Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по результатам бактериологического анализа

Д.Г. Почерников, Н.Т. Постовойтенко, Л.В. Яковлева, А.И. Стрельников, И.С. Костерин

Кафедра факультетской хирургии и урологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 153012 Иваново, Шереметевский просп., 8

Контакты: Денис Геннадьевич Почерников urologkmn@mail.ru

Введение. Хронический простатит категории IV на сегодняшний день остается недостаточно изученным и плохо поддающимся лечению заболеванием. С целью диагностики хронического простатита, согласно клиническим рекомендациям, возможно исследовать как секрет предстательной железы (ПЖ), так и эякулят на наличие бактерий. При этом сложилось мнение, что встречаемость микроорганизмов в эякуляте и секрете ПЖ одинакова. Лечение пациентов с асимптомным простатитом в большинстве случаев не требует назначения антибактериальных препаратов и проводится в парах с бесплодием и невынашиванием беременности. На сегодняшний день нет однозначного ответа на вопрос, являются ли секрет ПЖ и эякулят идентичными биотопами. **Цель исследования.** Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете ПЖ и эякуляте с помощью бактериологического анализа.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 117 мужчин, обратившихся в урологическую клинику с целью прохождения прегравидарной подготовки или по поводу бесплодия. По результатам стандартного обследования всем пациентам установлен диагноз хронического простатита категории IV, затем проведен бактериологический анализ секрета ПЖ и эякулята. Секрет ПЖ и эякулят брались одновременно. Исследование данных биологических жидкостей выполнялось в одной бактериологической лаборатории. При выявлении микроорганизмов в значимом титре пациентам предлагалось пройти лечение без назначения антибиотиков препаратом бовгиалурионидаза азоксимер в комбинации с простатопротекторами и/или ОМ-89, после чего выполнялось контрольное бактериологическое исследование.

Результаты исследования. Наиболее часто в обоих биотопах встречались грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp., реже выявлялись представители семейства *Enterobacteriaceae*. В эякуляте и секрете ПЖ встречаемость микроорганизмов статистически достоверно не различалась. Титр бактерий в секрете ПЖ был больше, чем в эякуляте ($10^{4,4 \pm 2,0}$ КОЕ/мл против $10^{2,85 \pm 2,1}$ КОЕ/мл; $p < 0,01$). Стерильные посевы статистически достоверно чаще встречались в эякуляте, чем в секрете ПЖ (13,7 % против 3,4 %, $p < 0,01$). При анализе совпадений по бактериям получена низкая конкордантность по всем выявленным микроорганизмам (грамположительные бактерии – от 48,3 до 79,5 %, грамотрицательные – от 57,1 до 80 %). После проведенной комбинированной терапии у 51 пациента бактериальная масса статистически значимо снизилась как в секрете ПЖ – с $10^{4,3 \pm 1,6}$ КОЕ/мл до $10^{3,3 \pm 2,0}$ КОЕ/мл ($p = 0,008$), так и в эякуляте – с $10^{3,5 \pm 1,8}$ КОЕ/мл до $10^{2,6 \pm 2,1}$ КОЕ/мл ($p = 0,02$). Также статистически достоверно снизилось количество грамотрицательных бактерий в секрете ПЖ ($p = 0,05$), а в эякуляте отмечалась тенденция к снижению, но оно было статистически незначимо ($p > 0,05$).

Заключение. Наше исследование демонстрирует, что эякулят является более стерильным биоматериалом, чем секрет ПЖ. Более низкие значения титра бактерий в эякуляте по сравнению с секретом ПЖ, а также низкий процент конкордантности между ними, доказывают, что это разные биотопы, и этот факт должен учитываться в дифференциальной диагностике простатита и инфекций добавочных половых желез. По нашему мнению, при выявлении микроорганизмов в значимом титре как в секрете ПЖ, так и в эякуляте, имеет смысл назначать не антибактериальную терапию, а именно бовгиалурионидазу азоксимер в комбинации с простатопротекторами и/или ОМ-89, что в большинстве случаев приводит к исчезновению грамотрицательных микроорганизмов и статистически достоверному снижению общего титра бактерий.

Ключевые слова: бактериологический анализ секрета предстательной железы и эякулята, асимптомное воспаление в секрете предстательной железы и эякуляте, хронический простатит категории IV, мужское бесплодие, инфекции добавочных половых желез, бовгиалурионидаза азоксимер, ОМ-89

Для цитирования: Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Яковлева Л.В. и др. Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по результатам бактериологического анализа. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):43–51. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-43-51

Comparative analysis of the detectability of microorganisms in the prostatic fluid and ejaculate according to the results of bacteriological analysis

D.G. Pochernnikov, N.T. Postovoytenko, L.V. Yakovleva, A.I. Strelnikov, I.S. Kosterin

Department of Faculty Surgery and Urology, Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevsky Ave., Ivanovo 153012, Russia

Contacts: Denis Gennadyevich Pochernnikov urologkmn@mail.ru

Introduction. Currently the chronic prostatitis (NIH type IV) remains insufficiently studied and difficult to treat with antibiotics. When making the differential diagnosis of chronic prostatitis it is generally accepted by the EAU and Russian guidelines that the detected microorganisms in the prostatic fluid and the ejaculate practically do not differ from each other. The tactics of treating patients with asymptomatic prostatitis by means of antibacterial drugs remains disputable. Most reputable authors believe that this category of patients shall receive treatment in case of infertility, pregnancy miscarriage or forthcoming surgery on the prostate gland. Recently, EAU guidelines have expressed doubts regarding the identity of the microbiota found in the prostatic secretions and the ejaculate.

The study objective. Comparative analysis of the detectability of microorganisms in prostatic secretions and the ejaculate by means of bacteriological analysis among the men with chronic prostatitis of category IV.

Materials and methods. The study involved 117 men who went to the urological clinic to pregravid examination or on the occasion of infertility. All patients were diagnosed with prostatitis of category IV based on a standard examination, and then a bacteriological analysis of prostatic secretions and ejaculate was performed. During the research the prostatic fluid and ejaculate were taken simultaneously and the analysis was carried out in one and the same bacteriological laboratory. In case the titer of the detected microorganisms was significant, the patients were offered to undergo treatment without the use of antibiotics but with combination of bovyhialuronidase azoximer with prostate protectors and/or OM-89; after that a control bacteriological study was performed.

Results. In the prostatic secretions and in the semen, the most commonly found gram-positive microorganisms were *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp.; the representatives of the *Enterobacteriaceae* were found less frequently. It was statistically proven that the titer of bacteria in the prostatic secretions was considerably higher than that in the ejaculate ($p < 0.01$). Sterile cultures were statistically-proven to be more frequent in ejaculate compared with prostatic secretions (13.7 % vs 3.4 %, $p < 0.01$). When analyzing the coincidences for bacteria, low concordance was obtained for all identified microorganisms (gram-positive bacteria varied from 48.3 to 79.5 %, gram-negative bacteria varied from 57.1 to 80.0 %). After the combined therapy, the bacterial mass significantly decreased in the prostate secretion from $10^{4.3 \pm 1.6}$ CFU/ml to $10^{3.3 \pm 2.0}$ CFU/ml ($p = 0.008$), while in the semen the bacterial mass decreased from $10^{3.5 \pm 1.8}$ CFU/ml to $10^{2.6 \pm 2.1}$ CFU/ml ($p = 0.02$). In the prostatic secretions, there was a statistically-proven decrease in the number of gram-negative bacteria ($p = 0.05$). As soon as the treatment was completed all the patients demonstrated the normalized number of leukocytes according to microscopy of prostate secretions or spermogram.

Conclusion. The ejaculate is a more sterile biomaterial compared with the prostatic fluid, which should be taken into account in the differential diagnostics of the chronic prostatitis of category IV and MAGI. The use of non-antibacterial treatment regimens, such as bovyhialuronidase azoximer, prostate protectors and OM-89, can reduce the titer of bacteria to insignificant values both in the prostatic secretions and in the semen; and in some cases make the ejaculate sterile.

Key words: bacteriological analysis of prostatic fluid and ejaculate, asymptomatic inflammation in prostatic fluid and ejaculate, chronic prostatitis (National Institute of Health Category IV prostatitis), male infertility, male accessory glands infections (MAGI), bovyhialuronidase azoximer, OM-89

For citation: Pochernnikov D.G., Postovoytenko N.T., Yakovleva L.V. et al. Comparative analysis of the detectability of microorganisms in the prostatic fluid and ejaculate according to the results of bacteriological analysis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2021;22(1):43–51. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-43-51

Введение

Хронический простатит категории IV (асимптомная бактериоспермия) — недостаточно изученное и плохо поддающееся лечению заболевание [1, 2]. В классификации, предложенной Национальным институтом здоровья США

(National Institutes of Health (NIH) Prostatitis Syndrome Classification) в 1995 г., эта форма хронического простатита выделена в отдельную категорию, которая не сопровождается клиническими проявлениями, поэтому у пациентов эта форма простатита выявляется при обращении

к урологу с целью прохождения прегравидарной подготовки, по поводу бесплодия или эректильной дисфункции. В диагностический алгоритм, согласно классификации NIH 1995 г., входит исследование как секрета предстательной железы (ПЖ), так и эякулята, поэтому до недавнего времени большинство урологов считали эти биотопы идентичными [3–6]. В отечественных клинических рекомендациях бактериологический анализ эякулята включен в диагностический алгоритм как обязательный метод исследования для мужчин из пар с бесплодием или проходящих прегравидарную подготовку, но упоминания об исследовании секрета ПЖ отсутствуют [7, 8, 9]. Считается, что по встречаемости микроорганизмов эякулят и секрет ПЖ не отличаются друг от друга, поэтому эякулят рекомендуется для идентификации микроорганизмов, вызывающих простатит [3, 5, 8, 10–12]. Однако в последние годы в европейских клинических рекомендациях рутинное использование эякулята для выявления микроорганизмов с целью диагностики хронического простатита не рекомендовано в связи с его большой обсемененностью грамположительными бактериями [3]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у мужчин с бесплодием бактериологическое исследование эякулята является обязательным для исключения инфекций добавочных половых желез (Male accessory glands infections, MAGI) [13]. По данным ряда авторов и наших собственных исследований, у мужчин как в эякуляте, так и в секрете ПЖ, в отличие от других инфекций мочевыводящих путей, чаще выявляется грамположительная, а не грамотрицательная флора [4, 14–20]. По данным клинических рекомендаций, имеется низкий уровень доказательной базы (3С) по ведению мужчин с хроническим простатитом категории IV [3, 7, 8]. Лечение пациентов в большинстве случаев не требует назначения антибактериальных препаратов и проводится при бесплодии, невынашивании беременности партнершей, у доноров спермы, в случае выявления инфекций, передающихся половым путем, и патогенных микроорганизмов в значимом титре, а также при наличии рецидивирующих воспалительных заболеваний гениталий у полового партнера и перед предстоящим оперативным вмешательством на ПЖ [12, 21]. Считается доказанным негативное влияние бактерий на качество спермы и результаты вспомогательных репродуктивных технологий [10–14]. Имеются публикации о попытках использования антибактериальных препаратов перед процедурой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), которые не привели к увеличению положительных исходов и не повысили его результативность [22]. У нас есть положительный опыт применения препарата бовгиалурионидаза азоксимер в режиме монотерапии у мужчин с лейкоспермией [23], а также данные сравнительного анализа результатов использования неантибактериальных препаратов

и антибиотиков у пациентов с бесплодием и хроническим простатитом категории IV [24, 25].

Отсутствие на сегодняшний день однозначного ответа на вопрос, являются ли секрет ПЖ и эякулят идентичными биотопами при их исследовании с целью выявления бактериальной флоры, побудило нас провести собственное исследование по этой актуальной теме. Нами проведен сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете ПЖ и эякуляте, взятых одновременно у мужчин из бесплодных пар или обследованных по поводу прохождения прегравидарной подготовки, которым проводилось комбинированное неантибактериальное лечение.

Цель настоящего исследования — оценить выявляемость микроорганизмов в секрете ПЖ и эякуляте у пациентов с клиническим диагнозом хронического простатита категории IV с помощью бактериологического анализа.

Материалы и методы

В исследовании, проходившем в период с 2015 по 2017 г., принимали участие 117 мужчин, обратившихся в урологическую клинику ФГБОУ ВО «ИвГМА» с целью прохождения прегравидарной подготовки или по поводу бесплодия, у которых на основании жалоб, анамнеза, осмотра и обследования установлен диагноз хронического простатита категории IV. Средний возраст мужчин составил $35,9 \pm 7,45$ лет. У всех пациентов по результатам микроскопии секрета ПЖ выявлено более 10 лейкоцитов в поле зрения и/или лейкоспермия — более 1 млн/мл в эякуляте. По данным трансректального ультразвукового исследования выявлены следующие изменения: локальная и/или очаговая неоднородность эхоструктуры, наличие зон фиброза и/или кальцинатов, ретенционные изменения, что характерно для ультразвуковой картины хронического простатита [26, 27].

Пациентам было предложено пройти углубленное обследование на наличие микроорганизмов в секрете ПЖ и эякуляте, при этом оба биоматериала были получены одновременно. При выявлении микроорганизмов в значимом титре пациентам предлагалось пройти лечение без назначения антибактериальных препаратов. За значимый титр для грамположительных микроорганизмов принимали значение 10 000 КОЕ/мл и более, для грамотрицательной флоры — 1000 КОЕ/мл и более [3, 12, 28]. Лечение назначалось эмпирическим путем на 3 мес, после чего выполнялось контрольное бактериологическое исследование. Биоматериал для исследования получали в стерильных условиях в транспортную среду и доставляли в бактериологическую лабораторию в течение 1 ч с момента забора. Эякулят получали методом мастурбации, предварительно мужчины помочились и проводили тщательный туалет наружных половых органов. Обязательным условием перед забором эякулята было воздержание пациентов от половой жизни

не менее 3 сут для исключения контаминации транзиторной микрофлорой. Процедуру посева на питательные среды, выделение и идентификацию чистых культур проводили в лаборатории ОБУЗ «Противотуберкулезный диспансер им. М.Б. Стоюнина» г. Иваново в соответствии с регламентирующими нормативными документами по стандартной методике [29]. Статистический анализ данных проведен с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013, Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Статистическую значимость различий анализировали с помощью критерия Фишера и Вилкоксона, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Конкордантность рассчитывали в процентах по формуле: (количество совпадений микроорганизмов в биоматериалах/максимальное количество микроорганизмов в любом из биоматериалов) $\times 100$.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ИвГМА» 11.02.2015 г. и выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Результаты исследования

При первичном бактериологическом исследовании секрета ПЖ и эякулята было обнаружено 128 и 111 штаммов микроорганизмов соответственно (табл. 1, рис. 1). Грамположительная флора в секрете ПЖ выявлена в 78,9 % случаев, в эякуляте — в 82,0 % случаев ($p = 0,46$).

Грамотрицательная флора в секрете ПЖ получена в 21,1 % случаев, в эякуляте — в 18,0 % случаев ($p = 0,37$). В обоих биотопах наиболее часто встречались *Staphylococcus* spp. (48,4 и 45,0 % соответственно; $p = 0,34$) и *Enterococcus* spp. (30,5 и 35,1 % соответственно; $p = 0,26$). Из грамотрицательных бактерий как в секрете ПЖ, так и в эякуляте наиболее часто встречались *E. coli* (10,9 и 9,9 % соответственно; $p = 0,48$) и *Enterobacter* spp. (5,5 и 4,5 % соответственно; $p = 0,48$). При стандартном сравнительном анализе встречаемость микроорганизмов в эякуляте и секрете ПЖ статистически достоверно не различалась (см. табл. 1), что соответствует общепринятым представлениям. Бактериальная масса (титр бактерий) в секрете ПЖ была значительно больше, чем в эякуляте ($10^{4,4} \pm 2,0$ КОЕ/мл против $10^{2,85} \pm 2,1$ КОЕ/мл; $p < 0,01$). При бактериологическом анализе эякулята стерильные посевы получены статистически значимо чаще, чем при анализе секрета ПЖ (13,7 % против 3,4 %; $p < 0,01$). При анализе совпадений по бактериям между исследуемыми биотопами получена низкая конкордантность по всем выявленным микроорганизмам: по грамположительным — от 48,3 до 79,5 %, по грамотрицательным — от 57,1 до 80 % (рис. 2).

На длительный курс лечения без антибиотиков дал согласие 51 пациент. В течение всего курса лечения пациенты использовали барьерный метод контрацепции, так как им было отказано в проведении процедуры ЭКО в связи с наличием лейкоспермии. Предложенная пациентам терапия включала различные сочетания препаратов бовигиалуронидазы азоксимера с простатопротекторами

Таблица 1. Встречаемость микроорганизмов в секрете простаты и эякуляте по результатам бактериологических посевов

Table 1. The occurrence of microorganisms in the prostatic fluid and ejaculate according to the results of bacteriological cultures

Микроорганизм Microorganism	Секрет простаты Prostatic fluid		Эякулят Ejaculate		p
	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	%	
<i>Staphylococcus</i> spp.	62	48,4	50	45,1	0,34
<i>Enterococcus</i> spp.	39	30,5	39	35,1	0,26
<i>Streptococcus</i> spp.	0	0,0	2	1,8	0,21
<i>Escherichia coli</i>	14	10,9	11	9,9	0,48
<i>Citrobacter</i> spp.	5	3,9	4	3,6	0,58
<i>Enterobacter</i> spp.	7	5,5	5	4,5	0,48
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,8	0	0,0	>0,05
Всего Total	128	100	111	100	>0,05

Примечание. p — уровень значимости различий.

Note. p — significance level.

Рис. 1. Выявляемость штаммов микроорганизмов в секрете предстательной железы (ПЖ) и эякуляте по результатам бактериологических посевов
Fig. 1. Detection of microbial strains in prostatic fluid and ejaculate based on the results of bacteriological cultures

Рис. 2. Совпадения по микроорганизмам в секрете предстательной железы (ПЖ) и эякуляте (цифрами указано количество штаммов микроорганизмов)
Fig. 2. Matches for microorganisms in the prostatic fluid and ejaculate (the numbers indicate the number of strains of microorganisms)

и/или ОМ-89, способ применения и дозировки выбирались согласно официальным инструкциям производителей. У этой группы мужчин до лечения значения бактериальной массы в секрете ПЖ были достоверно выше, чем в эякуляте ($10^{4,3 \pm 1,6}$ КОЕ/мл против $10^{3,5 \pm 1,8}$ КОЕ/мл; $p = 0,01$). После проведенной комбинированной терапии бактериальный титр статистически значимо снизился как в секрете ПЖ — с $10^{4,3 \pm 1,6}$ КОЕ/мл до $10^{3,3 \pm 2,0}$ КОЕ/мл ($p = 0,008$), так и в эякуляте — с $10^{3,5 \pm 1,8}$ КОЕ/мл до $10^{2,6 \pm 2,1}$ КОЕ/мл ($p = 0,02$). При этом по бактериальной массе после проведенного лечения биотопы между собой статистически не различались ($10^{3,3 \pm 2,0}$ КОЕ/мл и $10^{2,6 \pm 2,1}$ КОЕ/мл соответственно; $p > 0,05$). После 3 мес лечения у всех пациентов снизилось количество лейкоцитов в эякуляте до уровня менее 1 млн/мл. Статистически

достоверных изменений количественных и качественных параметров спермограммы нами не выявлено, но отмечена тенденция к улучшению подвижности сперматозоидов.

Результаты контрольных бактериологических анализов показали, что в обоих биотопах снизилось количество грамотрицательной флоры (рис. 3), при этом в секрете ПЖ это снижение было статистически достоверным ($p = 0,05$). В эякуляте снижение было статистически незначимым, ввиду того что после лечения в контрольных посевах появились грамотрицательные микроорганизмы, которых не было при первичных посевах у этих пациентов. При сравнении выявляемости штаммов микроорганизмов до и после проведенного лечения статистических различий не обнаружено (рис. 4).

Рис. 3. Соотношение бактериальной флоры до и после лечения (звездочками отмечены статистически значимые различия).

Fig. 3. The ratio of bacterial flora before and after treatment (an asterisks indicates statistically significant differences)

Рис. 4. Сравнение встречаемости микроорганизмов до и после лечения. ПЖ — предстательная железа

Fig. 4. Comparison of the occurrence of microorganisms before and after treatment

Обсуждение

В наиболее цитируемых научных публикациях преобладает точка зрения, что секрет ПЖ и эякулят не различаются по выявляемым микроорганизмам, что демонстрирует и наше исследование при стандартном сравнительном статистическом анализе. Преимуществом нашего исследования является оценка конкордантности микроорганизмов в анализируемых биотопах. По данным литературы, в других подобных сравнительных исследованиях не проводилась оценка конкордантности, что, по нашему мнению, является системной ошибкой этих исследований. Также необходимо отметить одномоментность взятия биоматериала с соблюдением требований ВОЗ по сбору секрета ПЖ и эякулята и дальнейшее выполнение бактериологического анализа в одной клинической лаборатории высокого уровня, что позволило получить наиболее достоверные и объективные результаты бактериологических посевов.

Полученные нами данные демонстрируют, что эякулят является более стерильной биологической жидкостью, чем секрет ПЖ, что, вероятно, объясняется наличием в эякуляте белков, обладающих бактериостатическими свойствами. По сравнению с секретом ПЖ эякулят имеет более низкий бактериальный титр, что, возможно, связано не только с наличием бактериостатических свойств эякулята, но и с тем, что в его состав входят другие биологические жидкости. В целях диагностики хронического простатита необходимо учитывать, что секрет ПЖ и эякулят не совпадают по разным микроорганизмам в 20–52 % случаев, что противоречит клиническим рекомендациям, которые ставят знак равенства между этими биотопами. В проведенных нами ранее исследованиях [4, 20] при сравнении данных биотопов посредством полимеразной цепной реакции в реальном времени с тестом «Андрофлор» получены аналогичные результаты в отношении конкордантности и бактериальной массы в секрете ПЖ и эякуляте.

Статистически значимое снижение грамотрицательных и незначимое увеличение грамположительных бактерий после проведенного лечения без использования антибактериальных средств, по нашему мнению, связано с нормализацией микрофлоры секрета ПЖ и эякулята за счет улучшения как локального, так и системного иммунитета. Предложенная нами методика использования бовгиалуронидазы азоксимера с целью выявления скрытой бактериоспермии за счет увеличения «планктонных» форм микроорганизмов [15, 17] находит подтверждение в исследованиях последних лет, и это связано в первую очередь с разрушением биопленок [30–31] и дренированием ацинусов ПЖ [32–34]. Использование бовгиалуронидазы азоксимера в комбинации с простатопротекторами и/или ОМ-89 позволило статистически достоверно снизить количество грамотрицательных бактерий. Предложенная нами пилотная комбинированная схема лечения у пациентов с хроническим простатитом категории IV требует дальнейших сравнительных и плацебоконтролируемых исследований.

Заключение

Наше исследование демонстрирует, что эякулят является более стерильным биоматериалом, чем секрет ПЖ. Низкий процент конкордантности в секрете ПЖ и эякуляте подтверждает, что это разные биотопы. В большинстве случаев титр бактерий в эякуляте на порядок ниже, чем в секрете ПЖ, что необходимо учитывать в дифференциальной диагностике простатита и MAGI. Мы считаем, что мужчинам с хроническим простатитом категории IV при выявлении микроорганизмов в значимом титре по данным бактериологического анализа эякулята и секрета ПЖ необходимо назначать бовгиалуронидазу азоксимер в комбинации с простатопротекторами и/или ОМ-89, и только в случае неэффективности такой терапии возможно применение антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Naber K.G., Wagenlehner F.M.E. Recent research in urological infections. *Nat Rev Urol* 2020;17(2):65–6. DOI: 10.1038/s41585-019-0264-5.
2. Magri V., Boltri M., Cai T. et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227–48. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.227.
3. Bonkat G., Bartoletti R.R., Bruyère F. et al. Urological infections. European Association of Urology guidelines. 2020. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
4. Почерников Д.Г., Витвицкая Ю.Г., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Информативность биоматериала для исследования микробиоты урогенитального тракта мужчин методом ПЦР РВ (пилотное исследование). Экспериментальная и клиническая урология 2019;(2):128–33. [Pochernnikov D.G., Vitvitskaya Yu.G., Boldyreva M.N., Galkina I.S. The information content of biological material for the study of the urogenital tract in men by real-time PCR (pilot trail).
5. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2019;(2):128–33. (In Russ.)). DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-128-132.
6. Budia A., Luis Palmero J., Broseta E. et al. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified metod. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(4):326–31. DOI: 10.1080/00365590600748247.
7. Magri V., Wagenlehner F.M., Montanari E. et al. Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic

- implications. Asian J Androl 2009;11(4):461–77.
DOI: 10.1038/aja.2009.5.
7. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2018. 544 с. [Urology. Russian clinical guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: Medforum, 2018. 544 p. (In Russ.)].
8. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А. и др. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. М., 2020. 110 с. [Perpanova T.S., Kozlov R.S., Rudnov V.A., et al. Antibacterial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genital organs. Federal clinical guidelines. Moscow, 2020. 110 p. (In Russ.)].
9. Чалый М.Е., Ахведиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие. Урология 2017;2S-2:4–19. [Chalyi M.E., Akhvediani N.D., Kharchilava R.R. Male infertility. Urologiya = Urology 2017;2S-2:4–19 (In Russ.)].
10. Sanocka-Maciejewska D., Ciupinska M., Kurpisz M. Bacterial infection and semen quality. J Reprod Immunol 2005;67(1–2): 51–6. DOI: 10.1016/j.jri.2005.06.003.
11. Motrich R.D., Salazar F.C., Bresler M.L. et al. Implications of prostate inflammation on male fertility. Andrologia 2018;50:e13093.
DOI: 10.1111/and.13093.
12. Андрология для урологов. Под ред. П.А. Щеплева. М.: Медфорум-Альфа, 2019. 424 с. [Andrology for urologists. Ed. by P.A. Sheplev. Moscow: Medforum-Alpha, 2019. 424 p. (In Russ.)].
13. La Vignera S., Vicari E., Condorelli R.A. et al. Male accessory gland infection and sperm parameters (review). Int J Androl 2011;34(5Pt2):e330–47.
DOI: 10.1111/j.1365-2605.2011.01200.x.
14. Ricci S., De Giorgi S., Lazzeri E. et al. Impact of asymptomatic genital tract infections on *in vitro* fertilization (IVF) outcome. PLoS One 2018;13(11):e0207684.
DOI: 10.1371/journal.pone.0207684.
15. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И. Сравнительный анализ культурального и молекулярно-генетического методов в исследовании микробиоты эякулята при мужской infertility. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(2):40–7. [Pochernikov D.G., Postovoytenko N.T., Strelnikov A.I. Comparative analysis of cell culture and molecular genetic testing of semen microbiota in male infertility. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2019;20(2):40–7. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-2-40-47.
16. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И., Почерникова М.Н. Сравнительная оценка микробиоценозов отделяемого цервикального канала и эякулята в супружеских парах. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(2):12–20. [Pochernikov D.G., Postovoytenko N.T., Strelnikov A.I., Pochernikova M.N. Comparative evaluation of microbiocenoses of the cervical canal discharge and the ejaculate in married couples. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2018;19(2):12–20. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-2-12-20.
17. Почерников Д.Г., Наумов Н.П., Стрельников А.И. Метод диагностики обструктивных форм хронического простатита. Материалы XI Конгресса профессиональной ассоциации андрологов России: сб. тезисов. Сочи (Догомыс), 2016. 70 с. [Pochernikov D.G., Naumov N.P., Strelnikov A.I. Method of diagnosis of obstructive forms of prostatitis. Materials of XI Scientific Congress of Professional Association of Andrologists of Russia: report abstract. Sochi (Dagomis), 2016. 70 p. (In Russ.)].
18. Фаниев М.В., Шевченко Н.П., Кадыров З.А. Современные стратегии ведения инфертильных мужчин с хроническим бактериальным простатитом на этапе прегравидарной подготовки в протоколе вспомогательных репродуктивных технологий. Андрология и генитальная хирургия 2017;18(3):44–53. [Faniev M.V., Shevchenko N.P., Kadyrov Z.A. Modern strategies of infertile male's treatment with chronic bacterial prostatitis on the stage of preconception predation in protocols of auxiliary reproductive technologies. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2017;18(3):44–53. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-3-44-53.
19. Lin H.P., Lu H.X. [Analysis of detection and antimicrobial resistance of pathogens in prostatic secretion from 1186 infertile men with chronic prostatitis] [Article in Chinese]. Zhonghua Nan Ke Xue 2007;13(7):628–31. PMID: 17725308.
20. Почерников Д.Г., Гетьман В.В., Постовойтенко Н.Т. и др. Сравнительный анализ частоты выявления микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по данным полимеразной цепной реакции в реальном времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(1):42–8. [Pochernikov D.G., Getman V.V., Postovoytenko N.T. et al. Comparative analysis of the rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2020;21(1):42–8. (In Russ.)].
DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-1-42-48.
21. Nickel J.C. Prostatitis. Can Urol Assoc J 2011;5(5):306–15.
DOI: 10.5489/cuaj.11211.
22. Liversedge N.H., Jenkins J.M., Keay S.D. et al. Antibiotic treatment based on seminal cultures from asymptomatic male partners in *in-vitro* fertilization is unnecessary and may be detrimental. Hum Reprod 1996;11(6):1227–31.
DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019361.
23. Почерников Д.Г., Винокуров Е.Ю., Стрельников А.И., Яковлева Л.В. Опыт лечения аутоиммунного мужского бесплодия у пациентов с хроническим простатитом категории 4. Урология 2014;6:75–81. [Pochernikov D.G., Vinokurov E.Yu., Strelnikov A.I., Yakovleva L.V. Experience in the treatment of autoimmune male infertility in patients with category 4 chronic prostatitis. Urologiya = Urology 2014;6:75–81. (In Russ.)].
24. Почерников Д.Г., Яковлева Л.В., Стрельников А.И. и др. Опыт применения лиофилизированного лизата бактерий *E. coli* OM-89 (Уро-Ваксом®) у мужчин при асимптомной бактериоспермии. Урология 2015;4:84–89. [Pochernikov D.G., Yakovleva L.V., Strelnikov A.I. et al. Experience with *E. coli* liophilized bacterial lyzate OM-89 (Uro-Vaksom®) in men with asymptomatic bacteriospermia. Urologiya = Urology 2015;4:84–89. (In Russ.)].
25. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И. Сравнительная оценка эффективности лечения хронического бессимптомного простатита категории IV, обусловленного *Enterococcus* spp. Эффективная фармакотерапия. Урология и Нейроурология 2017;4(34):6–12. [Pochernikov D.G., Postovoytenko N.T., Strelnikov A.I. Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of asymptomatic inflammatory category IV prostatitis due to *Enterococcus* spp. Effectivnaya Farmacoterapiya. Urologiya i Nefrologiya = Effective Pharmacotherapy. Urology and Nephrology 2017;4(34):6–12. (In Russ.)].
26. Lotti F., Maggi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. Hum Reprod Update 2015;21(1):56–83.
DOI: 10.1093/humupd/dmu042.
27. La Vignera S., Vicari E., Condorelli R. et al. Hypertrophic-congestive and fibro-sclerotic ultrasound variants of male accessory gland infection have different sperm output. J Endocrinol Invest 2011;34(10):e330–5.
DOI: 10.1007/BF03346729.

28. Studies on men's health and fertility. Ed. by A. Agarwal, R.J. Aitken, J.G. Alvarez. New York: Human Press, 2012. Pp. 564–566.
29. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. Расширенное совещание Межрегиональной ассоциации микробиологии и антимикробной химиотерапии. М., 2015. 162 с. [Determination of microorganism sensitivity to antimicrobial drugs. Clinical guidelines. Extended meeting of the Interregional Association of Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. Moscow, 2015. 165 p. (In Russ.)].
30. Conte M.P., Marta Aleandri M., Marazzato M. et al. The adherent/invasive *Escherichia coli* strain LF82 invades and persists in human prostate cell line RWPE-1, activating a strong inflammatory response. *Infect Immun* 2016;84(11):3105–13. DOI:10.1128/IAI.00438-16.
31. Longhi C., Comanducci A., Riccioli A. et al. Features of uropathogenic *Escherichia coli* able to invade a prostate cell line. *New Microbiol* 2016;39(2):146–9. PMID: 27196555.
32. Тризна Е.Ю., Байдамшина Д.Р., Виноцкий А.А., Каяумов А.Р. Влияние *in vitro* изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азоксимер на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов. Экспериментальная и клиническая фармакология 2020;83(2):38–44. [Trizna E.Yu., Baidamshina D.R., Vinitskiy A.A., Kayumov A.R. Individual and antimicrobial-combined effect of bovyhaluronidase azoximer on the integrity of biofilms and viability of biofilm-embedded bacteria *in vitro*. *Experimental and clinical pharmacology* 2020;83(2):38–44. (In Russ.)] DOI: 10.30906/0869-2092-2020-83-2-38-44.
33. Цуканов А.Ю., Сатыбалдин Д.О., Семикина С.П. Повышение результативности микробиологического исследования эякулята при диагностике причин мужского бесплодия. *Урология* 2019;(6):26–30. [Tsukanov A.Yu., Satybaldin D.O., Semakina S.P. Improvement of performance of semen culture in men undergone to diagnostic evaluation. *Urologiya = Urology* 2019;(6):26–30. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2019.6.26-30.
34. Кульчавеня Е.В., Шевченко С.Ю., Черднichenко А.Г. и др. Новые возможности применения гиалуронидазы при хроническом простатите. *Урология* 2020;(3):56–62. [Kulchavenya E.V., Shevchenko S.Yu., Cherednichenko A.G. New opportunities of using gyaluronidase in chronic prostatitis. *Urologiya = Urology* 2020;(3):56–62. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2020.3.56-62.

Вклад авторов

Д.Г. Почерников: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Н.Т. Постовойтенко, А. И. Стрельников: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Л. В. Яковлева: получение данных для анализа, анализ полученных данных; написание текста статьи.

И.С. Костерин: анализ полученных данных, написание текста статьи.

Authors' contributions

D.G. Pochernikov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

N.T. Postovoytenko, A.I. Strelnikov: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

L.V. Yakovleva: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

I.S. Kosterin: analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Г. Почерников / D.G. Pochernikov: <https://orcid.org/0000-0002-8944-75-24>

Н.Т. Постовойтенко / N.T. Postovoytenko: <https://orcid.org/0000-0001-7573-6942>

Л.В. Яковлева / L.V. Yakovleva: <https://orcid.org/0000-0003-1224-7230>

А.И. Стрельников / A.I. Strelnikov: <https://orcid.org/0000-0001-7237-3437>

И.С. Костерин / I.S. Kosterin: <https://orcid.org/0000-0002-6824-8462>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании (выписка из протокола № 2 заседания этического комитета от 11.02.2015).

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study (protocol of the meeting of the ethics committee No 2 from 11.02.2015).

Статья поступила: 10.02.2021. Принята к публикации: 15.02.2021.

Article submitted: 10.02.2021. Accepted for publication: 15.02.2021.