

Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин

С.В. Чигринец^{1,2}, Г.В. Брюхин¹

¹ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ООО «ДНК клиника»; Россия, 454048 Челябинск, ул. Яблочкина, 3

Контакты: Станислав Владимирович Чигринец chigrinstas@gmail.com

Цель исследования – установить связь между наличием условно-патогенных микроорганизмов уретры и качеством эякулята, а также концентрацией убиквитарных эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости.

Материалы и методы. Проведен анализ 63 образцов семенной жидкости мужчин с нормо- и патозооспермией. Определяли концентрацию бисфенола А и триклозана в семенной жидкости методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Качественный и количественный состав микробиоценоза уретры исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью тест-системы «Андрофлор». Результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием U-критерия Манна–Уитни и корреляционного анализа. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В 100 % образцов эякулята был обнаружен бисфенол А. Триклозан был выявлен в 84,9 % образцов. Группы мужчин с нормо- и патозооспермией статистически значимо различались по концентрации бисфенола А ($p < 0,001$) и триклозана ($p = 0,003$) в семенной жидкости. В ходе исследования были установлены статистически значимые корреляционные связи между концентрацией бисфенола А в семенной жидкости и наличием *Lactobacillus spp.* ($r = 0,501, p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0,425, p = 0,015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0,371, p = 0,045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0,357, p = 0,037$), а также между концентрацией триклозана и наличием *Staphylococcus spp.* ($r = 0,392, p = 0,026$), *Streptococcus spp.* ($r = -0,486, p = 0,005$).

Заключение. В данном исследовании установлена связь количественного и качественного состава микробиоты уретры с характеристиками эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости у мужчин. В связи с этим необходимо учитывать роль бессимптомного дисбиоза уретры при введении пациентов с низким качеством эякулята.

Ключевые слова: бесплодие, качество эякулята, эндокринный дисраптор, бисфенол А, триклозан, микробиота, дисбиоз, «Андрофлор»

Для цитирования: Чигринец С.В., Брюхин Г.В. Связь микробиоты уретры с качеством эякулята и содержанием эндокринных дисрапторов в семенной жидкости у мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(4):60–6.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-4-60-66

Connection of urethral microbiota with the semen quality and the concentration of endocrine disruptors in men semen

S. V. Chigrinets^{1,2}, G. V. Bryuhin¹

¹South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia;

²DNK Clinic; 3 Yablochkina St., Chelyabinsk 454048, Russia

The study objective is to investigate the correlations between opportunistic microorganisms of the urethra and the quality of ejaculate, as well as the concentration of ubiquitous endocrine disruptors (bisphenol A and triclosan) in men semen.

Materials and methods. We analysed 63 semen samples of men with normo- and patozoospermia. In seminal fluid the concentration of bisphenol A and triclosan was determined by gas chromatography with mass spectrometry. The microbiocenosis of the urethra was studied by real-time polymerase chain reaction using the Androflor test system. The results were subjected to statistical processing using the Mann – Whitney U-test and correlation analysis. A p-value less than 0.05 was considered significant.

Results. Bisphenol A was found in 100 % of the semen samples. Triclosan was detected in 84.9 % of the samples. Comparison groups on the quality of ejaculate (normo- and pathozoospermia) were statistically significantly different in the concentration of bisphenol A and triclosan in seminal fluid ($p < 0.001$) and ($p = 0.003$) respectively. The study established statistically significant correlations between bisphenol A concentration, seminal triclosan and urethral microbiota: *Lactobacillus spp.* ($r = 0.501, p = 0.003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0.425, p = 0.015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0.371, p = 0.045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0.357, p = 0.037$) for bisphenol A and *Staphylococcus spp.* ($r = 0.392, p = 0.026$), *Streptococcus spp.* ($r = -0.486, p = 0.005$) for triclosan.

Conclusion. In this study the connection of the urethral microbiota with the quality of the ejaculate and the concentration of endocrine disruptors (bisphenol A and triclosan) in men semen was established. In this regard, it is necessary to take into account the role of asymptomatic urethral dysbiosis when administering patients with poor ejaculate quality.

Key words: infertility, sperm quality, endocrine disruptor, bisphenol A, triclosan, microbiota, dysbiosis, Androflor

For citation: Chigrinets S.V., Bryuhin G.V. Connection of urethral microbiota with the semen quality and the concentration of endocrine disruptors in men semen. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(4):60–6.

Введение

Бесплодие – важная медико-социальная проблема. Известно, что мужской фактор (патозооспермия – нарушение качества эякулята) выявляют примерно в 50 % бесплодных пар, причем на долю идиопатической формы мужского бесплодия приходится не менее 30 %, а доля бессимптомной урогенитальной инфекции, по данным E. Nieschlag [1], составляет 8 %. Среди вероятных причин идиопатической формы бесплодия рассматриваются: генетические факторы, воздействие активных форм кислорода и эндокринных дисрапторов [1].

Связь условно-патогенной урогенитальной инфекции с качеством эякулята широко изучается в настоящее время с помощью полимеразной цепной реакции, хроматографии с масс-спектрометрией или высокопроизводительного секвенирования (next-generation sequencing) [2–4]. Хорошо известна роль условно-патогенных микроорганизмов в метаболизме ксенобиотиков [5, 6], а также их способность вызывать гибель клеток, в частности апоптоз сперматозоидов [7–9]. Вместе с тем отсутствуют убедительные данные о том, при каких условиях условно-патогенная микрофлора урогенитального тракта способна оказывать влияние на качество эякулята и становиться причиной мужской субфертильности или инфертильности.

Влияние на качество эякулята убиквитарных эндокринных дисрапторов, к которым относятся бисфенол А и триклозан, активно обсуждается в научной литературе [10–12]. Однако нам не встретились публикации, посвященные изучению связи между микробиотой урогенитального тракта, эндокринными дисрапторами и фертильностью мужчины.

Цель исследования – установить связь между наличием условно-патогенных микроорганизмов уретры и качеством эякулята, а также концентрацией убиквитарных эндокринных дисрапторов (бисфенола А и триклозана) в семенной жидкости.

Материалы и методы

С октября 2017 г. по сентябрь 2018 г. на базе «ДНК клиники» (Челябинск) проведено обсервационное одноцентровое одномоментное (поперечное) неконтролируемое исследование с участием 63 мужчин. Пациенты обратились в клинику для выполнения спермиологического анализа по поводу бесплодия в браке, невынашивания беременности партнершей, а также для планирования беременности или донорст-

ва спермы. Все пациенты были жителями Челябинска или Челябинской области.

Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст 20–40 лет, наличие идиопатической формы бесплодия, наличие репродуктивных потерь у супружеских пар с патозооспермией, бессимптомный дисбиоз уретры, планирование беременности супружескими парами с нормозооспермией, участие в донорстве спермы, информированное добровольное согласие на включение в исследование.

Критерии исключения из исследования: варикоцеле, инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта, вызванные патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами, лейкоспермия, MAR-тест >10 % по данным спермограммы, азооспермия, гипогонадизм и другие эндокринные заболевания, онкологические заболевания любой локализации, ВИЧ-инфекция, системные заболевания, отсутствие информированного добровольного согласия на включение в исследование.

Проводили лабораторное исследование эякулята и содержимого уретры. Эякулят собирали после 3–4 дней воздержания от семяизвержений. Забор содержимого уретры для исследования на наличие инфекции и воспаления осуществляли не менее чем через 3 ч после последнего мочеиспускания. Для исключения патологий органов мошонки (варикоцеле и др.) выполняли ультразвуковое исследование органов мошонки на аппарате Mindray DC-7 (Китай) в положении пациента лежа и стоя во время андрологического приема.

У всех пациентов проведено спермиологическое исследование с оценкой общего количества, концентрации, подвижности, морфологии сперматозоидов по Крюгеру. Спермиологическое исследование выполняли в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2010) [13]. Заключение о наличии нормозооспермии или патозооспермии основывали на критериях, изложенных в тех же рекомендациях [13].

По результатам оценки качества 63 образцов эякулята мужчины были распределены по 2 группам: в 1-ю вошли пациенты с нормозооспермией ($n = 27$), во 2-ю – с патозооспермией ($n = 36$).

Содержимое уретры исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием тест-системы «Андрофлор». Тест-система «Андрофлор» позволила сформировать 3 кластера микроорганизмов:

- 1) «нормальная микрофлора» (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, а также были включены *Lactobacillus spp.*);
- 2) «условно-патогенные микроорганизмы, ассоциированные с бактериальным вагинозом» (*Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Atopobium cluster*);
- 3) «условно-патогенные анаэробы» (*Anaerococcus spp.*, *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*).

Haemophilus spp., *Pseudomonas aeruginosa/Ralstonia spp./Burkholderia spp.*, *Enterobacteriaceae spp./Enterococcus spp.*, а также *Candida spp.* ввиду их малочисленности в изучаемых образцах не позволили сформировать отдельный кластер и поэтому в статистический анализ не вошли.

Концентрацию бисфенола А и триклозана в семенной жидкости определяли на газовом хроматографе с масс-спектрометром Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu Corporation, Япония). Данные обрабатывали с помощью программы GCMSsolution 4.3 (Shimadzu Corporation, Япония).

Результаты

Среди 63 пациентов, которые приняли участие в исследовании, было 27 (42,9 %) мужчин с нормозооспермией (планирующих беременность в браке или доноров спермы) и 36 (57,1 %) мужчин с идиопатической формой бесплодия и/или репродуктивными потерями в супружеской паре с различными вариантами патозооспермии: тератозооспермией – в 18 (50 %) случаях, астенотератозооспермией – в 12 (33,3 %), олиготератозооспермией – в 4 (11,1 %), олигоастенотератозооспермией – в 2 (5,6 %).

Средний возраст пациентов ($M \pm \sigma$) составил $30,8 \pm 3,6$ года, средний индекс массы тела (ИМТ) ($M \pm \sigma$) – $25,4 \pm 2,9$ кг/м², при этом 42 % мужчин имели избыточную массу тела (ИМТ 25–30 кг/м²) и 11 % – ожирение I степени (ИМТ >30 кг/м²). Группы пациентов с нормо- и патозооспермией были сопоставимы по возрасту, длительности воздержания от семяизвержений, ИМТ, статусу курения и приема алкоголя.

В 100 % образцов эякулята был обнаружен бисфенол А с медианной концентрацией 0,150 (0,060–0,310) нг/мл. Триклозан был выявлен в 84,9 % образцов эякулята с медианной концентрацией 0,125 (0,050–0,220) нг/мл.

Группы статистически значимо различались по концентрации бисфенола А ($p < 0,001$) и триклозана ($p = 0,032$) в семенной жидкости: у мужчин с нормозооспермией концентрация бисфенола А оказалась меньше, чем у мужчин с патозооспермией, – соответственно 0,05 (0,04–0,08) и 0,21 (0,14–0,47) нг/мл. Ана-

логичные различия наблюдались и в концентрации триклозана в семенной жидкости – соответственно 0,08 (0,03–0,19) и 0,19 (0,11–0,40) нг/мл.

В результате обследования 63 образцов содержимого уретры установлено, что наиболее часто присутствовали *Corynebacterium spp.* (84,1 %), *Eubacterium spp.* (81,0 %), *Anaerococcus spp.* (71,4 %). Несколько реже выявляли *Streptococcus spp.* (63,5 %), *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.* (58,7 %), *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.* (49,2 %), *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.* (46,0 %), *Lactobacillus spp.* (42,9 %), *Staphylococcus spp.* (39,7 %), *Gardnerella vaginalis* (30,2 %). Еще реже обнаруживали *Ureaplasma parvum* (20,6 %), *Haemophilus spp.* (14,3 %), *Atopobium cluster* (14,3 %), *Enterobacteriaceae/Enterococcus spp.* (14,3 %), *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.* (12,7 %), *Ureaplasma urealyticum* (7,9 %), *Mycoplasma hominis* (7,9 %) и *Pseudomonas aeruginosa/Ralstonia spp./Burkholderia spp.* (1,6 %). Общая бактериальная масса уретрального содержимого колебалась в пределах $10^{3,4}–10^{9,1}$ (рис. 1).

При сравнении групп по общей бактериальной массе, среднему титру микроорганизмов в 3 кластерах и их видовому разнообразию статистически значимых различий не обнаружено (табл. 1). Вместе с тем следует отметить незначительное увеличение общей бактериальной массы с одновременным уменьшением разнообразия микрофлоры в группе мужчин с патозооспермией.

Сравнительная характеристика микробиоценозов уретры при нормо- и патозооспермии изображена на рис. 2–4. Микроорганизмы были представлены 3 кластерами.

Различия между группами по 1, 2 и 3-му кластерам были статистически незначимыми ($p > 0,1$), за исключением *Atopobium cluster* ($p = 0,031$), входившего во 2-й кластер.

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин с патозооспермией частота выявления микробыоты 1-го кластера (*Lactobacillus spp.*, *Staphylococcus spp.* и *Corynebacterium spp.*) была несколько выше, чем у мужчин с нормозооспермией. Микроорганизмы, включенные во 2-й кластер (*Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp./Veilonella/Dialister spp.*, *Sneathia spp./Leptotrichia spp./Fusobacterium spp.*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Atopobium cluster*), встречались чаще у мужчин с нормозооспермией, тогда как микроорганизмы 3-го кластера (*Anaerococcus spp.*, *Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*) несколько чаще встречались у мужчин с патозооспермией.

С помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и частотой выявления микроорганизмов в уретре у мужчин были обнаружены

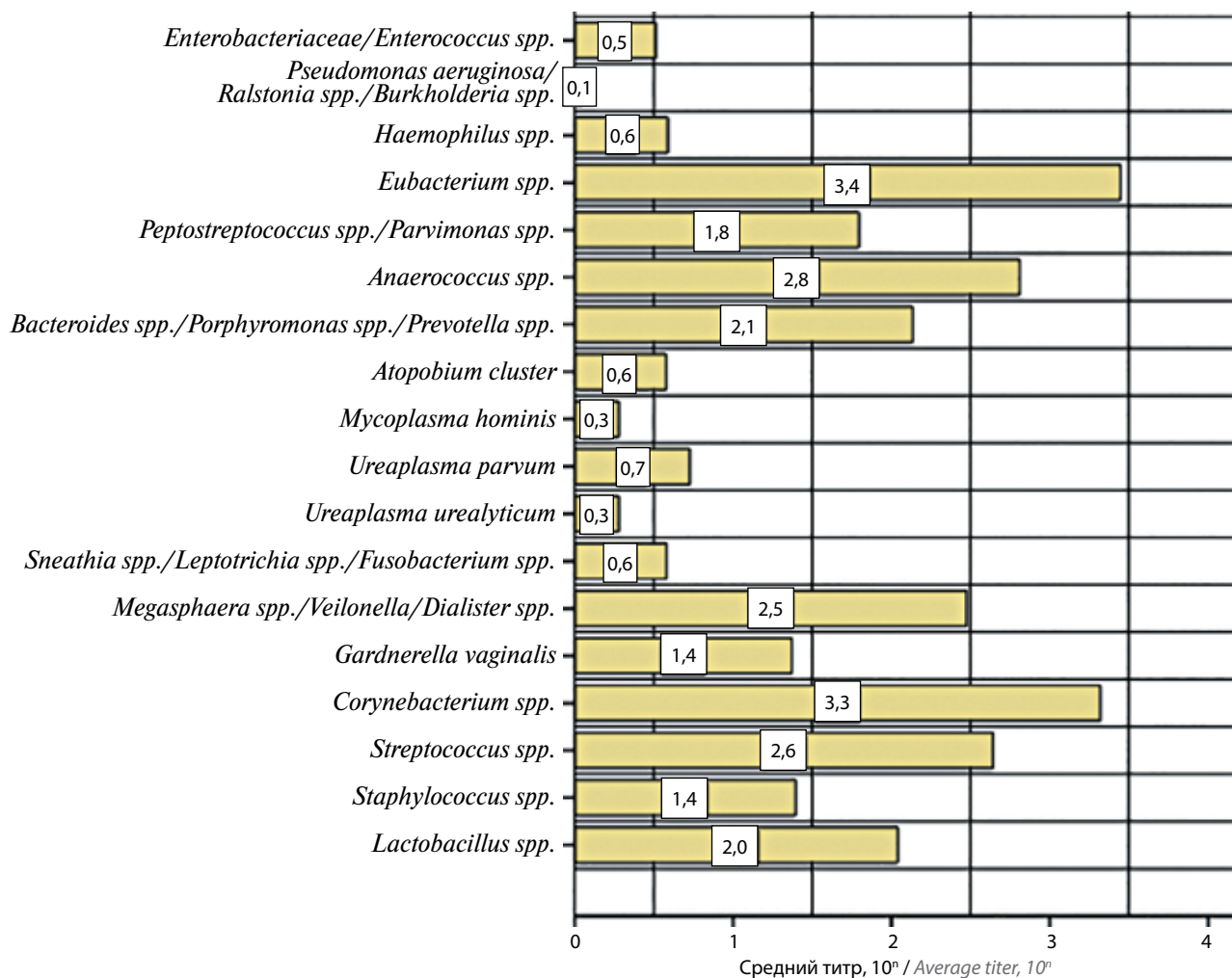


Рис. 1. Средний титр микроорганизмов по общей бактериальной массе, 10ⁿ

Fig. 1. The average titer of microorganisms in total bacterial mass, 10ⁿ

Таблица 1. Общая бактериальная масса, количество видов бактерий и средний титр микроорганизмов у пациентов с нормозооспермией и патозооспермией, M ± σ

Table 1. Total bacterial mass, number of bacterial species, and mean microorganism titer in patients with normozoospermia and pathozoospermia, M ± σ

Параметр Parameter	1-я группа (n = 27), нормозооспермия Group 1 (n = 27), normozoospermia	2-я группа (n = 36), патозооспермия Group 2 (n = 36), pathozoospermia	p
Общая бактериальная масса Total bacterial mass	4,88 ± 0,96	4,90 ± 0,83	0,994
Количество видов бактерий Number of bacterial species	6,70 ± 3,99	6,53 ± 2,88	0,615
Средний титр бактерий 1-го кластера Average titer of cluster 1 bacteria	3,70 ± 1,91	4,12 ± 0,92	0,646
Средний титр бактерий 2-го кластера Average titer of cluster 1 bacteria	3,16 ± 2,21	2,89 ± 2,22	0,517
Средний титр бактерий 3-го кластера Average titer of cluster 3 bacteria	3,56 ± 2,22	3,81 ± 1,86	0,834

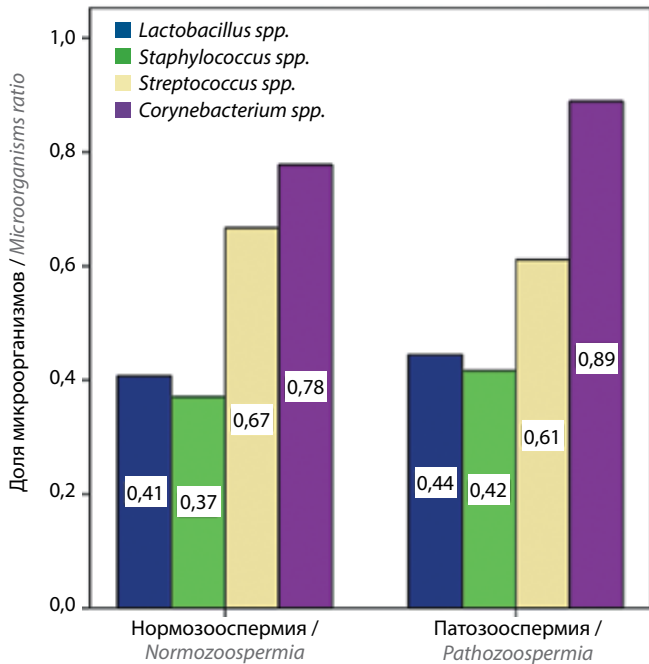


Рис. 2. Частота выявления микроорганизмов 1-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 2. The frequency of detection of microorganisms of cluster 1 in the urethra with normo- and patozoospermia

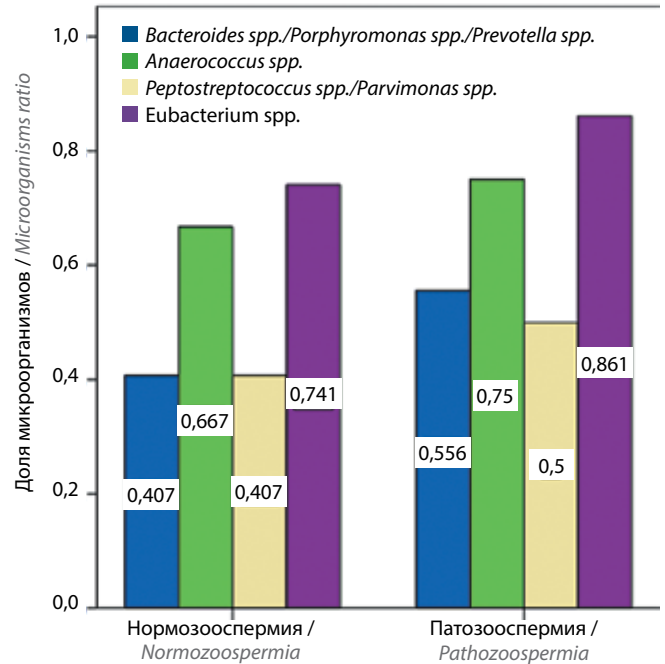


Рис. 4. Частота выявления микроорганизмов 3-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 4. The frequency of detection of microorganisms of cluster 3 in the urethra with normo- and patozoospermia

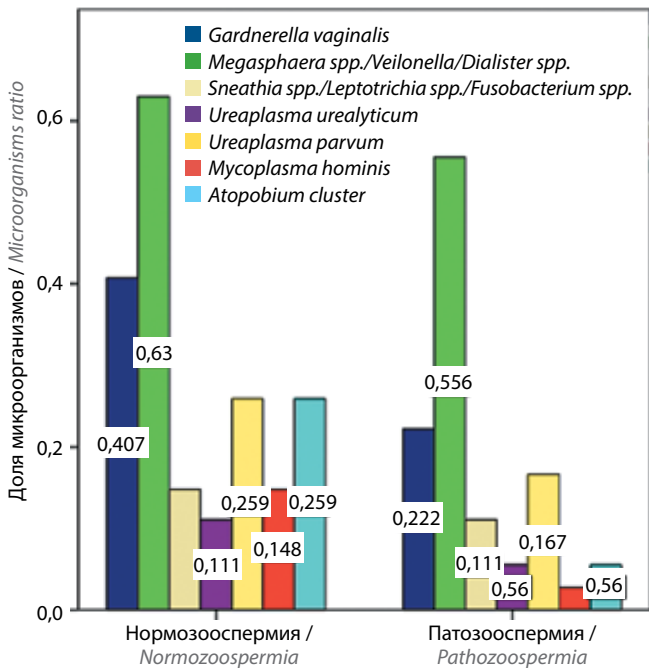


Рис. 3. Частота выявления микроорганизмов 2-го кластера в уретре при нормо- и патозооспермии

Fig. 3. The frequency of detection of microorganisms of cluster 2 in the urethra with normo- and patozoospermia

следующие статистически значимые корреляционные связи (табл. 2).

Обсуждение

В данном исследовании был использован метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени для характеристики разнообразия микробиоты уретры. Результаты показали отсутствие статистически значимых различий между группами мужчин с нормозооспермией и патозооспермией по составу микробиоты уретры. D. Ноу и соавт. (2013) также не обнаружили статистически значимых различий при сравнении микробиоты у доноров спермы и бесплодных мужчин [14]. В их работе была выявлена отрицательная статистически значимая корреляция между качеством эякулята и наличием *Anaerococcus*, но в нашем исследовании *Anaerococcus spp.*, наряду с другими анаэробными микроорганизмами (*Bacteroides spp./Porphyromonas spp./Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp./Parvimonas spp.*, *Eubacterium spp.*), также встречался чаще у мужчин с патозооспермией, хотя связь и оказалась статистически незначимой. S.-L. Weng и соавт. [2] продемонстрировали положительную статистически значимую корреляцию качества эякулята с наличием *Lactobacillus* и *Gardnerella vaginalis* и отрицательную — с наличием *Prevotella*, что подтвердилось и в нашем исследовании. Из микроорганизмов, традиционно выявляемых в микробиоценозе влагалища, статистически значимо чаще в уретральном микробиоценозе у мужчин с нормозооспермией присутствовала *Atopobium cluster*.

Исходя из этого, следует предположить, что условно-патогенные микроорганизмы, ассоциированные

Таблица 2. Статистически значимые корреляционные связи между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и обсемененностью уретры микроорганизмами

Table 2. Statistically significant correlations between bisphenol A, triclosan concentrations in semen and urethral bacterial load

Эндокринный дисраптор Endocrine disruptor	Микроорганизм Microorganism	Корреляционная связь r Correlation coefficient r	P
Бисфенол А Bisphenol A	<i>Lactobacillus spp.</i>	0,501	0,003
	<i>Corynebacterium spp.</i>	0,425	0,015
	<i>Anaerococcus spp.</i>	0,371	0,037
	<i>Eubacterium spp.</i>	0,357	0,045
Триклозан Triclosan	<i>Staphylococcus spp.</i>	0,392	0,026
	<i>Streptococcus spp.</i>	-0,486	0,005

с бактериальным вагинозом, можно рассматривать при дальнейшем изучении микробиоты урогенитального тракта у мужчин как биомаркеры хорошего качества эякулята, а условно-патогенные анаэробы – наоборот, как биомаркеры низкого качества эякулята. Вместе с тем в ходе исследования была обнаружена тенденция к повышению уровня общей бактериальной обсемененности уретры с сокращением ее видового разнообразия у мужчин с патозооспермией, что согласуется с данными других авторов [4]. В нашей работе

впервые была описана статистически значимая связь между концентрацией бисфенола А, триклозана в семенной жидкости и характеристиками микробиоты уретры. В некоторых публикациях также было показано отрицательное влияние эндокринных дисрапторов на микробиоту организма человека [6, 15].

Заключение

В ходе исследования установлены статистически значимые различия в концентрации бисфенола А и триклозана в семенной жидкости у мужчин с нормо- и патозооспермией. Обнаружены статистически значимые положительные корреляции между концентрацией бисфенола А в семенной жидкости и наличием в микробиоте уретры *Lactobacillus spp.* ($r = 0,501, p = 0,003$), *Corynebacterium spp.* ($r = 0,425, p = 0,015$), *Anaerococcus spp.* ($r = 0,371, p = 0,045$), *Eubacterium spp.* ($r = 0,357, p = 0,037$). В отношении концентрации триклозана в семенной жидкости были установлены 2 статистически значимые корреляции: с наличием *Staphylococcus spp.* ($r = 0,392, p = 0,026$) и *Streptococcus spp.* ($r = -0,486, p = 0,005$). Таким образом, метаболизм эндокринных дисрапторов, осуществляемый микробиотой, может сопровождаться дисбиозом урогенитального тракта – изменением количественного и качественного состава условно-патогенных микроорганизмов, что может приводить к ухудшению качества эякулята.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Andrology: male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H. M. Behre, Nieschlag S. 3rd edn. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 629 p.
- Weng S.-L., Chiu C.-M., Lin F.-M. et al. Bacterial communities in semen from men of infertile couples: metagenomic sequencing reveals relationships of seminal microbiota to semen quality. PLoS One 2014;9(10):e110152. DOI: 10.1371/journal.pone.0110152.
- Липова Е.В., Чекмарев А.С., Болдырева М.Н. Новый метод диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта у мужчин (тест «Андрофлор[®]», «Андрофлор[®]Скрин»). М., 2017. 48 с. [Lipova E.V., Chekmarev A.S., Boldyreva M.N. New method for diagnostics of infectious-inflammatory diseases of the lower urinary tract in men (test "Agroflor[®]", "Agroflor[®]Screen"). Moscow, 2017. 48 p. (In Russ.)].
- Alfano M., Ferrarese R., Locatelli I. et al. Testicular microbiome in azoospermic men – first evidence of the impact of an altered microenvironment. Hum Reprod 2018;33(7):1212–7. DOI: 10.1093/humrep/dey116. PMID: 29850857.
- Bradley P.M., Battaglin W.A., Iwanowicz L.R. et al. Aerobic biodegradation potential of endocrine-disrupting chemicals in surface-water sediment at Rocky Mountain National Park, USA. Environ Toxicol Chem 2016;35(5):1087–96. DOI: 10.1002/etc.3266. PMID: 26588039.
- Vélmurugan G., Ramprasath T., Gilles M. et al. Gut microbiota, endocrine-disrupting chemicals, and the diabetes epidemic. Trends Endocrinol Metab 2017;28(8):612–25. DOI: 10.1016/j.tem.2017.05.001. PMID: 28571659.
- Fraczek M., Hryhorowicz M., Gaczarzewicz D. et al. Can apoptosis and necrosis coexist in ejaculated human spermatozoa during *in vitro* semen bacterial infection? J Assist Reprod Genet 2015;32(5):771–9. DOI: 10.1007/s10815-015-0462-x. PMID: 25808020.
- Krzyminska S., Szczuka E., Kaznowski A. Staphylococcus haemolyticus strains target mitochondria and induce caspasedependent apoptosis of macrophages. Antonie Van Leeuwenhoek 2012;102:611–20. DOI: 10.1007/s10482-012-9756-5.
- Lu Y., Bhushan S., Tchatalbachev S. et al. Necrosis is the dominant cell death pathway in uropathogenic *Escherichia coli* elicited epididymo-orchitis and is responsible for damage of rat testis. PLoS One 2013;8(1):e52919. DOI: 10.1371/journal.pone.0052919. PMID: 23301002.
- Vitku J., Heracek J., Sosvorova L. et al. Associations of bisphenol A and polychlorinated biphenyls with spermatogenesis and steroidogenesis in two biological fluids from men attending an infertility clinic. Environ Int 2016;89–90:166–73. DOI: 10.1016/j.envint.2016.01.021. PMID: 26863184.
- Jurewicz J., Radwan M., Wielgomas B. et al. Environmental levels of triclosan and male fertility. Environ Sci Pollut Res Int 2018;25(6):5484–90. DOI: 10.1007/s11356-017-0866-5. PMID: 29214481.
- Чигринцев С.В., Брюхин Г.В., Иленко О.С. Влияние эндокринного дисраптора триклозана на качество



эякулята у мужчин. Проблемы репродукции 2018;24(3):61–6. [Chigrinets S.V., Bryuhin G.V., Ilenkho O.S. Environmental exposure to endocrine disruptor of triclosan and semen quality of men. Problemy reproduktiv = Russian Journal of Human Reproduction 2018;24(3):61–6. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/repro201824361.

13. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva, 2010. 287 p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf.
14. Hou D., Zhou X., Zhong X. et al. Microbiota of the seminal fluid from healthy and infertile men. Fertil Steril 2013;100(5):1261–9.

DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1991. PMID: 23993888.
15. Lai K.P., Chung Y.T., Li R. et al. Bisphenol A alters gut microbiome: Comparative metagenomics analysis. Environ Pollut 2016;218:923–30. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.08.039. PMID: 27554980.

Вклад авторов

С.В. Чигринетц: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Г.В. Брюхин: научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

S.V. Chigrinets: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
G.V. Bryuhin: article scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Чигринетц / S.V. Chigrinets: <https://orcid.org/0000-0002-7072-8289>
Г.В. Брюхин / G.V. Bryuhin: <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>

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.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.