



Божедомов В.А и соавт.//Урология, 2015, №1, с. 70-78

*В. А. Божедомов, А. В. Семенов, А. В. Коньшев, Н. А. Липатова,  
Г. М. Пацановская, Г. Е. Божедомова, А. В. Третьяков*

## **РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ: КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»; ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»; ФГБУ «Поликлиника №1» УДП РФ, ГБУЗ «Городская поликлиника №3 Департамента здравоохранения города Москвы; ГБУЗ «Областная клиническая больница» Департамента здравоохранения города Иваново.

Ответственный за контакты с редакцией:

Божедомов Владимир Александрович,

Доктор мед. наук, профессор, научный руководитель по андрологии и репродукции ФБГУ Поликлиника №1 УДП РФ, профессор каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова и каф. клинической андрологии ФПКМР Медицинского института ГБОУ ВПО РУДН, г.Москва

(903) 740-20-29

vbojedomov@mail.ru

## Резюме

Взаимосвязь между хроническим воспалительным простатитом (ХВП) и нарушением фертильности остается спорным вопросом. Цель исследования - изучение клинико-anamнезических и микробиологических факторов риска снижения фертильности у мужчин с ХВП. Исследование многоцентровое, одномоментное, ретроспективное. Выполнено на основе анализа медицинских карт и компьютерных историй болезни 3174 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, состоящих в гетеросексуальных брачных отношениях и живущих регулярной половой жизнью. Обследование пары и исследование спермы проводили в соответствии с требованиями ВОЗ. Показано, что лейкоцитоспермия имеет место у 19% мужчин из бесплодных пар. ХВП при этом ассоциирован в 54% случаев с аэробной бактериальной инфекцией, в 9% случаев - хламидийной, 12% - уреаплазменной и микоплазменной. Установлено, что концентрация спермальных лейкоцитов и выраженность клинических симптомов (болевые и дизурические) не являются независимыми факторами риска развития бесплодия. Для бесплодных характерно увеличение частоты встречаемости *E.coli* (ОШ 4,1) и появление бактериальных ассоциаций (ОШ 6,9) на фоне снижения антибактериальной резистентности спермальной плазмы (для *E.coli* - ОШ 9,9; *Ps.aeruginosa* – ОШ 6,0). Факторами риска снижения фертильности при ХВП так же являются продолжительность анамнеза (ОШ 2,7) и частота обострений (ОШ 2,6), наличие фиброза и простатолитов простаты (ОШ 1,8), функциональная обструкция простато-визукулярного комплекса (ОШ 1,4). Необходимы дальнейшие исследования для понимания патогенеза простатита и объяснения негативного влияния простатита на мужскую фертильность.

*Ключевые слова: простатит, бесплодие, сперма, лейкоцитоспермия.*

**Введение.** Бесплодие – медицинская проблема, с которой сталкиваются около 15% пар в развитых странах и до 30% в странах Центральной Африки и Азии [1, 2]: в 2/3 случаев оно первичное, в 1/3 – вторичное [3]. Этиология бесплодия многофакторная - в четверти случаев бесплодие вызвано мужским фактором и в половине случаев мужской компонент имеет место [4-6].

Инфекции мужских половых органов считают одной из потенциально исправимых причин снижения мужской фертильности [4, 7, 8]. От 2 до 20% случаев мужского бесплодия (до 35-70% с отдельных возрастных и этнических групп) связывают с инфекциями мужских половых путей, включая простатит [4, 9, 10]. Распространена точка зрения, что увеличение концентрации лейкоцитов в генитальном тракте и сперме сопровождается снижением концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных форм [11-14]. Опубликованные данные объясняют снижение качества эякулята при простатите следствием нарушения физико-химических свойств семенной жидкости [7, 15-17], воздействия активных форм кислорода (АФК) [18-21], прямого и опосредованного токсического действия патогенных микроорганизмов [22-24].

В то же время, имеются работы, в которых оспаривается взаимосвязь между простатитом и лейкоцитоспермией, с одной стороны, и параметрами спермограммы с другой [10, 25-28]. По мнению экспертов Европейской ассоциации урологов [5], убедительных данных за то, что ХП оказывает влияние на качество спермы, и является причиной мужского бесплодия, на сегодняшний день нет. Очевидно, снижение фертильности при ХП имеет место не всегда, и зависит от большого числа дополнительных факторов, которые приводят к дисбалансу компенсаторно-приспособительных и дизадаптивных реакций, возникающих в процессе течения хронического заболевания.

Изучение комплекса факторов, приводящих к снижению фертильности у мужчин с хроническим воспалительным простатитом

(ХВП), являлось целью нашего исследования. Данная статья представляет фрагмент данного исследования, и посвящена роли клиничко-анамнестических и микробных факторов в развитии бесплодия при ХВП.

**Материалы и методы.** Исследование многоцентровое, комплексное клиничко-лабораторное, одномоментное, ретроспективное. Выполнено на основе анализа медицинских карт и компьютерных историй болезни 3174 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, состоящих в гетеросексуальных брачных отношениях и живущих регулярной половой жизнью.

Обследование пары и исследование спермы проводили в соответствии с требованиями ВОЗ [4, 29]. Концентрацию лейкоцитов определяли с помощью окраски нативного эякулята на пероксидазу с помощью набора LeucoScrin® (FertiPro N.V., Belgium) и вычисляя долю лейкоцитов среди круглых клеток, подсчитанных в счетных камерах (Маклера, Горяева), после окраски азур-эозином по Романовскому (ЭКОлаб-Гем-Романовский, Россия).

УЗИ мошонки, простаты и семенных пузырьков проводили с применением конвексного абдоминального и ректального мультипланового датчиков по стандартным методикам на аппаратах LOGIQ-5 и 9 «GE» (США), Flex Focus 1202 «В-К Medical» (Дания). Для оценки эвакуаторной способности семенных пузырьков их УЗ-исследования выполняли до и после эякуляции: недостаточностью опорожнения считали уменьшение размеров семенного пузырька после эякуляции менее чем на 65% исходного.

На первом этапе исследования по данным спермограммы 3023 мужчин из бесплодных пар выделена группа пациентов (n=572) с лабораторными признаками воспалительного процесса дополнительных половых желез в виде лейкоцитоспермии ( $\geq 1$  млн/мл) - патогмоничным симптомом ХВП. На втором этапе из данной выборки выделена группа пациентов (n=164), у которых продолжительность хронического простатита превышала продолжительность вынужденного бесплодия (ПВБ), и не было других установленных причин снижения фертильности

(хромосомные нарушения, крипторхизм, варикоцеле, гидроцеле, эректильная дисфункция, перенесенные операции на органах мошонки, а так же снижение концентрации сперматозоидов менее 5 млн/мл, независимо от этиологии), а супруги не имели очевидных причин бесплодия (нарушения овуляции, трубный фактор, инфекционно-воспалительные процессы). На третьем этапе были исключены мужчины с первичным бесплодием, у которых возможной причиной снижения репродуктивной функции могли быть неустановленные генетические факторы: оставшихся пациентов (n=100) мы считали вторично бесплодными с диагнозом «инфекции придаточных половых желез» (по WHO, 2000), а именно - ХВП. Группу сравнения - «фертильные мужчины с ХВП» (n=105) составили пациенты с диагнозом ХП более года, имеющие детей моложе года (или факт беременности у жены) с симптомами нижних мочевых путей (СНМП), или с бессимптомными формами воспаления, обнаруженного при диспансеризации, не предъявляющие жалоб на бесплодие. 84 урологически здоровых фертильных волонтеров и мужчин, обследованных при плановой диспансеризации, имеющих нормозооспермию и нормальное содержание лейкоцитов в сперме, составили контрольную группу «здоровых мужчин». Такое деление на группы позволило, с одной стороны, оценить изменения, характерные для всех больных ХВП, с другой - определить факторы, имеющие патогенетическое значение в развитии бесплодия при ХВП.

Этиологический фактор воспаления выявляли молекулярно-биологическими и культуральными методами: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* диагностировали по наличию в мазке из уретры специфической ДНК с использованием коммерческих систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия), амплификаторов *iCycler iQ™* (BIORAD, USA), *Mastercycler 5330* (Eppendorf) по стандартной методике, присутствие в сперме условно-патогенных микроорганизмов – посевом на плотные питательные среды. Бактериологическое исследование секретов половых

желез включало в себя идентификацию микроорганизмов, вычисление числа колониеобразующих единиц (КОЕ), оценку антибиотикочувствительности дискодиффузионный методом [30]. Параллельно с идентификацией микроорганизмов, с помощью планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Termo-Labsystems, Финляндия), выполняли оценку интегрального показателя антиинфекционной резистентности (ПАИР) эякулята. Тестирование осуществлялось по трем штаммам: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus epidermidis*. После проведения кинетических измерений роста интактных микроорганизмов в жидкой питательной среде и в среде с добавлением спермальной плазмы больного рассчитывали процент подавления роста микроорганизмов спермальной плазмой больного по сравнению с контролем.

Для статистической обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ STATISTICA (StatSoft Inc., USA). Вычисляли медиану, 25%-75% процентиля. О достоверности различий судили при помощи критериев Манна-Уитни и Фишера. Для выявления корреляционных зависимостей вычисляли коэффициент R Спирмена, проводили однофакторный дисперсионный анализ (метод Краскелла-Уоллиса для независимых выборок).

**Результаты.** Диагноз «простатит» упоминался в анамнезе 30,9% мужчин (934 из 3023), обследованных по поводу бесплодного брака. Лабораторно подтвержденные случаи наличия ХВП в виде лейкоцитоспермии на момент обследования имели место в 18,9% случаев (571 из 3023). При этом концентрация лейкоцитов в сперме у бесплодных пациентов с ХВП была существенно больше, чем у здоровых мужчин ( $p < 0,001$ ), но значимо не отличалась от фертильных с ХВП ( $p > 0,05$ ): 2 (1,1-3,9) млн/мл, 0,3 (0,1-0,5) млн/мл и 1,55 (1,0-3,1) млн/мл в перечисленных группах, соответственно (рис.1). Не было так же различий в концентрации спермальных лейкоцитов в подгруппах бесплодных мужчин с ХВП, нарушения репродуктивной функции у которых было первичным или

Рис.1

вторичным: 2,1 (1,1-4,45) и 1,9 (1,1-3,6) млн/мл, соответственно ( $p>0,05$ ). Следовательно, снижение фертильности при ХВП зависело не от концентрации лейкоцитов в сперме, а от неких дополнительных кофакторов, которые мы для удобства анализа разделили на анамнестические, клинические и лабораторные.

Анализ анамнестических данных показал неоднородность группы бесплодных больных ХП по возрасту и продолжительности анамнеза заболевания. Несмотря на то, что медиана возраста всех бесплодных больных ХП составила 32,0 (25,0 – 38,0) лет, что статистически не отличалось от возрастных данных группы здоровых и группы фертильных больных ХП ( $p=0,89$ ), медиана возраста больных первичным бесплодием была достоверно ниже данного показателя по сравнению с группой мужчин, имеющих вторичную инфертильность: 26,0 (24,0 – 31,0) и 35,0 (29,0 – 40,0), соответственно ( $p<0,001$ ). Продолжительность анамнеза простатита у фертильных мужчин была существенно меньше, чем у бесплодных: медиана 2,0 (1,3–7,0) и 3,0 (1,3–10,0) лет, соответственно ( $p=0,044$ ); корреляция между продолжительностью анамнеза ХВП и фактом констатации бесплодного брака слабая, но статистически значимая ( $R=0,12$ ;  $p=0,044$ ). В группе бесплодных пациентов взаимосвязь между продолжительностью анамнеза ХВП и продолжительностью бесплодного брака более сильная ( $R=0,58$ ;  $p<0,001$ ). Медиана продолжительности анамнеза ХП у бесплодных мужчин при первичном бесплодии составила 2,0 (1,5 – 4,0) лет, при вторичной инфертильности - 3,0 (2,0 – 4,0);  $p=0,015$ .

Анализ клинических спермограмм выявил большие нарушения в эякулятах больных первичным бесплодием по сравнению с вторичным: имело место достоверное снижение концентрации сперматозоидов: 85,0 (11,0–150,0) и 150,0 (120,0–175,0), соответственно ( $p<0,001$ ). Олигозооспермия при первичном бесплодии была констатирована у 31/64 пациента (48,4% больных подгруппы) и отсутствовала при вторичном ( $p<0,001$ ). Суммарный тестикулярный объем у больных первичным бесплодием был достоверно снижен по сравнению с объемом яичек

мужчин с вторичным бесплодием: 27,4 (23,9–30,9) и 36,86 (28,03–50,37) см<sup>3</sup>, соответственно ( $p < 0,01$ ). Уменьшение объема яичек у больных первичным бесплодием сочеталось с повышением уровня ФСГ до 5,3 (3,3–6,2), что достоверно превышало его концентрацию при вторичной инфертильности - 3,97 (2,75–4,50),  $p < 0,05$ .

Приведенные данные наглядно демонстрируют признаки первичных тестикулярных расстройств в группе больных ХВП с первичным бесплодием. Поэтому, учитывая большую распространенность не диагностируемых генетических причин мужского бесплодия (более 2000 генов регулируют сперматогенез и посттестикулярное развитие сперматозоидов), было принято решение об исключении больных ХП с первичным бесплодием из дальнейшего анализа.

Возраст больных ХП с вторичным бесплодием в этом случае составил 35,0 (29,0 – 40,0) лет, что не отличалось от групп фертильных пациентов и здоровых добровольцев ( $p > 0,05$ ). Выявлены положительные корреляционные связи между возрастом больных, с одной стороны, и ПВБ ( $R = 0,19$ ;  $p < 0,048$ ), продолжительностью анамнеза ХП ( $R = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ), а так же между продолжительностью анамнеза ХВП и фактом констатации бесплодного брака ( $R = 0,14$ ;  $p = 0,04$ ), продолжительностью ХП и ПВБ ( $R = 0,90$ ;  $p < 0,001$ ). Продолжительность анамнеза ХП у фертильных больных была меньше, чем у бесплодных: 3,0 (2,0–4,0) и 4,0 (2,5–4,0) лет соответственно ( $p = 0,041$ ); медиана ПВБ в группе бесплодных больных ХП составила 24,0 (18,0–36,0) месяцев. Расчеты показали, что относительный риск нарушения фертильности при продолжительности анамнеза ХВП больше 2 лет увеличивается в 2,72 раза, больше 5 лет – в 4,02 раза.

У бесплодных мужчин с ХВП чаще, чем у фертильных, происходят обострения заболевания: 2,0 (2,0 – 3,0) и 2,0 (1,0 – 2,0) раз в год соответственно ( $p = 0,018$ ). Корреляция между частотой обострений и ПВБ статистически достоверна ( $R = 0,22$ ;  $p = 0,004$ ). Относительный риск развития бесплодия при частоте обострения ХВП больше 2 раз в год составляет 2,6.



Жалобы, предъявляемые больными, в большинстве случаев соответствовали классической картине ХП и представлены болевым и дизурическим симптомокомплексами. Фертильные с ХВП по сравнению с бесплодными несколько чаще отмечали боли/парестезии в промежности (66,2 и 59,3% соответственно;  $p=0,043$ ), прерывистое мочеиспускание (29,5 и 17,0%;  $p=0,036$ ) и ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря (21,9 и 10,7%;  $p=0,028$ ) при меньшей частоте выявления простатореи (27,6 и 40,2%;  $p=0,35$ ) и жалоб на появление или усиление болей/дискомфорта после эякуляции (12,4 и 24,1%;  $p=0,035$ ). Бессимптомная форма ХП у бесплодных больных имела место в 32% случаев. Однако корреляционный анализ не выявил значимых взаимосвязей между отдельными клиническими проявлениями ХП и наличием бесплодия, продолжительностью анамнеза и частотой обострений ( $p>0,05$ ).

Проведенные инструментальные исследования показали (табл.1), что у бесплодных больных ХВП на фоне типичных для этого заболевания особенностей экоструктуры простаты, достоверно чаще выявлялся фиброз и простатолитиаз: 29,7% (19/64) при 16,2% (11/68) у фертильных с ХВП ( $p=0,029$ ) и 0% (0/41) у фертильных здоровых ( $p<0,001$ ). Это подтвердили данные корреляционного анализа: обнаружена положительная взаимосвязь наличия простатолитов с фактом констатации бесплодного брака ( $R=0,24$ ;  $p<0,001$ ), продолжительностью ХП ( $R=0,24$ ;  $p=0,013$ ), и частотой обострения заболевания ( $R=0,18$ ;  $p<0,001$ ). Имеется положительная корреляция факта простатолитиаза и недостаточностью опорожнения правого и левого семенных пузырьков ( $R=0,36$  и  $R=0,33$  соответственно;  $p<0,001$ ). Отмечено, что нарушение опорожнения семенных пузырьков являлось характерным для всех больных ХП, но наиболее выраженные нарушения отмечались в группе бесплодных пациентов: такие нарушения имели место у 91,1% бесплодных пациентов с ХВП при 11,8% у здоровых волонтеров ( $p<0,001$ ) и 66,7% у фертильных с ХВП ( $p=0,001$ ). Выраженность нарушения опорожнения семенных пузырьков коррелировала с частотой констатации бесплодия в браке ( $R=0,47$  для

Таб.1
-------

правого и  $R=0,55$  для левого пузырька;  $p<0,001$  в обоих случаях). Таким образом, простатолитиаз и нарушения опорожнения семенных пузырьков можно считать факторами риска развития бесплодия при ХП (ОШ 1,8 и 1,4, соответственно).

По данным микробиологического и молекулярно-биологического исследования показано, что чаще всего этиологическим фактором воспалительного процесса являлись аэробные грамм-отрицательные микроорганизмы (*E.coli* и др.) – 37,5% случаев или «микст-инфекции» – 16,3%; *Chlamydia trachomatis*, как единственная диагностированная бактериальная инфекция, была обнаружена в 8,5% случаев, *Ureaplasma urealyticum* – в 10,4%, *Mycoplasma hominis* – в 1,9%; *Trichomonas vaginalis* и *Neisseria gonorrhoeae* в данной группе обнаружены не были – по 0%, соответственно; в 25,4% случаев этиологический фактор воспаления установлен не был (рис.2). В группе с вторичным бесплодием на фоне ХВП количество эякулятов с диагностически значимой бактериоспермией достигало 88%, несколько реже это наблюдалось у фертильных с ХВП – 77%, но в обоих случаях существенно чаще, чем у здоровых мужчин (табл.2;  $p<0,01-0,001$ ). Причем, микробный профиль у бесплодных больных ХВП отличался от группы фертильных пациентов за счет увеличения частоты встречаемости *E.coli* ( $p<0,041-0,001$ ) и появления бактериальных ассоциаций ( $p=0,008$ ). Определено, что относительный риск бесплодия при выявлении в эякуляте *E.coli* повышен в 4,1 раза. Выявлена отрицательная корреляция между наличием более одного диагностически значимого штамма в эякуляте и фактом констатации фертильного брака ( $r= -0,22$ ;  $p<0,001$ ); относительный риск бесплодия при наличии микробных ассоциаций достигает 6,9.

Рис.2

Таб.2

Результаты исследования антиинфекционной резистентности спермальной плазмы показали (табл.3), что для бесплодных больных ХВП было характерно достоверное увеличение ПАИР (увеличение % колоний микроорганизмов, выросших в бульоне с добавлением спермальной плазмы исследуемого человека по сравнению с бульоном без спермальной

Таб.3

плазмы) по всем тестируемым штаммам ( $p < 0,001$  во всех случаях по сравнению с итоговыми показателями двух контрольных групп).

В группе бесплодных больных ХБП количество мужчин, имеющих ПАИР эякулята более 100% (то есть состояние полного отсутствия антибактериальной резистентности *in vitro*: добавление спермальной плазмы ускорило рост тестируемого штамма) достоверно превышало аналогичный показатель групп здоровых мужчин и фертильных больных ХБП во всех случаях. Превышение ПАИР 100% рубежа при исследовании резистентности к *St.epidermidis* было отмечено в 60% протестированных эякулятов в группе бесплодных больных ХБП при отсутствии таких случаев в группе фертильных больных и группе здоровых мужчин; по штамму *E.coli*: в 82,5%, 8,3% и 0% соответственно; по штамму *Ps.aeruginosa*: 25,0%, 4,2% и 0% соответственно ( $p < 0,05$  во всех случаях). У фертильных больных ХБП, напротив, имели место обратные тенденции: повышение антибактериальной резистентности эякулята ко всем тестируемым штаммам микроорганизмов, выразившееся в снижении медианы ПАИР по сравнению с аналогичными параметрами группы здоровых фертильных мужчин.

Выявлены достоверные корреляции между величиной ПАИР и параметрами спермограммы, а также некоторыми результатами инструментального обследования (табл.4). В частности, между величиной ПАИР для *E.coli*, с одной стороны, и наличием простатолитов, нарушением опорожнения семенных пузырьков, процентом патологических форм – положительная ( $p < 0,007-0,001$ ), объемом эякулята, концентрацией сперматозоидов, прогрессивной подвижностью и общим содержанием прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов в эякуляте (индекс качества) – отрицательная ( $p < 0,011-0,001$ ). Поэтому нарушение антиинфекционной резистентности эякулята следует признать фактором риска снижения фертильности при ХБП: при повышении ПАИР эякулята более 100% риск бесплодия составляет 92 %.

**Обсуждение.** Несмотря на кажущуюся очевидность точки зрения, что воспаление простаты сопровождается увеличением лейкоцитов, а они неизбежно повреждают сперматозоиды, истинное положение вещей до сих пор не известно. Лейкоциты простатического происхождения встречаются со сперматозоидами лишь на очень короткое время в момент эякуляции, и в этот момент защищены мощными антиоксидантными системами спермы [28, 31]. Некоторые работы указывают на то, что повышение концентрации лейкоцитов в генитальном тракте и сперме связано с бесплодием: снижением концентрации, доли подвижных и морфологически нормальных форм, повреждением ДНК [11-14]. Другие авторы утверждают, что убедительных данных за то, что ХП является причиной мужского бесплодия, пока нет [10, 25-27].

По полученным нами данным, лабораторно ХВП был диагностирован у 18,9% мужчин из бесплодных пар, что в целом соответствует общемировым данным [9, 10], хотя в публикациях имеются весьма существенные различия: от 3% [25] до 72% [32] случаев, если брать за основу достаточно представительные (более 200 обследованных) выборки. По данным R.Henkel et al. [10, 33], полученным при обследовании более чем 4000 пациентов, наблюдавшихся по поводу бесплодия, в неселективной выборке распространенность инфекций полового тракта, имела место в 10-20% случаев, и до 35% случаев в отдельных группах.

В недавнем крупном исследовании, выполненном T.Domes et al. [14] - более чем у 4900 пациентов с нарушением репродуктивной функции без азооспермии, - показано, что изолированное повышение лейкоцитов спермы связано с значимым ухудшением концентрации сперматозоидов, их подвижности, морфологии, индекса фрагментации ДНК. У пациентов с изолированной бактериоспермией (без повышения лейкоцитов спермы) наблюдалось повышение только фрагментации ДНК. Авторы пришли к выводу, что повышение лейкоцитов спермы является основным фактором ухудшения параметров спермы. Ухудшение качества спермы,

пропорциональное степени лейкоцитоспермии, даже в отсутствии диагностированной микрофлоры (ХП категории III), демонстрировали и другие авторы [34, 35]. Но исследование T.Domes et al. [14] было ограничено использованием модифицированного определения повышения лейкоцитов спермы ( $\geq 1$  ПМЛ/100 сперматозоидов), и не было использовано стандартное определение ВОЗ ( $\geq 1 \times 10^6$  лейкоцитов/мл).

Наши данные не подтверждают определяющую роль концентрации спермальных лейкоцитов в развитии бесплодия: содержание лейкоцитов у пациентов с ХВП повышено по сравнению со здоровыми, но статистически не отличается в группе фертильных и бесплодных мужчин. Корреляционный анализ так же не выявил значимых взаимосвязей между отдельными клиническим проявлениями ХП и наличием бесплодия. Это согласуется с данными недавно опубликованных исследований F.Lotti et al. [36]. По нашим данным различия между бесплодными и фертильными с ХВП касаются других факторов: длительности анамнеза простатита, частоты рецидивов, особенностей УЗИ-структуры и дренажной функции простато-везикулярного комплекса, диагностированной микрофлоры, антиинфекционной способности семенной плазмы.

Присутствие в сперме определенной бактериальной флоры, по некоторым исследованиям, является независимым фактором ухудшения качества спермы [37]. Имеются данные, что бактериоспермия может повреждать сперматозоиды независимо от контаминации лейкоцитами, так как липополисахариды стенки бактериальных клеток могут непосредственно вызывать апоптоз сперматозоидов человека [38] с помощью Toll-like рецепторов (TLR) 2 и 4, влияя как на целостность плазматической мембраны сперматозоидов, так и на функционирование митохондрий сперматозоидов [39, 40]. Кроме того, сопутствующее присутствие бактерий безусловно может усилить повреждающий эффект контаминации лейкоцитами посредством усиления образования активных форм кислорода нейтрофилами и макрофагами и включая перекисное повреждение сперматозоидов [41]. При хроническом простатите были

изучены различные возбудители, но большинство исследований проводилось в отношении *E.coli*. Было показано, что *E.coli* нарушает подвижность сперматозоидов и их жизнеспособность, как непосредственно, так и через факторы растворения [22, 24]. Исследование спермы, инфицированной *E.coli*, с помощью электронного микроскопа обнаружило сперматозоиды со структурными повреждениями в области средней части и хвоста, отвечающих за подвижность сперматозоидов [22]. Также выявлено вызванное *E.coli* повреждение акросомы, что потенциально может нарушать функцию акросомы и снижать общую фертильность. Недавно M.Fraczek et al. [40] выявили изменения в митохондриях и деформацию мембран сперматозоидов при непосредственном контакте сперматозоидов и *E.coli*, что приводит к уменьшению жизнеспособности сперматозоидов и потенциала фертильности. По нашим данным, у пациентов с ХВП число случаев такой бактериальной флоры, включая смешанные формы, составляет 54%. Причем, в группе с вторичным бесплодием количество эякулятов с диагностически значимой бактериоспермией достигает 88%, несколько реже это наблюдалось у фертильных с ХВП – 77%, но в обоих случаях существенно чаще, чем у здоровых мужчин.

*Chlamydia trachomatis*, которая, по нашим данным, является вероятной причиной ХВП в 9% случаев, так же может существенно ухудшать качество спермы. Принято считать, что у мужчин *Chlamydia trachomatis* отвечает за развитие уретрита, эпидидимита, эпидидимо-орхита, но в последнее время все больше признается ее роль в качестве возбудителя простатита [42-44]. Не диагностированная хламидийная инфекция может оказаться этиологическим фактором «небактериального» ХВП и даже ХНП/СХТБ - одна гипотеза теоретически допускает микробную этиологию, связанную со скрытым, не выявленным микробным возбудителем [46]. Это позволяет предположить, что такие пациенты должны быть классифицированы, как, в действительности, страдающие бактериальным простатитом [43, 45, 46]. Распространенность

хламидийной инфекции у пациентов с ХНП/СХТБ находилась в диапазоне от 8,3% до 27% [42, 43, 47]. Пока последствия хламидийной инфекции для мужской фертильности, по-прежнему, находятся в стадии обсуждения. В одних работах показано, что *Chlamydia trachomatis* непосредственно связана с уменьшением объема спермы, подвижности сперматозоидов, аномальной концентрацией и морфологией сперматозоидов, нарушением оплодотворяющей способности и целостности ДНК [15, 38, 42, 48, 49]. В других сообщениях говорится об отсутствии влияния на мужскую фертильность [50-54]. Гибель сперматозоидов *in vitro*, вызванная *Chlamydia trachomatis*, хорошо описана и вызывается липополисахаридами (ЛПС), которые в 5000 раз более активны, чем изолированные липополисахариды *E.coli* [38, 55]. Таким образом, хроническая инфекция *Chlamydia trachomatis*, сопровождающаяся секрецией небольших количеств липополисахаридов, может оказывать значительное влияние на сперматозоиды и вызывать нарушение репродуктивной функции у мужчин.

Другие возбудители, включая микоплазму и уреоплазму, могут играть роль в возникновении простатита и мужского бесплодия [9, 37]. По нашим данным, они изолированно являются причиной ХВП в 2 и 10% случаев, соответственно, в виде смешанных инфекций – до 15% случаев. О патогенетической роли этих инфекций в развитии простатита, в частности, сообщают A.Radonic и соавт. [56]: при обследовании 3029 мужчин с ХБП и ХНП/СХТБ *Ureaplasma urealyticum* была диагностирована в 8% случаев, *Mycoplasma hominis* – в 1%. Требуются дальнейшие исследования для того, чтобы определить клиническую значимость данных инфекционных агентов и возможный механизм участия их в формировании мужского бесплодия.

Независимым фактором развития бесплодия оказалась длительность заболевания (больше двух лет - ОШ 2,72; больше 5 лет – ОШ 4,02), а также частота рецидивов (при частоте обострения ХБП чаще 2 раз в год - ОШ 2,6); оба показателя были достоверно связаны с ПВБ. Следствием более

длительно протекающего и сопровождающегося более частыми рецидивами ХВП оказался фиброз и образование конкрементов в простате, обнаруженные нами при ТрУЗИ у бесплодных пациентов. Аналогичные особенности ультразвуковой картины простаты и везикул у бесплодных мужчин с ХП отмечают и другие исследователи [36]. На фоне типичных для этого заболевания особенностей экоструктуры простаты, у бесплодных больных ХВП простатолитиаз выявлялся в 30% при 16% у фертильных с ХВП и 0% у фертильных здоровых. Известно, что конкременты, образующиеся в простатических ацинусах при длительном воспалении, могут являться очагом длительной персистенции патогенных микроорганизмов благодаря наличию экстрацеллюлярных полисахаридных оболочек и образованию т.н. микробной биопленки [57]. Возможно, что именно наличие простатических камней является причиной повышения частоты обострения простатита у бесплодных больных ХП, также отнесенной нами к факторам риска бесплодия при ХП. Показана положительная взаимосвязь наличия простатолитов с фактом констатации бесплодного брака, продолжительностью ХП и частотой обострения заболевания. Имеется положительная корреляция факта простатолитиаза и недостаточностью опорожнения семенных пузырьков. Ранее было показано, что вязкость семенной жидкости у пациентов с инфекцией вспомогательных мужских желез, страдающих бесплодием, может повышаться [58]. Повышение вязкости семенной жидкости может, соответственно, неблагоприятно влиять на характеристики спермы, особенно на подвижность сперматозоидов [59]. Нормальная работы данных желез необходима для обеспечения разжижения спермы, сохранения подвижности сперматозоидов и подавления антиспермального иммунного ответа в женском репродуктивном тракте [60, 61]. Установление факта нарушения дренажной функции семенных пузырьков мы считаем важным. Это согласуется с описанным ранее уменьшением объема спермы и продукции биохимических маркеров простаты и семенных пузырьков [7, 16, 17, 58]. По нашим данным, нарушение



опорожнения семенных пузырьков являлось характерным для всех больных ХП, но наиболее выраженные нарушения отмечались в группе бесплодных пациентов: такие нарушения имели место у 91% бесплодных пациентов с ХВП при 12% у здоровых волонтеров и 67% у фертильных с ХВП. Выраженность нарушения опорожнения семенных пузырьков положительно связана с частотой констатации бесплодия в браке. Предполагалось, что уменьшение объема семенной жидкости может негативно влиять на мужскую фертильность, но механизм нарушения секреторной функции железы при простатите и влияние низкой концентрации ферментов предстательной железы и микроэлементов оставался неясным. Теперь более понятно, что в основе этого – застой секрета и, одновременно, задержка сперматозоидов в везикулах, что может приводить к их старению и апоптозу [62].

Из наших данных следует, что важнейшим фактором риска развития бесплодия при ХВП является снижение бактерицидных свойств семенной плазмы (для *E.coli* - ОШ 9,9; *Ps.aeruginosa* – ОШ 6,0). По сравнению с группой фертильных мужчин, у бесплодных больных ХВП практически отсутствовала способность семенной плазмы к подавлению роста патогенных бактерий. Приближение показателя ПАИР к 100% свидетельствовало о практически полной потере эякулятом своих естественных антибактериальных свойств, а превышение 100% рубежа говорило о том, что эякулят становился дополнительным питательным субстратом и даже стимулировал размножение патогенов. Нарушение местной антиинфекционной защиты следует также признать фактором риска снижения фертильности при ХП. Анализу местных и системных нарушений иммунологических реакций при ХВП будет посвящена вторая часть настоящей статьи.

**Заключение.** Воспалительный процесс у мужчин со сниженной фертильностью ассоциирован в 54% случаев с аэробной бактериальной инфекцией, в 9% случаев - хламидийной, 12% - уреаплазменной и микоплазменной. Для бесплодных характерно увеличение частоты

встречаемости *E.coli* и появление бактериальных ассоциаций на фоне снижения антибактериальной резистентности спермальной плазмы. Факторами риска снижения фертильности при ХВП являются продолжительность анамнеза и частота обострений, наличие простатолитов, функциональная обструкция простато-визукулярного комплекса. Необходимы дальнейшие исследования для понимания патогенеза простатита и объяснения негативного влияния простатита на мужскую фертильность, совершенствования диагностических критериев и изучения эффективности различных методов лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Faasse M.A., Niederberger C.S.* Epidemiological consideration in male infertility. In: Male infertility / Ed. S.J.Parekattil, A.Agarwal (Ed.), 2012, Springer; 131-142.
2. *Sigman M., Jarow J.P.* Male infertility. In.: Campbell-Walsh urology, 9th ad. / Ed. Wein A.J., Kavoussi L.R., et al. (Ed.), 2007, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 609-653.
3. *Greenhall E., Vessey M.* The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. *Fertil. Steril.* 1990; 54: 978-983.
4. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press, 2000; 91.
5. Guidelines on Male Infertility / A. Jungwirth, T. Diemer, G.R. Dohle et al. (Ed.) © European Association of Urology 2013; 60.
6. *Сухих Г.Т., Божедомов В.А.* Мужское бесплодие. Практическое руководство для урологов и гинекологов, М.: Эксмо, 2009; 240 с ил. – Медицинская практика.
7. *Weidner W., Krause W., Ludwig M.* Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. In.: *Hum. Reprod. Update.* 1999; 5 (5): 421-432.
8. *Fu W., Zhou Z., Liu S. et al.* The effect of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS) on semen parameters in human males: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Apr 17; 9(4): e94991.
9. *Kasturi S.S., Osterberg C., Tannir J. et al.* The effect of genital tract infection and inflammation on male. In: Infertility in the male. Fourth ed. / Ed. L.I.Lipshults, S.S.Howards, C.S.Niederberger (Ed.), 2009; 331-361.
10. *Henkel R.* Infection in infertility. In: Male infertility / Ed. S.J.Parekattil, A.Agarwal (Ed.), 2012, Springer; 261-272.
11. *Wolff H., Politch J.A., Martinez A. et al.* Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil. Steril.* 1990; 53: 528-536.
12. *Gonzales G.F., Kortebani G., Mazzolli A.B.* Leukocytospermia and function of the seminal vesicles on seminal quality. *Fertil Steril.* 1992; 57:1058-65.
13. *Arata de Bellabarba G., Tortolero I., Villarroel V. et al.* Nonsperm cells in human semen and their relationship with semen parameters. *Arch Androl.* 2000; 45:131-6.
14. *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; 97(5): 1050-5.
15. *La Vignera S., Vicari E., Condorelli R.A. et al.* Male accessory gland infection and sperm parameters (review). *Int. J. Androl.* 2011; 34: e330–e347.
16. *Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Орлова Е.В. и соавт.* Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом. *Урология.* 2006; 2: 68-69.
17. *Неймарк А.И., Алиев Р.Т.* Значение исследования энзимов спермальной плазмы в патогенезе относительного мужского бесплодия. *Урология.* 2000; 3: 34-37.
18. *Armstrong J.S., Rajasekaran M., Chamulitrat W. et al.* Characterization of reactive oxygen species induce defects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic. Biol. Med.* 1999; 26: 869–880.
19. *Божедомов В.А., Ушакова И. В., Торопцева М. В. и соавт.* Оксидативный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия. *Урология.* 2009; 2: 51-56.
20. *Kullisaar, T., Turk, S., Punab, M., et al.* Oxidative stress – cause or consequence of male genital tract disorders? *Prostate.* 2012; 72: 977–983.
21. *Villegas J., Kehr K., Soto L. et al.* Reactive oxygen species induce reversible capacitation in human spermatozoa. *Andrologia.* 2003; 35 (4): 227-232.
22. *Diemer T., Huwe P., Michelmann H.W. et al.* Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. *Int. J. Androl.* 2000; 23: 178–186.
23. *Everaert K., Mahmoud A., Depuydt C. et al.* Chronic prostatitis and male accessory gland infection – is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)? *Andrologia.* 2003; 35 (5): 325-330.
24. *Schulz M., Sanchez R., Soto L. et al.* Effect of Escherichia coli and its soluble factors on

- mitochondrial membrane potential, phosphatidylserine translocation, viability, and motility of human spermatozoa. *Fertil. Steril.* 2010; 94: 619–623.
25. Tomlinson M.J., Barratt C.L., Cooke I.D. Prospective study of leukocytes and leukocyte subpopulations in semen suggests they are not a cause of male infertility. *Fertil Steril* 1993; 60:1069-75.
  26. Pasqualotto F.F., Sharma R.K., Potts J.M. et al. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Urology.* 2000; 55 (6): 881-885.
  27. Ludwig M., Vidal A., Huwe P. et al. Significance of inflammation on standard semen analysis in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia.* 2003; 35: 152–156.
  28. Aitken R.J., Baker M.A. Oxidative stress, spermatozoa and leukocytic infiltration: relationships forged by the opposing forces of microbial invasion and the search for perfection. *J Reprod Immunol.* 2013;100(1): 11-19.
  29. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Fifth ed., WHO, 2010; 271.
  30. Сидоренко С.В. Колупаев В.Е. Антибиотикограмма: диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов. Издат. группа «Ариана», 1998. 32 с.
  31. Aitken R.J., Curry B.J. Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line. *Antioxid. Redox Signal.* 2011; 14: 367–381.
  32. Kaleli S., Ocer F., Irez T. et al. Does leukocytospermia associate with poor semen parameters and sperm functions in male infertility? The role of different seminal leukocyte concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 89:185-91.
  33. Henkel R., Maab G., Jung A. et al. Age-related changes in seminal polymorphonuclear elastase in men with asymptomatic inflammation of the genital tract. *Asian J Androl.* 2007; 9: 299-304.
  34. Leib Z., Bartoov B., Eltes F., Servadio C. Reduced semen quality caused by chronic abacterial prostatitis: an enigma or reality? *Fertil Steril.* 1994; 61(6):1109-16.
  35. Menkveld R., Huwe P., Ludwig M., Weidner W. Morphological sperm alternations in different types of prostatitis. *Andrologia.* 2003; 35(5): 288-93.
  36. Lotti F., Corona G., Mondaini N., et al. Seminal, clinical and colour-Doppler ultrasound correlations of prostatitis-like symptoms in males of infertile couples. *Andrology.* 2014 Jan; 2 (1): 30-41.
  37. Alshahrani S., McGill J., Agarwal A. Prostatitis and male infertility. *J Reprod Immunol.* 2013; 100(1): 30-6.
  38. Eley A., Hosseinzadeh S., Hakimi H. et al. Apoptosis of ejaculated human sperm is induced by co-incubation with *Chlamydia trachomatis* lipopolysaccharide. *Hum. Reprod.* 2005; 20: 2601–2607.
  39. Fujita Y., Mihara T., Okazaki T. et al. Toll-like receptors (TLR) 2 and 4 on human sperm recognize bacterial endotoxins and mediate apoptosis. *Hum. Reprod.* 2011; 26: 799–806.
  40. Fraczek M., Piasecka, M., Gaczarzewicz D. et al. Membrane stability and mitochondrial activity of human-ejaculated spermatozoa during in vitro experimental infection with *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus* and *Bacteroides ureolyticus*. *Andrologia.* 2012; 44: 315–329.
  41. Fraczek M., Szumala-Kakol, A., Jedrzejczak, P. et al. Bacteria trigger oxygen radical release and sperm lipid peroxidation in in vitro model of semen inflammation. *Fertil. Steril.* 2007; 88 (4Suppl): 1076–1085.
  42. Cunningham K.A., Beagley, K.W. Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. *Biol. Reprod.* 2008; 79: 180–189.
  43. Ouzounova-Raykova V., Ouzounova I., Mitov I.G. *Chlamydia trachomatis* be an aetiological agent of chronic prostatic infection? *Andrologia.* 2010; 42: 176–181.
  44. Kalwij S., French S., Mugezi R., Baraitser P. Using educational outreach and a financial incentive to increase general practices' contribution to chlamydia screening in South-East London 2003–2011. *BMC Public Health.* 2012; 12: 802.

45. *Motrich R.D., Cuffini C., Mackern-Oberti et al.* Chlamydia trachomatis occurrence and its impact on sperm quality in chronic prostatitis patients. *J. Infect.* 2006; 53: 175–183.
46. *Mackern-Oberti J.P., Motrich R.D., Breser M.L. et al.* Chlamydia trachomatis infection of the male genital tract: an update. *J Reprod Immunol.* 2013; 100(1): 37-53.
47. *Weidner W., Diemer T., Huwe P. et a.* The role of Chlamydia trachomatis in prostatitis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2002; 19: 466–470.
48. *Mazzoli S., Cai T., Addonisio P. et al.* Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *Eur. Urol.* 2010; 57: 708–714.
49. *Pajovic B., Radojevic N., Vukovic M., Stjepcevic A.* Semen analysis before and after antibiotic treatment of asymptomatic chlamydia- and ureaplasma-related pyospermia. *Andrologia.* 2012; 44: 18–28.
50. *Weidner W., Ludwig M., Thiele D. et al.* Chlamydial antibodies in semen: Search for “silent” chlamydial infections in asymptomatic andrological patients. *Infection.* 1996; 24: 309–313.
51. *Eggert-Kruse W.,Rohr G., Kunt B. et al.* Prevalence of Chlamydia trachomatis in sub-fertile couples. *Fertil. Steril.* 2003; 80: 660–663.
52. *Motrich R.D., Cuffini C., Mackern-Oberti et al.* Chlamydia trachomatis occurrence and its impact on sperm quality in chronic prostatitis patients. *J. Infect.* 2006; 53: 175–183.
53. *de Barbeyrac B., Papaxanthos-Roche A., Mathieu C. et al.* Chlamydia trachomatis in subfertile couples undergoing an in vitro fertilization program: a prospective study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2006; 129: 46–53.
54. *Gdoura R., Kchaou W., Chaari C. et al.* Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect. Dis.* 2007; 7: 129.
55. *Hosseinzadeh S., Pacey A.A., Eley A.* Chlamydia trachomatis-induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide. *J. Med. Microbiol.* 2003; 52: 193–200.
56. *Radonić A., Kovacević V., Markotić A. et al.* The clinical significance of Ureaplasma urealyticum in chronic prostatitis. *J Chemother.* 2009; 21(4): 465-6.
57. *Nickel J.C.* Chronic prostatitis: Current concepts and antimicrobial chemotherapy. *Infect. Urol.* 2000; 13 (5): 22-28.
58. *La Vignera S., Condorelli R.A., Vicari E. et al.* Hyperviscosity of semen in patients with male accessory gland infection: direct measurement with quantitative viscosimeter. *Andrologia.* 2012; 44: 556–559.
59. *Elia J., Delfino M., Imbrogno N. et al.* Human semen hyperviscosity: prevalence, pathogenesis and therapeutic aspects. *Asian J. Androl.* 2009; 11: 609–615.
60. *Gonzales G.F., Villena A.* True corrected seminal fructose level: a better marker of the function of seminal vesicles in infertile men. *Int. J. Androl.*, 2001; 24 (5): 255-260.
61. *Zhang X.D., Jin B.F.* The role of seminal vesicles in male reproduction and sexual function. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2007; 13 (12): 1113-1116.
62. Sperm chromatin: biological and clinical application in male infertility and assisted reproduction / A.Zini, A.Agarwal (Ed.), 2011, Springer, 512.

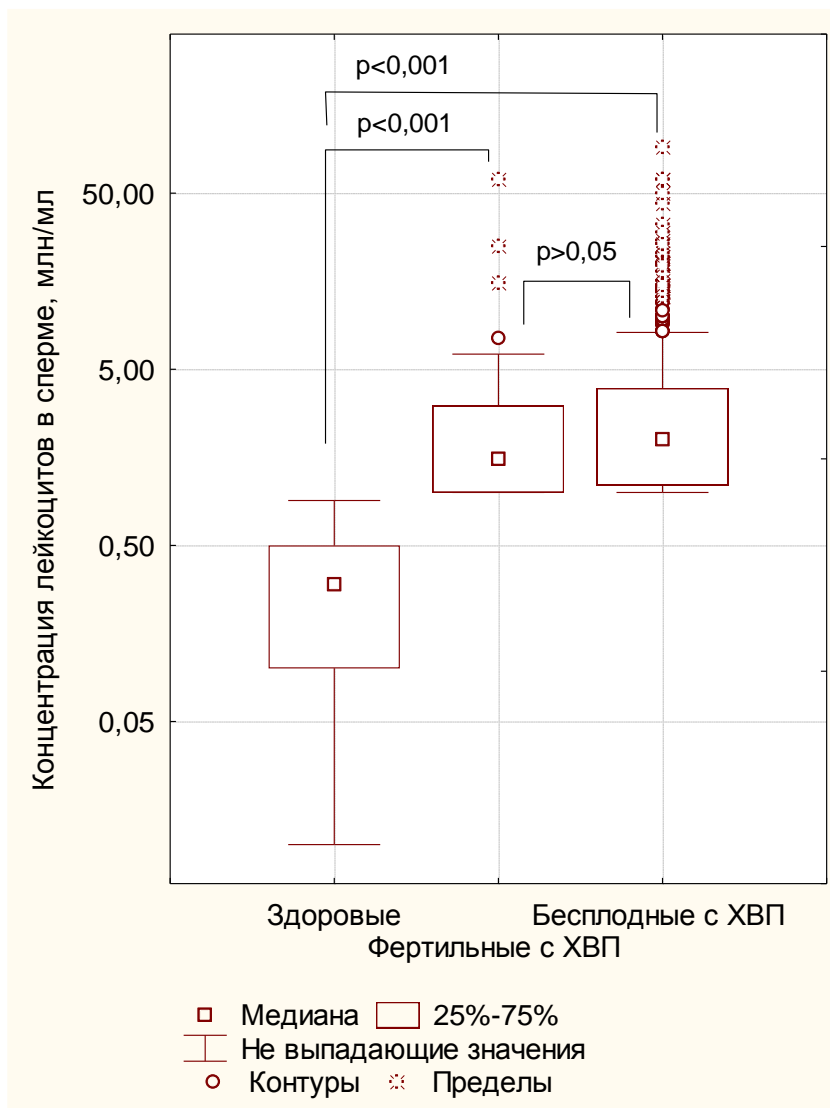


Рис.1. Концентрация лейкоцитов в сперме здоровых мужчин, фертильных и бесплодных пациентов с хроническим воспалительным простатитом (ХВП)

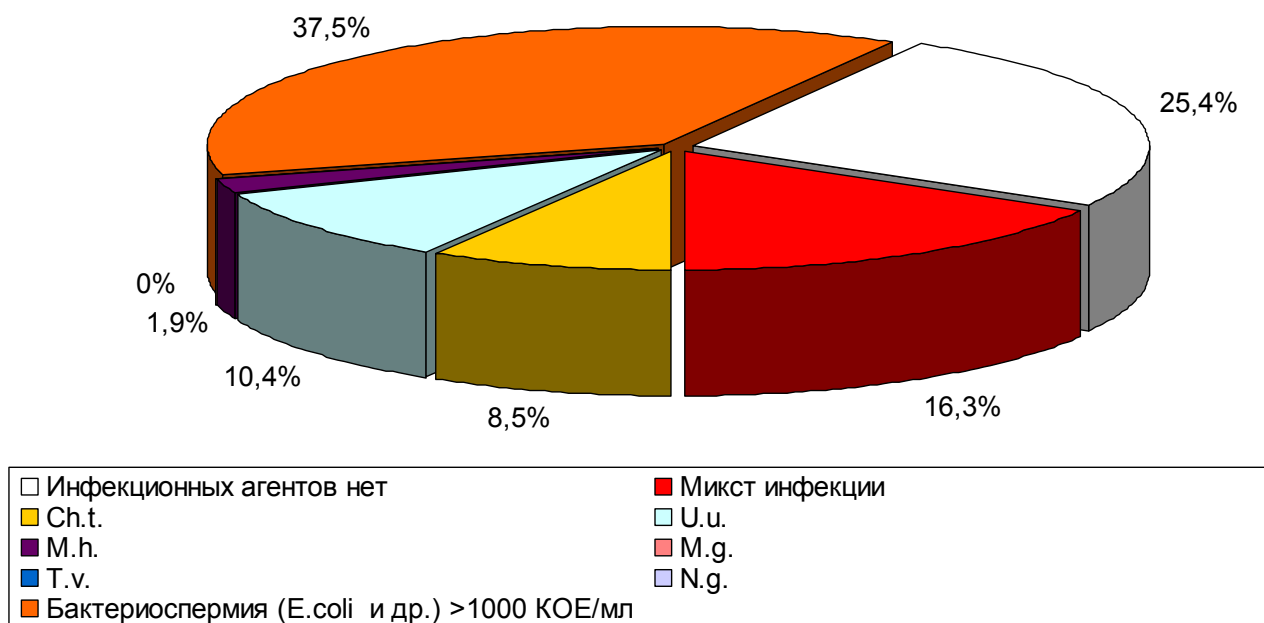


Рис.2. Этиологические факторы воспалительного простатита у мужчин из бесплодных пар, n=283.

Примечание. Продолжительность бесплодного брака более 12 мес; концентрация сперматозоидов не менее 5 млн/мл; концентрация лейкоцитов в сперме не менее 1 млн/мл; Ch.t. – хламидия трахоматис; U.u. – уреаплазма уреалитикум; M.h. – микоплазма хоминис; M.g. – микоплазма гениталиум; T.v. – трихомонада вагиналис; N.g. – нейсерия гонорея; Микст инфекции – сочетание не менее двух из перечисленных инфекций.

### Результаты ультразвукографии яичек и добавочных половых желез у мужчин обследованных групп

Показатели спермограммы	Фертильные здоровые мужчины без ХП медиана (25% – 75% квантили)	Фертильные больные ХП медиана (25% – 75% квантили)	Бесплодные больные ХП медиана (25% – 75% квантили)	Достоверность различий между группами (Mann-Whitney U Test)			p (Kruskal – Wallis ANOVA test)
				p 2-3	p 2-4	p 3-4	
1	2	3	4	5	6	7	8
Объем простаты, см <sup>3</sup>	24,78 (21,78 – 28,44)	26,82 (21,92 – 29,88)	22,94 (19,97 – 27,52)	0,193	0,191	0,004	0,013
Диаметр правого семенного пузырька, см	12,50 (11,00 – 14,00)	11,00 (9,00 – 14,00)	10,00 (8,70 – 12,00)	0,065	< 0,001	0,021	< 0,001
Отношение размеров правого семенного пузырька после эякуляции к исходной величине, %	51,92 (46,67 – 60,00)	66,67 (50,00 – 80,00)	77,78 (66,67 – 83,33)	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001
Диаметр левого семенного пузырька, см	12,00 (10,00 – 13,00)	10,70 (8,80 – 12,00)	11,00 (9,00 – 14,00)	-	-	-	0,221
Отношение размеров левого семенного пузырька после эякуляции к исходной величине, %	50,00 (41,67 – 57,26)	64,71 (55,93 – 74,77)	78,57 (69,23 – 83,33)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Объем правого яичка, см <sup>3</sup>	17,22 (14,33 – 21,05)	20,81 (16,07 – 25,30)	15,27 (12,43 – 19,57)	0,009	0,074	< 0,001	< 0,001
Объем левого яичка, см <sup>3</sup>	16,78 (13,85 – 18,69)	20,75 (16,95 – 24,28)	14,65 (12,65 – 18,10)	< 0,001	0,091	< 0,001	< 0,001
Суммарный объем яичек, см <sup>3</sup>	34,29 (29,49 – 38,64)	41,21 (33,15 – 48,93)	28,52 (24,86 – 36,86)	< 0,001	0,049	< 0,001	< 0,001



### Бактериоспермия у мужчин обследованных групп

Идентифицированные микроорганизмы	Фертильные здоровые без ХП n / N (%)	Фертильные больные ХВП n / N (%)	Бесплодные больные ХВП n / N (%)	Достоверность различий между группами (Fisher exact)		
				p <sub>2-3</sub>	p <sub>2-4</sub>	p <sub>3-4</sub>
1	2	3	4	5	6	7
Количество эякулятов с диагностически значимой бактериоспермией, n/N (%)	2/46 (4,35)	72/97 (77,32)	137/156 (87,82)	< 0,001	< 0,001	0,007
из них:						
в монокультуре, n/N (%)	2/2 (100,0)	70/72 (97,22)	117/137 (85,40)	0,946	0,732	0,008
в ассоциациях, n/N (%)	0/2 (0)	2/72 (2,78)	20/137 (14,60)	0,946	0,732	0,008
<i>KNS</i>	2/46 (4,35)	26/97 (26,80)	52/156 (33,33)	0,001	< 0,001	0,170
<i>E.coli</i>	0/46 (0)	8/97 (8,25)	44/156 (28,21)	0,041	< 0,001	< 0,001
<i>Enterobacter spp.</i>	0/46 (0)	4/97 (4,12)	3/156 (1,92)	0,208	0,459	0,256
<i>Enterococcus spp.</i>	0/46 (0)	24/97 (24,74)	34/156 (21,80)	< 0,001	< 0,001	0,347
<i>Proteus spp.</i>	0/46 (0)	3/97 (3,09)	4/156 (2,56)	0,309	0,353	0,545
<i>Ps.aeruginosa</i>	0/46 (0)	9/97 (9,28)	20/156 (12,82)	0,028	0,004	0,249

**Показатели антиинфекционной резистентности (ПАИР) семенной плазмы у мужчин обследованных групп**

Тестируемый штамм	Фертильные здоровые мужчины без ХП  медиана (25% – 75% квантили)	Фертильные больные ХП  медиана (25% – 75% квантили)	Бесплодные больные ХП  медиана (25% – 75% квантили)	Достоверность различий между группами (Mann-Whitney U Test)			p (Kruskel – Wallis ANOVA test)
				p <sub>2-3</sub>	p <sub>2-4</sub>	p <sub>3-4</sub>	
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>St. epidermidis</i>	24,00 (20,00 – 32,00)	16,00 (13,00 – 27,50)	128,00 (77,00 – 162,50)	0,072	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ПАИР > 100%, n/N (%)	0/19 (0)	0/24 (0)	24/40 (60,00)	-	< 0,001	< 0,001	
<i>E. coli</i>	52,00 (35,00 – 74,00)	26,50 (23,50 – 37,00)	196,50 (119,50 – 244,00)	0,008	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ПАИР > 100%, n/N (%)	1/19 (21,05)	2/24 (8,33)	33/40 (82,50)	0,589	< 0,001	< 0,001	
<i>Ps. aeruginosa</i>	42,00 (36,00 – 55,00)	35,50 (29,20 – 44,50)	86,00 (74,50 – 100,50)	0,139	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ПАИР > 100%, n/N (%)	0/19 (0)	1/24 (4,17)	10/40 (25,00)	0,558	0,014	0,031	

**Достоверные корреляции показателей антиинфекционной резистентности (ПАИР) спермы с результатами инструментального обследования мужчин и анализа эякулята**

Данные спермограммы и результаты инструментального обследования (n=84)	Показатель антиинфекционной резистентности эякулята					
	<i>St.epidermidis</i>		<i>E.coli</i>		<i>Ps.aeruginosa</i>	
	R	p <sub>r</sub>	R	p <sub>r</sub>	R	p <sub>r</sub>
Объем эякулята	- 0,22	0,047	- 0,28	0,011	-	-
Концентрация сперматозоидов	- 0,24	0,031	- 0,33	0,002	- 0,29	0,009
Сперматозоиды категории «А»	- 0,55	< 0,001	- 0,49	< 0,001	- 0,51	< 0,001
Сперматозоиды категории «А+В»	- 0,39	< 0,001	- 0,44	< 0,001	- 0,49	< 0,001
Патологические формы	0,47	< 0,001	0,46	< 0,001	0,50	< 0,001
Наличие простатолитов	0,40	0,003	0,37	0,007	0,31	0,026
Нарушение опорожнения семенных пузырьков	0,54	< 0,001	0,57	< 0,001	0,51	0,001