

Возможности комбинированных пептидных препаратов в коррекции инфертильности у мужчин (обзор литературы)

Я.В. Прокопьев^{✉1}, А.Р. Абдрахманов²

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

Аннотация

Острые и хронические инфекции урогенитального тракта связаны с развитием мужской инфертильности. Помимо «традиционных» инфекций, передаваемых половым путем, отмечается значительный рост инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы, вызванных условно-патогенной инфекцией. Исследования показывают, что на оплодотворяющую способность сперматозоидов влияет прямое воздействие инфекций, передаваемых половым путем, а также дисфункция гематотестикулярного барьера, приводящая к возникновению аутоиммунного бесплодия. В ходе выполнения клинических исследований рядом авторов были получены данные о положительном действии препарата «Простатилен® АЦ» на эякулят.

Ключевые слова: инфертильность, вспомогательные репродуктивные технологии, инфекции, передаваемые половым путем, Простатилен АЦ
Для цитирования: Прокопьев Я.В., Абдрахманов А.Р. Возможности комбинированных пептидных препаратов в коррекции инфертильности у мужчин (обзор литературы). Consilium Medicum. 2021;23(12):970–976. DOI: 10.26442/20751753.2021.12.201295

REVIEW

Capabilities of combined peptide drugs in the correction of male infertility (literature review)

Iaroslav V. Prokopev^{✉1}, Azat R. Abdrakhmanov²

¹Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

²Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

Acute and chronic urogenital infections are associated with male infertility. Besides "traditional" sexually transmitted infections, there is a significant increase in inflammatory diseases of reproductive system caused by opportunistic pathogens. Studies show that sperm fertility is influenced by direct exposure to sexually transmitted infections, as well as dysfunction of the blood-testicular barrier, leading to autoimmune infertility. In a number of clinical trials, Prostatilen® AC was shown to have beneficial effects on the ejaculate.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, sexually transmitted infections, Prostatilen AC

For citation: Prokopev Iaroslav V., Abdrakhmanov Azat R. Capabilities of combined peptide drugs in the correction of male infertility (literature review). Consilium Medicum. 2021;23(12):970–976. DOI: 10.26442/20751753.2021.12.201295

Введение

В настоящее время эпидемиологические исследования показали, что бесплодие поражает примерно 10% пар, при этом в 50% случаев обнаруживается мужской фактор, связанный с бесплодием [1, 2]. Учитывая тот факт, что эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий находится на уровне 30–35%, выявление влияния инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), на снижение мужской фертильности подчеркивает значимость данной проблемы [3].

Обследование мужчин при подготовке к применению вспомогательных репродуктивных технологий

Обследование мужчины в бесплодном браке проводится врачом-урологом. При подготовке к применению вспомо-

гательных репродуктивных технологий и установлению причин, приводящих к бесплодию у мужчин, выполняется комплекс обследований, утвержденный приказом Минздрава России от 30.08.2012 №107н. Рекомендуемая длительность обследования для установления причин бесплодия составляет 3–6 мес. Перечень обследования включает исследование эякулята, в случае выявления агглютинации сперматозоидов нужно проведение исследования на смешанную антиглобулиновую реакцию сперматозоидов (MAR-тест). В перечень необходимых обследований у мужчин входят исследования на наличие урогенитальных инфекций, определение антител к бледной трепонеме в крови, определение антител класса М, G к вирусу иммунодефицита человека, к антигену вирусного гепатита В и С, определение антигенов вируса простого герпеса в крови, микроскопическое исследование отделяемого половых органов на

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Прокопьев Ярослав Валерьевич – канд. мед. наук, и. о. зав. каф., доц. каф. урологии и нефрологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: yar80@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4345-127X; SPIN-код: 9688-1835

Абдрахманов Азат Расимович – канд. мед. наук, ассистент каф. дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4181-5818; SPIN-код: 878383

✉ Iaroslav V. Prokopev – Cand. Sci. (Med.), Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: yar80@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4345-127X; SPIN code: 9688-1835

Azat R. Abdrakhmanov – Cand. Sci. (Med.), Kazan State Medical University. E-mail: dr.abdrakhmanov.azat@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4181-5818; SPIN code: 878383

аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, на грибы рода кандиды, паразитологическое исследование на атрофозоиты трихомонад, микробиологическое исследование на хламидии, микоплазму и уреоплазму, молекулярно-биологическое исследование на вирус простого герпеса 1 и 2-го типов, цитомегаловирус.

Влияние ИППП на мужскую фертильность

Анализ разных потенциальных факторов риска снижения мужской фертильности, включая аномалии генетического характера, иммунологические факторы, нарушения эндокринной системы, новообразования, сопутствующие системные заболевания и врожденные или приобретенные поражения мочеполовой системы, был проведен в ходе многих исследований [4]. Острые и хронические инфекции урогенитального тракта (УГТ) относятся к возможным обратимым факторам, связанным с нарушениями параметров эякулята и мужской инфертильностью. Данные нарушения составляют 15–20% всех случаев [5–7].

До настоящего времени ежегодное увеличение заболеваемости ИППП и связанных с ними воспалительных заболеваний органов УГТ является одним из неразрешенных вопросов глобальной современной медицины. Большое количество исследований относят ИППП к одной из главных причин развития патологий репродуктивной системы мужчин, приводящих к инфертильности [8–10].

Также необходимо принять во внимание, что вместе с «традиционными» ИППП, такими как *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis*, отмечается значительный рост инфекционно-воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы, вызванных условно-патогенной инфекцией [11, 12]. Некоторые из ИППП (например, *Herpes simplex virus*, *Papillomavirus*, *Mycoplasma genitalium* и *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum* и *U. parvum*) в настоящее время протекают тяжелее и более распространены по сравнению с «традиционными» ИППП с формированием многоочаговых поражений и полимикробной ассоциации этиологических факторов. Это, безусловно, ведет к росту экономических затрат на терапию, ухудшает прогноз в отношении здоровья репродуктивной системы и повышает вероятность распространения резистентных штаммов. Данные инфекции принято считать вторым поколением ИППП, которые сложно диагностировать и идентифицировать, а ассоциированные с ними заболевания сложнее поддаются лечению и приводят к тяжелым осложнениям у мужчин: воспаление яичек и их придатков, хронический простатит (ХП), половые дисфункции и нарушения качества спермы, инфертильность [13–16].

Наиболее частое выявление ИППП, в особенности условно-патогенных ИППП, у лиц социально и физически активного возраста, бессимптомное течение (без острой клинической симптоматики), но имеющее способность приводить к структурно-воспалительным изменениям в тканях органов УГТ (приводящих в итоге к бесплодию) актуализирует вопрос своевременной диагностики и рациональной терапии [17–19].

Наличие в мужском репродуктивном тракте микроорганизмов, в частности условно-патогенной флоры, которая может влиять на фертильность эякулята, активно подвергается обсуждению. Роль микроорганизмов, ответственных за колонизацию мужского УГТ, а не его инфицирование, при ухудшении параметров спермы вызывает большое количество противоречий. Некоторые исследователи считают, что прямое взаимодействие ИППП влияет на морфологию и, соответственно, на оплодотворяющую способность сперматозоидов. Другие авторы продемонстрировали, что вследствие инфекций мужской репродуктивной системы возникает дисфункция гематотестикулярного барьера, приводящая к апоптозу клеток сперматогенного эпителия и возникновению аутоиммунного бесплодия [1, 20–24].

В результате клеточные реакции против инфекционных агентов и активация клеток иммунной системы, присутствующих в эякуляте, способны привести к нарушению функции сперматозоидов, фиброзным изменениям семенного тракта и его обструкции, а также к ухудшению процесса сперматогенеза [25].

У 30% состоящих в бесплодном браке мужчин хотя бы однажды был эпизод заражения ИППП, сопровождающийся в большинстве случаев снижением показателей эякулята [26]. При этом опубликованы работы, подтверждающие негативное влияние возбудителей этих заболеваний на мужскую фертильность, которое может реализовываться через разные патологические механизмы, нарушающие нормальную работу транспортной системы спермы, сперматогенез и жизнеспособность сперматозоидов [27].

Несмотря на то что исследовательские группы публиковали данные о более высокой распространенности ИППП среди бесплодных мужчин по сравнению с мужчинами с нормальной фертильностью, роль ИППП в проблеме бесплодия до сих пор остается противоречивой. В то время как некоторые исследователи продемонстрировали, что трихомонады, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы снижают способность мужчин становиться отцами или влияют на рождение здорового ребенка, другие специалисты подвергают сомнению эти сведения [26–29].

Таким образом, роль разных видов условно-патогенных урогенитальных инфекций (таких, как микоуреаплазменная инфекция) в возникновении патологических процессов и формировании бесплодия остается неоднозначной [30, 31].

Так, отечественные и иностранные авторы признают *M. genitalium* в качестве абсолютного патогена, способного индуцировать воспалительные заболевания органов репродуктивной системы [32].

Верифицируя *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. в УГТ практически здоровых пациентов, большинство авторов считают их условно-патогенными инфекциями [33]. Проведены многочисленные исследования для изучения связи между урогенитальными микоплазмами и инфертильностью. В некоторых отчетах было выявлено присутствие *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum* у бесплодных женщин. Однако исследователи не зафиксировали какой-либо существенной разницы в оплодотворяющей способности сперматозоидов с положительной культурой микоуреаплазменной инфекции или влияния этих инфекций на частоту беременности или ее исход [34, 35].

Несмотря на это, работы других исследователей свидетельствуют о значительном росте уровня заболеваний органов урогенитальной системы, ассоциированных с *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. абсолютно так же, как и *M. genitalium*, могут стать причиной развития негонококковых уретритов, простатитов, эпидидимитов и т.д. Исследования L. Voeri и соавт. это подтверждают: наиболее часто встречающейся ИППП у бесплодных мужчин явился *U. urealyticum*, определенный у 37,4% пациентов [36].

В другом исследовании также утверждается, что колонизация *Ureaplasma* spp. УГТ ассоциирована с развитием мужского бесплодия. У 15–30% здоровых взрослых мужчин присутствует *Ureaplasma* spp. в нижних мочевыводящих путях [37]. Кроме того, многие исследователи доказали, что *Ureaplasma* spp. может изменять разные параметры эякулята, например концентрацию, активность, подвижность и/или морфологию, влияя таким образом на уровень фертильности [38, 39].

Результаты работ отечественных исследователей показали, что *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. обнаруживаются у клинически здоровых людей и варьируют в 10–50% случаев, увеличиваясь до 80%, а *M. genitalium* – от 7 до 41,7% при воспалительных заболеваниях репродуктивной системы [40, 41].

Многие исследования признают сказанное и считают уреоплазмы возбудителями воспалительных заболеваний органов мужской мочеполовой системы в связи с появлением М-антител к *U. urealyticum*. Более того, доказана роль уреоплазм в снижении фертильности у мужчин путем адгезии уреоплазм к уретральным эпителиальным клеткам, сперматозоидам, а также изменениях морфологии сперматозоидов – теряется подвижность у значительной их части. Проведение антибактериальной терапии приводит к нормализации морфологии и подвижности спермиев, а в некоторых случаях – к восстановлению фертильности [42, 43].

Также необходимо обратить внимание на инфицированность *C. trachomatis* у бесплодных пар. *C. trachomatis* – один из наиболее распространенных бактериальных патогенов, передающихся половым путем, среди сексуально активных молодых людей [44]. Многие исследования показали, что *C. trachomatis* у мужчин вызывает уретрит, простатит, эпидидимит и эпидидимоорхит и, соответственно, выступает в качестве одной из возможных причин бесплодия [45–48]. Однако вопрос о том, ухудшают ли хламидийные инфекции качество спермы и мужскую фертильность, является спорным [46].

В то время как некоторые авторы показали, что инфекция *C. trachomatis* ассоциирована с нарушением качества эякулята [49], другие отрицают данное явление [50].

Многие исследования сообщали, что инфекция *C. trachomatis* связана со снижением концентрации и подвижности сперматозоидов, а также с изменением pH и уменьшением объема эякулята [51–53].

Некоторые исследования *in vitro* показали, что патогенные свойства *C. trachomatis* проявляются при взаимодействии возбудителя со сперматозоидами, влияя на их функцию и индуцируя апоптоз [54, 55]. Апоптоз сперматозоидов может быть запущен инкубацией *in vitro* сперматозоидов человека с липополисахаридом (*lipopolysaccharide* – LPS) *C. trachomatis*, который обладает в 550 раз большей спермицидной активностью по сравнению с LPS *Escherichia coli* [56]. Более того, серовар E *C. trachomatis* способен прикрепляться к сперматозоидам и приводить к преждевременной конденсации [57]. Несмотря на исследования, проведенные *in vitro*, прямая связь между *C. trachomatis* и повреждением сперматозоидов не подтверждена исследованиями *in vivo*. G. Gallegos и соавт. (2008 г.) сообщили, что пациенты с хламидийной и микоплазменной инфекциями репродуктивной системы подвержены повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов по сравнению с контролем с нормальной фертильностью [58].

Важно также отметить, что разные виды ИППП в большинстве случаев входят в структуру микст-инфекций. Так, например, микоуреоплазменная инфекция как моноинфекция определяется в 30% случаев, а в ассоциации с другими патогенными микроорганизмами – до 88% [59]. Согласно исследованиям О.И. Летяевой и соавт., комбинация с *C. trachomatis* выявляется до 30% случаев, с вирусом папилломы человека – до 40%, с *Candida albicans* – в 28%, с *Gardnerella vaginalis* – в 14% [60].

R. Rodriguez и соавт. установили, что у 47,3% лиц с бесплодием выявлены возбудители инфекций УГТ (12,9% – *C. trachomatis*, 0,3% – *N. gonorrhoeae*, 23,5% – *Ureaplasma* spp., 4,8% – *Mycoplasma* spp.). Также определено, что именно *C. trachomatis* и *U. urealyticum* были непосредственно связаны с бесплодием [61].

В исследовании, проведенном A. Gerovassili и соавт., частота микст-инфекции *C. trachomatis* – *U. urealyticum* – *M. hominis* (С-У-М) среди неолгозооспермических и олигозооспермических мужчин была одинаковой. Не обнаружена корреляция носительства С-У-М как с олигозооспермией, так и с астенозооспермией. Тестируемые параметры спермы отрицательно коррелировали с возрастом начала полового акта и положительно – с числом половых

партнеров. Ранний возраст начала полового акта или большое число сексуальных партнеров статистически значимо не коррелировали с приобретением С-У-М. В целом TSN и подвижность (прогрессирующая или полная) не были подвержены влиянию присутствия С-У-М в выборке популяции, у которой проводилась оценка эякулята [62].

Проблема резистентности ИППП к антибактериальной терапии

В настоящее время также одной из наиболее актуальных проблем, объясняющих рост и широкое распространение ИППП, является резистентность урогенитальных инфекций и их ассоциаций к антибактериальным препаратам. Это обуславливает необходимость разработки новых подходов в терапии ИППП.

Существует три механизма, обуславливающих приобретенную антибиотикорезистентность. Первый определяет резистентность микроорганизмов к определенным группам антибактериальных препаратов и связан с их морфологическими особенностями. Второй механизм ассоциирован с наличием в геноме инфекционного агента генетических детерминант, которые кодируют белки, способные ферментативно расщеплять антибиотики, модифицировать мембрану клетки, препятствуя пенетрации препарата внутрь бактериальной клетки. Точечные мутации в генах, кодирующие мишени антибактериальных препаратов, обуславливают третий механизм антибиотикорезистентности [63].

В результате проведения разных исследований выявлено сходство в организации геномов ципрофлоксацин-резистентных штаммов *M. hominis* (M45, M57, MH1866) и референсного штамма *M. hominis* ATCC 23114 (GenBank FP236530.1). В геноме изученных клинических изолятов микоплазм обнаружено большое количество нуклеотидных замен, которые не затрагивают первичную структуру белка. Данный факт свидетельствует об их внутривидовом генетическом и эволюционном разнообразии. Отсутствие у изученных штаммов детерминант резистентности к конъюгативным механизмом передачи объясняет доминирование классического молекулярного механизма устойчивости микоплазм к фторхинолонам (ципрофлоксацину), а именно мутаций в области QRDR генов *gyrA* и *parC*. Вероятно, обнаруженные гены, кодирующие белки системы MATE (Multidrug and toxic compound extrusion family), в определенных условиях могут обуславливать процессы выведения антибактериальных препаратов из клеток *M. hominis*. Проведение подобных исследований необходимо как для понимания эволюции *M. hominis*, так и для оценки структуры генома популяции урогенитальных микоплазм в целом [64–66].

Другие исследователи в ходе проведения комплексного клинико-лабораторного обследования пациенток с объективными и субъективными симптомами воспаления с использованием инновационной микробиологической технологии масс-спектрометрии установили, что выделенные штаммы *U. urealyticum* и *M. hominis* в 100% случаев были чувствительны к доксициклину, джозамицину, офлоксацину (61,2–100% соответственно), ципрофлоксацину (28,6–100%). Однако отмечена 100% резистентность *M. hominis* к азитромицину, рокситромицину, к которым большинство штаммов *U. urealyticum* были чувствительны [10].

Одна из основных ролей в формировании антибиотикорезистентности ИППП принадлежит процессам эффлюкса, отвечающим за активное выведение антибактериальных препаратов из клетки. Выделяют пять эффлюксных систем – ABC (ATP-binding cassette superfamily), SMR (small multidrug resistance family), MATE, RND (resistance-nodulation-cell division superfamily) и MFS (major facilitator superfamily), которые участвуют в адаптации ИППП к антибактериальным препаратам [67, 68].

В исследовании, проведенном Е.А. Колесниковой и соавт., устойчивыми к действию одного и более антибактериаль-

ных препаратов оказались 83,2% выявленных уреоплазм, чувствительными ко всем препаратам – 16,8% штаммов *U. urealyticum/parvum*. В ходе работы показано, что клинические изоляты *M. hominis*, обнаруженные у мужчин с воспалительными заболеваниями УГТ, выявлялись реже, чем уреоплазмы, и преимущественно были чувствительными к антибиотикам. При определении их резистентности устойчивые штаммы составили 10%. Высокий уровень устойчивости уреоплазм к препаратам фторхинолонового ряда на протяжении всего периода наблюдения обусловлен биологическими особенностями строения мембраны бактериальной клетки, способствующими активному эффлюксу антибиотика. Повсеместное использование ципрофлоксацина и офлоксацина в терапии воспалительных заболеваний органов УГТ приводит к накоплению большого количества резистентных штаммов *U. urealyticum/parvum* [16].

Таким образом, количество заболеваний, ассоциированных с ИППП, в том числе и условно-патогенной инфекцией, продолжает демонстрировать уверенный рост, оказывая влияние на разные показатели общества. Патогенность *M. genitalium* доказана и не вызывает сомнений. Данные большинства проведенных исследований подтверждают способность *M. hominis* и *Ureaplasma* spp. инициировать воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и приводить к бесплодию. Принимая во внимание антибиотикорезистентность микоплазменной и уреоплазменной инфекции, на данный момент предпочтительным является применение антибиотиков группы макролидов.

Взаимосвязь патогенных микроорганизмов с развитием инфертильности у мужчин

Существующие представления о влиянии ИППП на мужскую фертильность имеют достаточно неопределенную концепцию. Основными проблемами, приводящими к субфертильности или инфертильности у мужчин, считают ХП, повышенный уровень антиспермальных антител, оксидативный стресс (ОС).

Бессимптомная бактериоспермия выявляется у 20% мужчин, обращающихся за медицинской помощью при первичном бесплодии. Наиболее распространенными, изолированными возбудителями являются *U. urealyticum*, *Enterobacteriaceae* spp., *Human papillomavirus*, *M. hominis* и *S. trachomatis*. Клинически важно, что выявляемая в эякуляте культура была связана с нарушением концентрации и снижением прогрессивно подвижных форм сперматозоидов. В частности, это выражено у мужчин с положительными анализами на уреоплазмы, микоплазмы и вирус папилломы человека. В целом эти наблюдения указывают на важность точного определения влияния инфекций в сперме для повседневной клинической практики [36, 69–71].

Следует отметить, что влияние *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* заключается в молекулярной мимикрии между антигенами сперматозоидов и антигенами данных микроорганизмов [72].

Негативное влияние на сперматозоиды происходит в результате воздействия антиспермальных антител на мембрану сперматозоидов с последующим нарушением ее целостности и повреждением рецепторов, участвующих в связывании сперматозоидов с zona pellucida [73–76].

Взаимосвязь ХП и снижения фертильности является спорным вопросом. Негативное влияние ХП и инфекций УГТ на качество и параметры эякулята не исключается [77].

Хроническое воспаление ведет к усилению перекисного окисления липидов, снижению антиоксидантной функции (возрастает уровень диеновых конъюгатов, малондальдегида, снижается активность каталазы и супероксиддисмутазы), формированию в результате ОС, что вызывает снижение

фертильности [78, 79]. По данным Кокрановского обзора, от 30 до 80% мужчин субфертильны в результате повреждающего действия ОС на сперматозоиды* [58, 80].

Необходимо отметить, что имеющиеся обзоры и анализ публикаций по лечению ХП все больше внимания уделяют комплексной терапии ХП с учетом разных аспектов состояния пациента. Варианты лечения ХП включают широкий спектр лекарственных средств и нелекарственных воздействий: антибиотики, α -адреноблокаторы, М-холинолитики, анальгетики, миорелаксанты, антидепрессанты, фитопрепараты, психологическое консультирование, акупунктура и физиотерапия тазового дна. Требуются дальнейшие исследования, чтобы лучше выяснить возможности терапии разных форм ХП [81].

Влияние препарата Простатилен® АЦ на фертильность у мужчин

Снижение фертильности у мужчин является мультифакторной проблемой и требует использования препаратов разных групп для восстановления фертильности. В ходе выполнения клинических исследований рядом авторов были получены данные о положительном действии препарата Простатилен® АЦ. В клиническом исследовании о влиянии препарата Простатилен® АЦ на количество антиспермальных антител отмечено снижение, а в ряде случаев и элиминация антиспермальных антител в эякуляте [82].

В другом проведенном исследовании отмечались морфологические эффекты препарата Простатилен® АЦ – структурно-функциональные изменения сперматозоидов, которые регистрировались в виде уменьшения и/или исчезновения цитоплазматической капли на головке и шейке сперматозоидов, снижение количества сперматозоидов с прореагировавшей акросомой [83].

В ходе сравнения препаратов Простатилен® АЦ и комплекса Аргинин-цинк при приеме препарата Простатилен® АЦ отмечались увеличение прогрессивной подвижности сперматозоидов, положительное влияние на морфологию сперматозоидов. Снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов у пациентов с хроническим абактериальным простатитом (ХАП) происходит более интенсивно при лечении препаратом Простатилен® АЦ, чем при лечении комплексом Аргинин-цинк у пациентов группы сравнения. У пациентов с ХАП Простатилен® АЦ более выраженно снижал содержание активных форм кислорода (АФК) в эякуляте, чем комплекс Аргинин-цинк. Продукция АФК в подгруппе пациентов с ХАП, получавших Простатилен® АЦ, статистически значимо ($p=0,017$) уменьшилась с $23,07 \pm 6,14 \times 10^6$ до $8,36 \pm 1,44 \times 10^6$ RLU/c. В подгруппе пациентов, которые принимали Аргинин-цинк, продукция АФК также снизилась, но изменения были менее значительными, хотя и так же статистически значимыми ($p=0,006$) [84].

Показанная в исследовании превосходящая эффективность Простатилена АЦ над капсулами, вероятно, обусловлена не только наличием дополнительного активного вещества (простаты экстракта), но и путем введения. При ректальном применении активные компоненты вещества всасываются в кровяное русло органов малого таза, минуя печень (не метаболизируясь) и непосредственно воздействуя на мужскую репродуктивную систему.

Заключение

Неуклонный рост резистентности микроорганизмов к разным группам антибактериальных препаратов обуславливает необходимость исследования и внедрения в будущем новых схем назначения антибактериальных препаратов в составе комплексной терапии ИППП, хронической болезни почек. Комплексная терапия должна будет

*Ряд авторов указывают, что терапия хронической болезни почек и некоторых урогенитальных инфекций, при которых происходит повышение уровня АФК, приводит к нормализации показателей спермограммы, снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и ОС.

учитывать потенциально негативное влияние ОС и антиспермальных антител на фертильность.

Проведенный обзор клинических исследований препарата Простатилен® АЦ свидетельствует о положительных тенденциях к снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов при лечении больных ХАП, улучшению структурно-функциональных изменений сперматозоидов, снижению продукции АФК, увеличению количества прогрессивно подвижных сперматозоидов, а также способности к снижению антиспермальных антител в эякуляте. Данные терапевтические свойства препарата позволяют использовать его в комплексной терапии заболеваний, приводящих к infertility. Это хорошая отправная точка для проведения дальнейших исследований на более широкой группе пациентов с диагнозом «бесплодие» в браке.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, et al. European Association of Urology guidelines on male infertility: the 2012 update. *Eur Urol*. 2012;62(2):324-32. DOI:10.1016/j.eururo.2012.04.048
- Рудакова Е.Б., Замаховская Л.Ю. Женское бесплодие и неспецифические инфекции нижнего отдела половых путей. *Лечащий врач*. 2015;12:12-4 [Rudakova EB, Zamakhovskaya LYU. Women's infertility and non-specific infections of lower region of genital tracts. *Lechashchii vrach*. 2015;12:12-4 (in Russian)].
- Абдрахманов А.Р., Абдрахманов Р.М. Влияние условно-патогенной микрофлоры на репродуктивное здоровье. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;2:8 [Abdrakhmanov AR, Abdrakhmanov RM. The impact of conditionally pathogenic microflora on reproductive health. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;2:8 (in Russian)].
- Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, et al. EAU guidelines on male infertility. European Association of Urology, 2019. Available at: <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Male-Infertility-2019.pdf>. Accessed: 02.05.2019.
- Moretti E, Figura N, Campagna MS, et al. Infectious burden and semen parameters. *Urology*. 2017;100:90-6. DOI:10.1016/j.jurology.2016.10.032
- Zhang L, Zhang KP, Liang CZ. Ureaplasma urealyticum in male genital tract: a hidden risk factor for male infertility. *Andrologia*. 2016;48(10):1077-9. DOI:10.1111/and.12577
- Ahmadi MH, Mirsalehian A, Sadighi Gilani MA, et al. Asymptomatic infection with *Mycoplasma hominis* negatively affects semen parameters and leads to male infertility as confirmed by improved semen parameters after antibiotic treatment. *Urology*. 2017;100:97-102. DOI:10.1016/j.jurology.2016.11.018
- Эшбаев А.А., Мирзакулов Д.С., Жолдошев С.Т. Ассоциированные инфекции в патологии мочеполювых органов и роль урогенитальных инфекций в развитии infertility у мужчин Ошской области Кыргызской Республики. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2017;2:67-70 [Eshbaev AA, Mirzakulov DS, Zholdoshev ST. Assotsirovannye infektsii v patologii mochepolovoykh organov i rol' urogenital'nykh infektsii v razvitiu infertill'nosti u muzhchin Oshskoi oblasti Kyrgyzskoi Respubliki. *Zdravookhraneniye Kyrgyzstana*. 2017;2:67-70 (in Russian)].
- Cao W, Liu L, Tong MH. Infectious distribution and resistance of *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma*, and *Chlamydia trachomatis* in the chronic prostatitis. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2003;28(2):177-9.
- Евстигнеева Н.П., Аминова П.Г., Герасимова Н.А., и др. Возможности инновационного масс-спектрометрического метода в определении этиологически значимой микробиоты урогенитального тракта пациенток репродуктивного возраста. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;6:682-6 [Evstigneeva NP, Amineva PG, Gerasimova NA, et al. Innovative mass spectrometric method in determining etiologically significant microbiota of the urogenital tract of patients of reproductive age. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016;6:682-6 (in Russian)].
- Заручейнова О.В. Методы лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, ассоциированных с *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. *Инфекция и иммунитет*. 2014;4(4):331-8 [Zarucheynova OV. The methods of laboratory diagnostics of urogenital infections associated with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2014;4(4):331-8 (in Russian)]. DOI:10.15789/2220-7619-2014-4-331-338
- Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: Деловой экспресс, 2012 [Klinicheskie rekomendatsii po vedeniiu bol'nykh infektsiyami, peredavaemyimi polovym putem, i urogenital'nymi infektsiyami. Rossiiskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Moscow: Delovoi Ekspres, 2012 (in Russian)].
- Винник Ю.Ю. Современное представление о роли инфекции, передаваемой половым путем, в развитии урогенитальной патологии у мужчин. *РМЖ*. 2019;2:32-8 [Vinnik YuYu. A modern understanding of the role of sexually transmitted infections, in the development of urogenital pathology in men. *RMJ*. 2019;2:32-8 (in Russian)].
- Актуальность инфекций, передающихся половым путем. Интервью с проф. А.Д. Юцковским. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2014;24:1746 [Aktual'nost' infektsii, peredaiushchikhsia polovym putem. Interv'iu s prof. AD Iutskovskim. *RMJ. Medical Review*. 2014;24:1746 (in Russian)].
- Фофанова И.Ю., Прилепская В.Н. Современные представления об урогенитальной микоплазменной инфекции. *Гинекология*. 2014;16(2):4-8 [Fofanova IYu, Prilepskaya VN. Modern views on urogenital mycoplasma infection. *Gynecology*. 2014;16(2):4-8 (in Russian)].
- Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Ефимов Е.И. Оценка распространенности антибиотико-резистентных штаммов генитальных микоплазм, выделенных у мужчин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(2):4-7 [Kolesnikova EA, Brusnigina NF, Efimov EI. Evaluation of the prevalence of antibiotic-resistant strains of genital mycoplasmas, isolated in men with inflammatory urogenital diseases. *RMJ. Medical Review*. 2018;2(2):4-7 (in Russian)].
- Яковлев А.В., Неймарк А.И., Таранина Т.С., и др. Клиника и патоморфология полипов уретры у женщин при уреоплазменной инфекции. *Уральский медицинский журнал*. 2012;1(93):90-3 [Yakovlev AV, Neimark AI, Tarantina TS, et al. Clinical and pathomorphology of urethral polyps in women with ureaplasma infection. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2012;1(93):90-3 (in Russian)].
- Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю.Н., Рахматулина М.Р., Михайлова О.О. Новые медицинские технологии ведения пациентов с урогенитальной микоплазменной инфекцией. *Врач*. 2011;6:7-12 [Evstigneeva NP, Kuznetsova YuN, Rakhmatulina MR, Mikhailova OO. New medical technologies for the management of patients with urogenital mycoplasma infection. *Vrach*. 2011;6:7-12 (in Russian)].
- Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Зильберберг Н.В., Гушин А.Е. К вопросу о дискордантных результатах выявления *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma* spp. молекулярно-биологическими и культуральными методами у пациентов с урогенитальными заболеваниями. *Фундаментальные исследования*. 2014;10:3:487-92 [Gerasimova NA, Evstigneeva NP, Zilberberg NV, Guschin AE. To the question of discordant results detection of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* spp. molecular-biological and cultural methods of patients with urogenital diseases. *Fundamental Research*. 2014;10:3:487-92 (in Russian)].
- Fraczek M, Kurpisz M. Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen. *Folia Histochem Cytobiol*. 2015;53(3):201-17. DOI:10.5603/fhc.a2015.0019
- Isaiah IN, Nche BT, Nwagu IG, Nnanna II. Current studies on bacteriospermia the leading cause of male infertility: a protégé and potential threat towards means extinction. *N Am J Med Sci*. 2011;3(12):562-4. DOI:10.4297/najms.2011.3559
- 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
- Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Y, et al. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur J Immunol*. 2015;40(3):337-44. DOI:10.5114/ceji.2015.54596
- Schulz M, Sánchez 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(2):619-23. DOI:10.1016/j.fertnstert.2009.01.140
- Bachir BG, Jarvi K. Infectious, inflammatory, and immunologic conditions resulting in male infertility. *Urol Clin North Am*. 2014;41(1):67-81. DOI:10.1016/j.juc.2013.08.008
- Носова Г.Г., Федорова Ю.В., Морев В.В., Корнеев И.А. Изучение факторов риска развития бесплодия у мужчин, обратившихся в центр вспомогательных репродуктивных технологий. *Урологические ведомости*. 2013;3(3):18-21 [Nosova GG, Fedortsova YuV, Morev VV, Korneyev IA. Male infertility risk factors in men seeking care in art center. *Urologicheskie vedomosti*. 2013;3(3):18-21 (in Russian)].
- Fode M, Fusco F, Lipschultz L, Weidner W. Sexually Transmitted Disease and Male Infertility: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2016;2(4):383-93. DOI:10.1016/j.euf.2016.08.002

28. Божедомов В.А., Виноградов И.В., Липатова Н.А., и др. Бездетный брак: роль мужского фактора (клинические и организационно-методические аспекты). *Акушерство и гинекология*. 2014;1:70-7 [Bozhedomov VA, Vinogradov IV, Lipatova NA, et al. Childless marriage: role of male factor (clinical and organizational-and-methodical aspects). *Obstetrics and Gynecology*. 2014;1:70-7 (in Russian)].
29. Радченко О.Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики. *Практическая медицина*. 2012;57(2):218-20 [Radchenko OR. Risk factors for male infertility and methods of prevention. *Prakticheskaja meditsina*. 2012;57(2):218-20 (in Russian)].
30. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, et al. Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;140(1):3-11. DOI:10.1016/j.ejogrb.2008.03.009
31. Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, et al. Assessment of Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis, and Mycoplasma genitalium in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples. *J Androl*. 2008;29(2):198-206. DOI:10.2164/jandrol.107.003566
32. Judlin P. Current concepts in managing pelvic inflammatory disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(1):83-7. DOI:10.1097/QCO.0b013e328334de21
33. Waites KB, Schelonka RL, Xiao L, et al. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(4):190-9. DOI:10.1016/j.jsiny.2008.11.009
34. Rosemond A, Lanotte P, Watt S, et al. Systematic screening tests for Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in urogenital specimens of infertile couples. *Pathol Biol (Paris)*. 2006;54(3):125-9. DOI:10.1016/j.patbio.2005.09.004
35. Song T, Liu Z, Zhang Y, et al. Detection of Ureaplasma spp. serovars in genital tract of infertile males. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(5):e22865. DOI:10.1002/jcla.22865
36. Boeri L, Pederzoli F, Capogrosso P, et al. Semen infections in men with primary infertility in the real-life setting. *Fertil Steril*. 2020;113(6):1174-82. DOI:10.1016/j.fertnstert.2020.01.034
37. Song T, Ye A, Xie X, et al. Epidemiological investigation and antimicrobial susceptibility analysis of ureaplasma species and Mycoplasma hominis in outpatients with genital manifestations. *J Clin Pathol*. 2014;67(9):817-20. DOI:10.1136/jclinpath-2014-202248
38. Salmeri M, Valenti D, La Vignera S, et al. Prevalence of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infection in unselected infertile men. *J Chemother*. 2012;24(2):81-6. DOI:10.1179/1120009X12Z.000000000021
39. Xia XY, An LM, Li WW, et al. Ureaplasma urealyticum infection affects sperm plasma membrane integrity in infertile men. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2011;17(12):1069-72.
40. Байтяков В.В., Сыркина М.Г., Радаева О.А. Антибиотикорезистентность культур U. urealyticum и M. hominis, полученных от жителей Республики Мордовия. *Практическая медицина*. 2016;93(1):72-5 [Baytyakov VV, Syrkina MG, Radaeva OA. Antibiotic resistance of U. urealyticum and M. hominis obtained from residents of the Republic of Mordovia. *Prakticheskaja meditsina*. 2016;93(1):72-5 (in Russian)].
41. Пандырева О.Н. Частота выявления микоплазм в урогенитальном тракте у беременных женщин методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Молекулярная диагностика 2017. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М.: Юлис, 2017; с. 384-385 [Pandyreva ON. Chastota vyavleniia mikoplazm v urogenital'nom trakte u beremennykh zhenshchin metodom polimeraznoy tsepnoy reaktsii v rezhime real'nogo vremeni (PTsR-RV). Molekuliarnaia diagnostika 2017. Sbornik trudov IX Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Moscow: Iulius, 2017; p. 384-385 (in Russian)].
42. Белова А.В., Никонов А.П. Генитальные микоплазмы (U. parvum, U. urealyticum, M. hominis, M. genitalium) в структуре инфекционных осложнений в акушерстве, гинекологии и перинатологии. *Альманах клинической медицины*. 2015;39:140-50 [Belova AV, Nikonov AP. Genital Mycoplasma infections (U. parvum, U. urealyticum, M. hominis, M. genitalium) in the structure of infectious complications in obstetrics, gynecology and perinatology. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2015;39:140-50 (in Russian)].
43. Xiao L, Glass JI, Paralanov V, et al. Detection and characterization of human Ureaplasma species and serovars by real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2010;48(8):2715-23. DOI:10.1128/JCM.01877-09
44. Brunham RC, Rappuoli R. Chlamydia trachomatis control requires a vaccine. *Vaccine*. 2013;31(15):1892-7. DOI:10.1016/j.vaccine.2013.01.024
45. Wagenlehner FM, Weidner W, Pilatz A, Naber KG. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis*. 2014;27(1):97-101. DOI:10.1097/QCO.000000000000024
46. Mackern-Oberti JP, Motrich RD, Breser ML, et al. Chlamydia trachomatis infection of the male genital tract: an update. *J Reprod Immunol*. 2013;100(1):37-53. DOI:10.1016/j.jri.2013.05.002
47. Redgrove KA, McLaughlin EA. The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword. *Front Immunol*. 2014;5:534. DOI:10.3389/fimmu.2014.00534
48. Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens. *Nat Rev Urol*. 2014;11(12):672-87. DOI:10.1038/nrurol.2014.285

49. Al-Mously N, Cross NA, Eley A, Pacey AA. Real-time polymerase chain reaction shows that density centrifugation does not always remove Chlamydia trachomatis from human semen. *Fertil Steril*. 2009;92(5):1606-15. DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.08.128
50. Hosseinzadeh S, Eley A, Pacey AA. Semen quality of men with asymptomatic Chlamydia infection. *J Androl*. 2004;25(1):104-9. DOI:10.1002/j.1939-4640.2004.tb02764.x
51. Mazzoli S, Cai T, Addonizio P, et al. Chlamydia trachomatis infection is related to poor semen quality in young prostatitis patients. *Eur Urol*. 2010;57(4):708-14. DOI:10.1016/j.eururo.2009.05.015
52. La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, et al. Male accessory gland infection and sperm parameters (review). *Int J Androl*. 2011;34(5 Pt. 2):e330-47. DOI:10.1111/j.1365-2605.2011.01200.x
53. Pajovic B, Radojevic N, Vukovic M, Stjepcevic A. Semen analysis before and after antibiotic treatment of asymptomatic Chlamydia- and Ureaplasma-related pyospermia. *Andrologia*. 2013;45(4):266-71. DOI:10.1111/and.12004
54. 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(9):2601-7. DOI:10.1093/humrep/dei082
55. Satta A, Stivala A, Garozzo A, et al. Experimental Chlamydia trachomatis infection causes apoptosis in human sperm. *Hum Reprod*. 2006;21(1):134-7. DOI:10.1093/humrep/dei269
56. Hosseinzadeh S, Pacey AA, Eley A. Chlamydia trachomatis-induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide. *J Med Microbiol*. 2003;52(Pt. 3):193-200. DOI:10.1099/jmm.0.04836-0
57. Hosseinzadeh S, Brewis IA, Pacey AA, et al. Coincubation of human spermatozoa with Chlamydia trachomatis in vitro causes increased tyrosine phosphorylation of sperm proteins. *Infect Immun*. 2000;68(9):4872-6. DOI:10.1128/IAI.68.9.4872-4876.2000
58. Gallegos G, Ramos B, Santiso R, et al. Sperm DNA fragmentation in infertile men with genitourinary infection by Chlamydia trachomatis and mycoplasma. *Fertil Steril*. 2008;90(2):328-34. DOI:10.1016/j.fertnstert.2007.06.035
59. Zdrodowska-Stefanow B, Klosowska WM, Ostaszewska-Puchalska J, et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infection in women with urogenital diseases. *Adv Med Sci*. 2006;51:250-3.
60. Летьева О.И., Гизингер О.А., Зиганшин О.Р. Вопросы эффективности и безопасности иммуномодулирующей терапии в лечении хламидийно-герпетической инфекции уrogenитального тракта. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012;3:65-70 [Letyaeva OI, Gizinger OA, Ziganshin OR. Issues of efficiency and safety of immunomodulating therapy in the treatment of the chlamydial and herpetic infection of the urogenital tract. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2012;3:65-70 (in Russian)].
61. Rodríguez R, Hernández R, Fuster F, et al. Genital infection and infertility. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2001;19(6):261-6. DOI:10.1016/s0213-005x(01)72632-8
62. Gerovassili A, Marcandona O, Asimakopoulos B, et al. Relationship between Chlamydia-Ureaplasma-Mycoplasma Genital Detection with Semen Concentration and Motility among Greek Men. *Int J Fertil Steril*. 2017;11(2):130-3. DOI:10.22074/ijfs.2017.4690
63. Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Григорьева Г.И. Механизмы антибиотикорезистентности уrogenитальных микоплазм. *Здоровье населения и среда обитания*. 2019;8(317):45-9 [Kolesnikova EA, Brusnigina NF, Grigor'eva GI. Antibiotic resistance mechanisms of urogenital mycoplasmas. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2019;8(317):45-9 (in Russian)]. DOI:10.35627/2219-5238/2019-317-8-45-49
64. Борхсениус С.Н., Чернова О.А., Чернов В.М., Вишняков И.Е. Микоплазмы в биологии и медицине начала XXI века. СПб.: Наука, 2016 [Borkhsenius SN, Chernova OA, Chernov VM, Vishniakov IE. Mikoplazmy v biologii i meditsine nachala XXI veka. Saint Petersburg: Nauka, 2016 (in Russian)].
65. Pereyre S, Sirand-Pugnet P, Beven L, et al. Life on arginine for Mycoplasma hominis: clues from its minimal genome and comparison with other human urogenital mycoplasmas. *PLoS Genet*. 2009;5(10):e1000677. DOI:10.1371/journal.pgen.1000677
66. Колесникова Е.А., Бруснигина Н.Ф., Махова М.А., Алексеева А.Е. Структура генома клинических изолятов Mycoplasma hominis, устойчивых к ципрофлоксацину. *Acta Naturae*. 2020;12(1):56-62 [Kolesnikova EA, Brusnigina NF, Makhova MA, Alekseeva AE. The genome structure of ciprofloxacin-resistant Mycoplasma hominis clinical isolates. *Acta Naturae*. 2020;12(1):56-62 (in Russian)]. DOI:10.32607/actanaturae.10941
67. Чернова О.А., Медведева Е.С., Музыккантов А.А., и др. Микоплазмы и их устойчивость к антибиотикам: проблемы и перспективы контроля микоплазменных инфекций и контаминаций клеточных культур. *Acta Naturae*. 2016;8(2):27-38 [Chernova OA, Medvedeva ES, Muzykantov AA, et al. Mikoplazmy i ikh ustoychivost' k antibiotikam: problemy i perspektivy kontrolya mikoplazmennyykh infektsii i kontaminatsii kletochnykh kul'tur. *Acta Naturae*. 2016;8(2):27-38 (in Russian)].
68. Fernández L, Hancock RE. Adaptive and mutational resistance: role of porins and efflux pumps in drug resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(4):661-81. DOI:10.1128/CMR.00043-12
69. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В., и др. Этиология аутоиммунного мужского бесплодия. *Акушерство и гинекология*. 2013;2:68-76 [Bozhedomov VA, Nikolayeva MA, Ushakova IV, et al. Etiology of autoimmune male infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;2:68-76 (in Russian)].
70. Божедомов В.А., Теодорович О.В. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия. *Урология*. 2005;1:35-44 [Bozhedomov VA, Teodorovich OV. Epidemiologia i prichiny autoimmunnogo muzhskogo besplodiya. *Urologiya*. 2005;1:35-44 (in Russian)].
71. Божедомов В.А. Лабораторная диагностика иммунного мужского бесплодия. *Новости прикладной иммунологии и аллергологии*. 2003;7:7-9 [Bozhedomov VA. Laboratornaia diagnostika immunnogo muzhskogo besplodiya. *Novosti prikladnoi immunologii i allergologii*. 2003;7:7-9 (in Russian)].
72. Prabha V, Chaudhary N, Kaur S. Molecular mimicry between spermatozoa and bacteria. *J Urol*. 2011;186(6):2442-7. DOI:10.1016/j.juro.2011.07.084
73. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 1. *Андрология и генитальная хирургия*. 2001;1:72-7 [Bozhedomov VA, Loran OB, Sukhikh GT. Etiologia i patogenez muzhskogo autoimmunnogo besplodiya. Chast' 1. *Andrology and Genital Surgery*. 2001;1:72-7 (in Russian)].
74. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 2. *Андрология и генитальная хирургия*. 2001;1:78-87 [Bozhedomov VA, Loran OB, Sukhikh GT. Etiologia i patogenez muzhskogo autoimmunnogo besplodiya. Chast' 2. *Andrology and Genital Surgery*. 2001;1:78-87 (in Russian)].
75. Ayvaliotis B, Bronson R, Rosenfeld D, Cooper G. Conception rates in couples where autoimmunity to sperm is detected. *Fertil Steril*. 1985;43(5):739-42. DOI:10.1016/s0015-0282(16)48557-2
76. Rossato M, Galeazzi C, Ferigo M, Foresta C. Antisperm antibodies modify plasma membrane functional integrity and inhibit osmosensitive calcium influx in human sperm. *Hum Reprod*. 2004;19(8):1816-20. DOI:10.1093/humrep/deh317
77. Vicari E, Calogero AE, Condorelli RA, et al. Male accessory gland infection frequency in infertile patients with chronic microbial prostatitis and irritable bowel syndrome: transrectal ultrasound examination helps to understand the links. *J Androl*. 2012;33(3):404-11. DOI:10.2164/jandrol.111.014654
78. Зайцев А.В., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Пушкарь Д.Ю. Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2016;15(3):53-60 [Zaitsev AV, Khodyreva LA, Dudareva AA, Pushkar' DYu. The use of enzymatic drugs in patients with chronic prostatitis: the current view. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2016;15(3):53-60 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma201615353-60
79. Tsiporenko Slu. Influence of Hepatoma on male fertility. *Fiziol Zh*. 2013;59(3):119-25. DOI:10.15407/fz59.03.119
80. Божедомов В.А., Виноградов И.В., Липатова Н.А., и др. Нарушения структуры хроматина сперматозоидов: клиническое значение, причины, диагностика, лечение (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2012;5:80-8 [Bozhedomov VA, Vinogradov IV, Lipatova NA, et al. Abnormality of the sperm chromatin structure: clinical value, causes, diagnosis and treatment (a review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2012;5:80-8 (in Russian)].
81. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита. *Андрология и генитальная хирургия*. 2016;17(3):10-22 [Bozhedomov VA. Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(3):10-22 (in Russian)]. DOI:10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22
82. Аль-Шукри С.Х., Петленко С.В., Боровец С.Ю., и др. Влияние препаратов Простатилена® АЦ и Простатилена® на уровень антиспермальных антител в эякуляте при лечении пациентов с хроническим абактериальным простатитом и сопутствующими нарушениями репродуктивной функции. *Андрология и генитальная хирургия*. 2016;17(1):40-3 [Al-Shukri SK, Petlenko SV, Borovets SYu, et al. Effect of Prostatilene® AC and Prostatilene® on the ejaculate level of antisperm antibodies in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis and concomitant reproductive dysfunctions. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(1):40-3 (in Russian)]. DOI:10.17650/2070-9781-2016-17-1-40-43
83. Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Брагина Е.Е. Улучшение качества жизни и морфофункциональных характеристик сперматозоидов у мужчин с хроническим абактериальным простатитом и программы прегравидарной подготовки к отцовству. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(1):102-8 [Zhukov OB, Evdokimov VV, Bragina EE. Improvement of quality of life and morphofunctional characteristics of spermatozoa in men with chronic nonbacterial prostatitis and in a program of preconception preparation to fatherhood. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(1):102-8 (in Russian)]. DOI:10.17650/2070-9781-2017-18-1-102-108
84. Жуков О.Б., Брагина Е.Е., Левина А.В., и др. Сравнение эффективности препаратов, содержащих комбинацию аргинина и цинка, в лечении мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2020;21(2):26-35 [Zhukov OB, Bragina EE, Levina AV, et al. Comparison of the effectiveness of medications containing a combination of zinc and arginine for treatment of male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2020;21(2):26-35 (in Russian)]. DOI:10.17650/2070-9781-2020-21-2-26-35

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.11.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.12.2021



OMNIDOCTOR.RU