoted the reduction of sperm number by 23.9% and the number of actively moving sperms reduced by 10.6%, and the number of normal sperms reduced by 32.3%.

The administration of sperm-protecting therapy increased the number of sperms by 47.8%, the actively moving forms of sperms (totally Group A and B) – by 40.5%, and the forms of normal sperms – by 41.9%.

Key words: prostate tuberculosis, chemotherapy, selenium, zinc, infertility, spermogram, ejaculate.

Во многих работах зарубежных и отечественных авторов приведены доказательства негативного влияния хронического простатита (ХП) и инфекций урогенитального тракта на качество эякулята [2, 9]. М. Ludwig et al. [13] полагают, что воспаление и инфекция мужских половых органов являются важными факторами развития infertility.

Больные ХП, ассоциированным с хламидией и папиллома-вирусом, имели значительно худшие показатели эякулята, преимущественно в плане подвижности и морфологии спермиев. По мнению T. Cai et al., ХП, вызванный хламидиями, резко снижает фертильность мужчины [5]. Доказана более высокая агрессивность микрофлоры, выделенной из эякулята больных ХП [10].

От 5 до 12% бесплодных мужчин имели в анамнезе инфекционно-воспалительные заболевания половой системы. Хронический инфекционно-воспалительный процесс приводил к ухудшению качества, количества, подвижности и морфологии спермиев; частота обструкции семявыносящих протоков достигала 50% [6].

ХП, особенно с рецидивирующим течением, оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию, поскольку негативно влияет на вязкость эякулята, подвижность спермиев, их жизнеспособность [19]. Активность воспаления простаты проявляется повышением числа лейкоцитов в ее секрете и эякуляте. Лейкоспермию (гноспермию) диагностируют при обнаружении

в 1 мл эякулята $\geq$ 1 млн лейкоцитов при подсчете в камере Горяева при стандартной световой микроскопии. Когда иноспермия является проявлением активного инфекционно-воспалительного процесса в мужских половых органах, исследователи единодушны в негативной оценке влияния повышенного числа лейкоцитов в эякуляте на подвижность и морфологию спермиев [8, 15].

Выявлена сильная корреляция между концентрацией лейкоцитов в семени и нарушением параметров эякулята [18]. Бактериоспермия обнаружена у 15%, а иноспермия – у 19% субфертильных мужчин, причем иноспермия достоверно чаще ассоциировалась со сниженной концентрацией спермиев, их подвижностью и нарушением морфологии [7]. Туберкулез предстательной железы (ТПЖ) всегда сопровождается иноспермией [1-2].

Инфекционно-воспалительный процесс в предстательной железе, особенно обусловленный *M. tuberculosis*, неизбежно ведет к избыточному фиброзированию и хронизации воспаления. Эпителит простаты затрудняет проникновение антибиотиков в паренхиму. Склеротические процессы в простате и сопряженное с ними нарушение микроциркуляции еще больше затрудняют лечение больных ХП [1, 11]. Именно эти два момента обуславливают необходимость проведения патогенетической терапии у больных ХП, особенно в случае развития осложнений, например бесплодия.

Соответственно, в патогенетической терапии больных ХП наибольшее применение получили антиоксиданты и препараты, улучшающие микроциркуляцию, обеспечивающие противовоспалительный эффект.

В функционировании репродуктивной системы имеет значение баланс микроэлементов, в первую очередь селена и цинка, а также достаточное насыщение организма витаминами А и Е. Селен входит в состав многих ферментов и гормонов, поддерживает активность гуморального и клеточного иммунитета, влияет на репродуктивную функцию, накапливается в паренхиме гонад.

Недостаточное содержание в организме этого элемента вызывает бесплодие у мужчин, так как нарушает морфологию спермиев и снижает их подвижность. Выявлен достоверно более низкий уровень селена в плазме крови и семенной плазме у инфертильных мужчин, коррелирующий с концентрацией сперматозоидов, их подвижностью и морфологией [14].

Как уже отмечалось выше, хроническое воспаление вызывает оксидативный стресс, который, в свою очередь, повреждает спермий. Карнитин, витамин А и Е, селен и цинк, будучи антиоксидантами, защищают их, что показано в экспериментах *in vitro* и в исследовании с участием пациентов [16]. Цинк – кофактор большой группы ферментов, необходи-

мых для протекания метаболических процессов. Экзогенный дефицит цинка возникает при заболеваниях, сопровождающихся интенсивным размножением микроорганизмов, потребляющих цинк. Микобактерия туберкулеза (МБТ) персистирует преимущественно в фагосомах макрофагов, препятствуя их слиянию с лизосомами. Высказано предположение, что в немалой степени это обусловлено тем, что в процессе эволюции у МБТ сформировалась способность эффективно использовать питательные ресурсы эукариотических клеток, в том числе ионы металлов [3].

Принимание пищевых добавок с цинком и селеном достоверно улучшило качество эякулята в отношении подвижности и морфологии спермиев [12, 17], повысил эффективность лечения больных ХП, особенно в отношении боли [9].

Накоплен определенный опыт применения препарата селцинк плюс – комбинированного антиоксиданта производства Pro.Med.Cs Praha a.s. (Чешская Республика). Препарат выпускают в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. В одной таблетке содержатся активные компоненты: цинк – 7,2 мг, витамин С – 180 мг, селен – 40-60 мкг, витамин Е – 31,5 мг, β -каротин – 4,8 мг.

А. В. Сивков и др. [4] провели открытое сравнительное плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности препарата селцинк плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом с нарушением фертильности. Авторы обнаружили увеличение объема эякулята на 39% и числа сперматозоидов на 56% после месячного приема селцинка.

Однако влияние препарата селцинк плюс на репродуктивную функцию больных ТПЖ не изучено.

Цель исследования: разработать, апробировать и оценить эффективность способа сохранения/восстановления фертильности больных ТПЖ, основанного на включении сперматопротективных средств в схему лечения.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в которое включили 72 больных ТПЖ, находившихся на лечении в ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России в 2011-2014 гг.

Критерии включения:

- возраст 20-60 лет;
- диагноз ТПЖ;
- возможность получения эякулята путем мастурбации;
- наличие патоспермии.

Критерии исключения:

- возраст младше 20 или старше 60 лет;
- сопутствующие онкологические заболевания;

- инфекции, передающиеся половым путем, в период проведения исследования;
- алкоголизм и наркомания;
- эндокринные заболевания, влияющие на уровень тестостерона (анорхизм, монорхизм, синдром Кляйнфельтера, синдром Калмана, пангипопитуитаризм, гипотиреоз, опухоли гипофиза);
- лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона (прием глюкокортикоидов, антагонистов андрогенов, эстрогенов);
- сахарный диабет 1-го типа;
- стадия декомпенсации сопутствующих соматических и/или психических заболеваний;
- ВИЧ-инфекция.

До начала терапии всем больным проводили стандартное обследование с целью установления диагноза, исследование эякулята и гормонального статуса. С помощью таблицы случайных чисел пациенты разделены на 2 группы: основную (ОГ) – 49 человек, которым проводили стандартное этиотропное лечение в комплексе с разработанной сперматопротективной патогенетической терапией, и группу сравнения (ГС) – 23 человека, которые получали только этиотропное лечение.

Противотуберкулезную терапию в обеих группах проводили следующим образом. Интенсивная фаза включала ежедневный прием изониазида 10 мг/кг + рифампицина 10 мг/кг + пиразинамида 25 мг/кг + ПАСК 100 мг/кг + офлоксацин 800 мг в течение одного месяца. Затем офлоксацин отменяли и продолжали терапию 4 противотуберкулезными препаратами еще в течение 2 мес. После чего в фазу продолжения пациенты получали изониазид и рифампицин еще в течение 6 мес.

Рифампицин вводили в микроклизме с димексидом в следующей пропорции: новокаин 0.5% – 10 мл, рифампицин – 0,6 г, димексид 2 мл. После самостоятельного утреннего стула пациент располагался на кушетке на левом боку с прижатыми к груди коленями, в задний проход осторожно вводили смазанный вазелином наконечник катетера, через который болюсно вводили лечебный коктейль. После процедуры пациенту предлагали полежать 20-30 мин. Послабляющего действия манипуляция не оказывала.

Пиразинамид, ПАСК и офлоксацин пациенты принимали перорально одновременно утром после завтрака, запивая большим количеством жидкости. Изониазид вводили внутривенно капельно в разведении на 100 мл физиологического раствора натрия хлорида.

Всем пациентам ОГ дополнительно назначали сперматопротективную терапию (СПТ), которая включала препарат селцинк плюс по 1 таблетке 2 раза в день и хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) в дозировке 1 500 МЕ внутримышечно через 2 дня на третий в течение 1 мес. СПТ назначали одновременно с началом химиотерапии.

Больные ГС (23 человека) получали только стандартную этиотропную терапию.

Через 1 мес. СПТ завершалась, после чего проводили контрольные замеры показателей спермограммы. Дальнейшая химиотерапия проходила по вышеописанной схеме, никакого патогенетического лечения пациенты в это время не получали. Через 1 мес. вновь исследовали показатели эякулята для оценки отдаленных результатов.

У всех пациентов исследовали эякулят, полученный путем мастурбации, после 3-дневного воздержания, исходя, через 30 и 60 дней от начала химиотерапии по стандартной методике.

Статистические методы исследования

Определяли среднюю арифметическую ($\bar{x}$ сред), отклонение от средней арифметической ($\bar{x} - \bar{x}$ сред), далее производили расчет среднеквадратического отклонения (σ) и средней ошибки относительной величины (m). Для решения вопроса о случайности и неслучайности расхождений наблюдаемых средних (относительных) величины производили расчет средней ошибки разности двух средних. Полученные результаты представляли как среднее $\pm$ ошибка средней ($M \pm m$). Далее посредством сравнения средних значений двух выборочных совокупностей (M_1 и M_2) вычисляли критерий (t) Стьюдента и определяли уровень значимости (p). Статистически достоверными считали различия, уровень значимости которых < 0.05 . Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007 и Statistica для Windows 6.0.

Результаты исследования

Исходя объем эякулята в ОГ колебался от 0,4 до 5,2 мл, составив в среднем 2,3 мл. Время разжижения составило 29,1 мин, а вязкость – 4,9 см; pH колебалась от 6,9 до 8,9, средний показатель – 7,7. Уровень лейкоцитоспермии находился в пределах от 1,0 до 8,8 млн в 1 мл, в среднем – 2,1 млн. Концентрация сперматозоидов определялась от 0,5 до 220 млн в 1 мл, в среднем – 44,8. Количество сперматозоидов во всем эякуляте составило в среднем 90,9 млн (от 1,6 до 440 млн). Активно подвижных (группа А) спермиев зарегистрировано в среднем 7,0% (от 0 до 21%). Слабо подвижных спермиев (группа В) – 14% (от 0 до 49%). Непрогрессивно подвижных спермиев (группа С) – 25,9% (от 5 до 60%). Неподвижных спермиев (группа Д) было в среднем 53,1% (от 22 до 100%). Количество патологических форм сперматозоидов варьировалось от 89 до 100% (в среднем – 96,9%).

После месячного курса СПТ время разжижения уменьшилось в среднем на 8 мин (-27,8%), вязкость снизилась на 2,5 см (-51,0%). Количество лейкоцитов уменьшилось вдвое. Объем эякулята уве-

личился на 0,3 мл (+11,3%), концентрация сперматозоидов увеличилась на 7,5 млн (+16,7%), а общее количество сперматозоидов – в 1,5 раза.

Ожидается получено существенное увеличение подвижности сперматозоидов: в группе А – на 52,9%, в группе В – на 34,3%, в группе С – на 8,9%. Соответственно, уменьшилось количество неподвижных сперматозоидов (группа D) – на 18,4%. На треть увеличилось количество сперматозоидов с нормальной морфологией.

По завершении курса разработанной СПТ больные ОГ получали только стандартную противотуберкулезную химиотерапию, идентичную таковой в ГС. Еще через 1 мес. комплекс обследования был повторен. Данные представлены в табл. 1.

При анализе спермограмм больных ОГ через 1 мес. после завершения СПТ установлено, что показатели pH и агглютинации практически не изменились. Продолжалось снижение лейкоцитоспермии: количество лейкоцитов в эякуляте снизилось еще на 30% и стало соответствовать стандартам Всемирной организации здравоохранения 2010 г. Остальные же показатели претерпели умеренные отрицательные изменения, хотя и не достигли исходных значений. Время разжижения увеличилось на 6,0 мин (+28,4%). Объем эякулята на фоне химиотерапии без сперматопротективного лечения несколько уменьшился по сравнению с таковым на фоне СПТ, но был больше, чем до начала лечения. Вязкость увеличилась на 25,0%. Концентрация сперматозоидов снизилась в среднем на 6,9 млн в 1 мл эякулята (-13,9%), но оставалась существенно больше исходной. Общее количество сперматозоидов уменьшилось в среднем на 3,5 млн, но также было в 1,4 раза больше, чем до начала СПТ.

На фоне химиотерапии без прикрытия СПТ снизилась motильность сперматозоидов: активно подвижных форм (А) стало меньше на 19,6%, слабо подвижных (В) – на 9,0%. Доля не прогрессивно подвижных сперматозоидов (С) осталась на прежнем уровне. Возросло количество неподвижных сперматозоидов (D) на 9,1%. Отмечено снижение количества сперматозоидов с нормальной формой на 18,2%; соответственно возросло количество патологических форм.

В ГС, больным которой проводили только противотуберкулезную химиотерапию, получили данные, приведенные в табл. 2.

Время разжижения спермы и ее вязкость на фоне химиотерапии практически не изменились. Количество лейкоцитов снизилось сопоставимо с ОГ через 1 мес. химиотерапии – на 47,8%, еще через 1 мес. этнотропного лечения – на 69,7%, что составило 0,7 млн лейкоцитов в 1 мл. Таким образом, санирующий эффект противотуберкулезной терапии оказался одинаковым в обеих группах.

Объем эякулята уменьшился через месяц химиотерапии на 0,2 мл (-8,3%), в отличие от ОГ, где во время проведения СПТ объем эякулята, напротив, увеличивался на 13,0%. Продолжение химиотерапии привело к дальнейшему ухудшению этого показателя в ГС. Концентрация сперматозоидов в ГС также претерпела отрицательные изменения. За 1-й мес. терапии концентрация снизилась на 3,6 млн сперматозоидов (-8,5%) и продолжила снижение во 2-м мес., снизившись в итоге на 12,3%. Соответственно, сходные изменения претерпело и общее количество сперматозоидов, снизившись на 23,9%. Отмечено снижение подвижности сперматозоидов на фоне химиотерапии:

Таблица 1

Динамика спермограммы в ОГ, n = 49

Параметры спермограммы	Исходно	По завершении СПТ	p*	Через месяц после завершения СПТ	p**
Время разжижения, мин	29,1 ± 5,2	21,1 ± 4,1	< 0,05	27,1 ± 4,5	> 0,05
Объем, мл	2,3 ± 1,6	2,6 ± 1,7	> 0,05	2,5 ± 1,6	> 0,05
Вязкость, см	4,9 ± 1,2	2,4 ± 1,1	< 0,05	3,0 ± 1,2	< 0,05
pH, ед.	7,7 ± 0,4	7,5 ± 0,5	> 0,05	7,5 ± 0,4	> 0,05
Концентрация, млн/мл	44,8 ± 10,8	52,3 ± 13,4	< 0,05	45,4 ± 13,6	< 0,05
Количество, млн	90,9 ± 23,7	134,4 ± 38,5	< 0,05	130,9 ± 31,2	< 0,05
Лейкоциты, млн/мл	2,1 ± 1,8	1,0 ± 0,3	< 0,05	0,7 ± 0,5	< 0,05
A, %	7,0 ± 2,0	10,7 ± 3,4	< 0,05	8,6 ± 3,1	> 0,05
B, %	14,0 ± 3,5	18,8 ± 3,8	< 0,05	17,1 ± 3,6	> 0,05
C, %	25,9 ± 9,7	28,2 ± 9,3	> 0,05	27,9 ± 8,2	> 0,05
D, %	53,1 ± 15,1	43,3 ± 14,6	< 0,05	46,4 ± 16,8	< 0,05
Нормальные формы, %	3,1 ± 1,8	4,4 ± 2,2	< 0,05	3,6 ± 1,9	> 0,05
Патологические формы, %	96,9 ± 1,8	95,6 ± 2,2	> 0,05	96,4 ± 1,9	> 0,05

Примечание: здесь и в табл. 2 * – достоверность отличий в ОГ между исходными данными и по завершении СПТ; ** – достоверность отличий в ОГ между исходными данными и через месяц после завершения СПТ.

Динамика спермограммы в ГС, n = 23

Параметры спермограммы	Исходно	По завершении СПТ	p*	Через месяц после завершения СПТ	p**
Время разжижения, мин	28,7 ± 4,3	29,1 ± 5,1	> 0,05	29,3 ± 4,5	> 0,05
Объем, мл	2,4 ± 1,4	2,2 ± 1,6	> 0,05	2,1 ± 1,5	> 0,05
Вязкость, см	5,0 ± 1,2	4,8 ± 1,4	> 0,05	4,9 ± 1,4	> 0,05
pH, ед.	7,6 ± 0,3	7,9 ± 0,3	> 0,05	7,9 ± 0,5	> 0,05
Концентрация, млн/мл	42,1 ± 15,6	38,5 ± 17,5	> 0,05	36,9 ± 16,9	< 0,05
Количество, млн	103,3 ± 33,1	87,0 ± 28,4	< 0,05	78,6 ± 30,2	< 0,05
Лейкоциты, млн/мл	2,3 ± 1,3	1,2 ± 0,8	< 0,05	0,7 ± 0,7	< 0,05
A, %	7,1 ± 2,4	6,9 ± 2,3	> 0,05	6,6 ± 2,6	> 0,05
B, %	14,6 ± 5,0	13,7 ± 5,2	> 0,05	12,8 ± 4,9	> 0,05
C, %	26,0 ± 8,7	23,8 ± 8,2	> 0,05	22,5 ± 9,6	> 0,05
D, %	52,0 ± 19,5	55,5 ± 21,4	> 0,05	57,8 ± 23,7	> 0,05
Нормальные формы, %	3,4 ± 1,6	2,9 ± 2,2	> 0,05	2,3 ± 1,6	< 0,05
Патологические формы, %	96,6 ± 1,6	97,1 ± 2,2	> 0,05	97,7 ± 1,6	> 0,05

группа А уменьшилась на 7,0% за 2 мес., группа В – на 12,3%, группа С – на 13,5%. Количество неподвижных форм сперматозоидов увеличилось на 11,1%. Двухмесячный курс приема противотуберкулезных препаратов привел к сокращению числа морфологически нормальных форм сперматозоидов в 1,5 раза.

Выводы

1. Противотуберкулезная химиотерапия оказывает негативное влияние на эякулят у больных ТПЖ: двухмесячный прием препаратов способствует сокращению числа сперматозоидов на 23,9%, на 10,6% уменьшает число активно подвижных форм сперматозоидов, на 32,3% уменьшает число нормальных спермиев.

2. Проведение СПТ больным ТПЖ увеличило число сперматозоидов на 47,8%, активно подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) – на 40,5%, а также нормальных форм спермиев – на 41,9%.

3. Ни у одного пациента не зафиксировано ни одной побочной реакции на введение препарата селцинк плюс и ХГЧ. Ухудшения переносимости противотуберкулезной терапии на фоне приема препарата селцинк плюс и ХГЧ не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

- Кульчаева Е. В., Неймарк А. И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256 с.: ил. (Библиотека врача-специалиста).
- Кульчаева Е. В., Краснов В. А. Избранные вопросы фтизиоурологии. – Новосибирск: Наука, 2010. – 142 с., [0,25] л. вкл.
- Мохирева Л. В., Бодадельникова И. В. Биологическая роль цинка в организме человека // Туб. – 2011. – № 7. – С. 3-10.
- Сивков А. В., Ощепков В. Н., Евдокимов В. В. и др. Применение препарата Селцинк Плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности // Урология. – 2011. – № 5. – С. 27-33.
- Cai T., Wagenlehner F. M., Mondaini N. et al. Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms // BJU Int. – 2014. – Vol. 113, № 2. – P. 281-287. doi: 10.1111/bju.12244. Epub 2013 Jul 26.
- Dohle G. R. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract // Andrologia. – 2003. – Vol. 35, № 5. – P. 321-324.
- Domes T., Lo K. C., Grober E. D. et al. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters // Fertil Steril. – 2012. – Vol. 97, № 5. – P. 1050-1055. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124. Epub 2012 Feb 16.
- Filbotte J. J., Lee G. E., Buser G. L. et al. Infertility, *in vitro* fertilization and congenital tuberculosis // J. Perinatol. – 2013. – Vol. 33, № 7. – P. 565-568. doi: 10.1038/jp.2012.146.
- Goodarzi D., Cyrus A., Baghinia M. R. et al. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis // Acta Med. Indones. – 2013. – Vol. 45, № 4. – P. 259-264.
- Ivanov I. B., Gritsenko V. A., Kuzmin M. D. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome // Int. J. Androl. – 2010. – Vol. 33, № 3. – P. 563-567. doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.00969.x.
- Kukhavya E., Brizhatyuk E., Khomyakov V. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis // Therapeutic Advances in Urology. – 2014. – Vol. 6, № 4. – P. 129-134.
- Lombardo F., Fiducia M., Lunghi R. et al. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters // Andrologia. – 2012. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 672-678. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01248.x. Epub 2011 Nov 7.
- Ludwig M., Dimitrakov J., Diemer T. et al. Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility // Urologe A. – 2001. – Vol. 40, № 1. – P. 18-23.
- Mirone M., Giannetta E., Isidori A. M. Selenium and reproductive function. A systematic review // J. Endocrinol. Invest. – 2013. – Vol. 36, Suppl. 10. – P. 28-36.
- Perletti G., Marras E., Wagenlehner F. M. et al. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis // Cochrane Database Syst. Rev. – 2013;8:CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2.
- Walczak-Jedrzejowska R., Wolski J. K., Slowikowska-Hilczek J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility // Cent. European J. Urol. – 2013. – Vol. 66, № 1. – P. 60-67. doi: 10.5173/cej.2013.01.art19.
- Witkowska-Zimny M., Gunerka A., Wletrak E. et al. Verification of the effectiveness of the dietary supplementation in infertility treatment // Pol. Merk. Lekarski. – 2013. – Vol. 35, № 210. – P. 347-351.

18. Yanushpolsky E.H., Politch J.A., Hill J.A. et al. Is leukocytospermia clinically relevant? // *Fertil Steril.* – 1996. – Vol. 66, № 5. – P. 822-825.
19. Zhao H., Shen J.H., Chen Y.P. et al. Changes of seminal parameters, zinc concentration and antibacterial activity in patients with non-inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2008. – Vol. 14, № 6. – P. 530-532.

REFERENCES

1. Kulchavenya E.V., Neymark A.I. *Prostatit. Diagnostika i lecheniye. Rukovodstvo* [Prostatitis. Diagnostics and treatment. Manus]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2010, 256 p.
2. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A. *Izbrannye voprosy fiziolouologii*. [Selected issues of phthisic-urolology]. Novosibirsk, Nauka Publ., 2010, 142 p.
3. Mokhireva L.V., Bogadelnikova I.V. Biological role of zinc in humans. *Tub.*, 2011, no. 7, pp. 3-10. (In Russ.)
4. Sivkov A.V., Oshepkov V.N., Eydokimov V.V. et al. Using Selzinc Plus in those suffering from chronic non-infectious prostatitis and fertility disorders. *Urologiya*, 2011, no. 5, pp. 27-33. (In Russ.)
5. Cai T., Wagenlehner F.M., Mondaini N. et al. Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms. *BJU Int.*, 2014, vol. 113, no. 2, pp. 281-287. doi: 10.1111/bju.12244. Epub 2013 Jul 26.
6. Dohle G.R. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. *Andrologia*, 2003, vol. 35, no. 5, pp. 321-324.
7. Domes T., Lo K.C., Grober E.D. et al. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. *Fertil Steril.*, 2012, vol. 97, no. 5, pp. 1050-1055. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124. Epub 2012 Feb 16.
8. Filbette I.J., Lee G.E., Buser G.L. et al. Infertility, *in vitro* fertilization and congenital tuberculosis. *J. Perinatol.*, 2013, vol. 33, no. 7, pp. 565-568. doi: 10.1038/jp.2012.146.
9. Goodarzi D., Cyrus A., Baghnia M.R. et al. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis. *Acta Med. Indones.*, 2013, vol. 45, no. 4, pp. 259-264.
10. Ivanov I.B., Gritsenko V.A., Kuzmin M.D. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. *Int. J. Androl.*, 2010, vol. 33, no. 3, pp. 563-567. doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.00969.x.
11. Kulchavenya E., Brizhatyuk E., Khomyakov V. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis. *Therapeutic Advances in Urology*, 2014, vol. 6, no. 4, pp. 129-134.
12. Lombardo F., Fiducia M., Lunghi R. et al. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters. *Andrologia*, 2012, vol. 44, suppl. 1, pp. 672-678. doi: 10.1111/1.1439-0272.2011.01248.x. Epub 2011 Nov 7.
13. Ludwig M., Dimitrakov J., Diemer T. et al. Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility. *Urologe A*, 2001, vol. 40, no. 1, pp. 18-23.
14. Mirone M., Giannetta E., Isidori A.M. Selenium and reproductive function. A systematic review. *J. Endocrinol. Invest.*, 2013, vol. 36, suppl. 10, pp. 28-36.
15. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M. et al. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2013;8:CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2.
16. Walczak-Jedrzejowska R., Wolski J.K., Slowikowska-Hilczek J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Cent. European. J. Urol.*, 2013, vol. 66, no. 1, pp. 60-67. doi: 10.5173/ceju.2013.01.a119.
17. Witkowska-Zimny M., Gunerka A., Wietrak E. et al. Verification of the effectiveness of the dietary supplementation in infertility treatment. *Pol. Merkur. Lekarski.*, 2013, vol. 35, no. 210, pp. 347-351.
18. Yanushpolsky E.H., Politch J.A., Hill J.A. et al. Is leukocytospermia clinically relevant? *Fertil Steril.*, 1996, vol. 66, no. 5, pp. 822-825.
19. Zhao H., Shen J.H., Chen Y.P. et al. Changes of seminal parameters, zinc concentration and antibacterial activity in patients with non-inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2008, vol. 14, no. 6, pp. 530-532.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦІЇ:

Кульчавеня Екатерина Валерьевна
ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава
России,
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник профессор кафедры туберкулеза,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а,
Тел./факс: 8 (383) 203-79-89, 8 (383) 203-86-75.
E-mail: uroclub@yandex.ru

Поступила 19.10.2015