

# Эффективность сперматопротективной терапии на основе Селцинка плюс у больных туберкулезом предстательной железы

Е.В.Кульчавеня<sup>✉1,2</sup>, А.В.Осадчий<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза Минздрава России. 630040, Россия, Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 630091, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, д. 52

**Введение.** Туберкулез половых органов приводит к нарушению репродуктивной функции. Учитывая, что у 77% мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии был диагностирован туберкулез предстательной железы (ПЖ), актуальность проблемы высока.

**Цель исследования** – разработать и апробировать способ восстановления/сохранения фертильности больных туберкулезом ПЖ и оценить его эффективность.

**Материал и методы.** Проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в которое были включены 72 больных туберкулезом ПЖ. Пациенты основной группы (n=49) получали стандартное противотуберкулезное лечение в комплексе с патогенетической сперматопротективной терапией, включавшей Селцинк плюс и хорионический гонадотропин. В группе сравнения (n=23) мужчины получали только этиотропное противотуберкулезное лечение.

**Результаты.** Противотуберкулезная химиотерапия оказала негативное влияние на эякулят: 2-месячный прием препаратов в группе сравнения обусловил уменьшение числа сперматозоидов на 23,9%, числа активно подвижных форм сперматозоидов – на 10,6%, числа нормальных спермиев – на 32,3%. Проведение патогенетической сперматопротективной терапии способствовало увеличению числа сперматозоидов на 47,8%, числа активно подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) – на 40,5%, количества нормальных форм спермиев – на 41,9%.

**Выводы.** Сперматопротективная терапия, включающая Селцинк плюс и хорионический гонадотропин, позволяет достоверно повысить фертильность эякулята. Необходим длительный прием препаратов для предотвращения негативных последствий туберкулезного воспаления и противотуберкулезной терапии в отношении сперматогенеза.

**Ключевые слова:** туберкулез предстательной железы, химиотерапия, селен, цинк, Селцинк, бесплодие, спермограмма, эякулят, урогенитальный туберкулез, противотуберкулезная терапия, простатит, патогенетическая терапия.

✉urotub@yandex.ru

**Для цитирования:** Кульчавеня Е.В., Осадчий А.В. Эффективность сперматопротективной терапии на основе Селцинка плюс у больных туберкулезом предстательной железы. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 22–26.

## The effectiveness of therapy based on sperm-protective Selzink plus in patients with tuberculosis of the prostate

E.V.Kulchavenya<sup>✉1,2</sup>, A.V.Osadchiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630040, Russian Federation, Novosibirsk, ul. Okhotskaia, d. 81a;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 630091, Russian Federation, Novosibirsk, Krasnyi pr-t, d. 52

**Introduction.** Tuberculosis of genitals leads to disruption of reproductive function. Given that 77% of men who died of tuberculosis in all locations, tuberculosis of the prostate (PT) was diagnosed at autopsy, the problem of high relevance. The purpose of research is to develop and test a way to restore/preserve fertility patients with pancreatic tuberculosis and to evaluate its effectiveness.

**Material and methods.** An open, prospective, comparative, randomized study in which 72 patients with pancreatic tuberculosis were included. Patients of the main group (n=49) received standard tuberculosis (TB) treatment in combination with pathogenetic sperm-protective therapy including Selzink plus and chorionic gonadotropin. The comparison group (n=23) received only men etiotropic TB treatment.

**Results.** Treatment for TB had a negative effect on the ejaculate 2-month administration of drugs in the comparison group led to a decrease in sperm count of 23.9%, the number of actively motile sperm forms – by 10.6%, the number of normal spermatozoa – by 32.3%. Carrying sperm-protective pathogenetic therapy helped to increase the number of sperm by 47.8%, the number of active mobile forms of spermatozoa (total of A and B) – by 40.5%, the number of normal sperm forms – by 41.9%.

**Conclusions.** Sperm-protective therapy including Selzink plus and human chorionic gonadotropin, allows to significantly increase the fertility of an ejaculate. We need long-term use of drugs to prevent the negative effects of tuberculous inflammation and TB treatment in respect of spermatogenesis.

**Key words:** tuberculosis of the prostate, chemotherapy, selenium, zinc, Selzink, infertility, semen, ejaculate, urogenital tuberculosis, anti-tuberculosis therapy, prostatitis, pathogenetic therapy.

✉urotub@yandex.ru

**For citation:** Kulchavenya E.V., Osadchiy A.V. The effectiveness of therapy based on sperm-protective Selzink plus in patients with tuberculosis of the prostate. Consilium Medicum. 2016; 18 (7): 22–26.

### Введение

Несмотря на положительные тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу, заболеваемость урогенитальным туберкулезом остается высокой, и в ее структуре преобладают запущенные, осложненные формы [1, 2]. В работах как отечественных, так и зарубежных авторов приведены доказательства негативного влияния хронического простатита (ХП) и инфекций урогенитального тракта на качество эякулята [3, 4]. M.Ludwig и соавт. [5] полагают, что воспаление и инфекционное поражение мужских половых органов являются важными факторами развития инфертильности; туберкулезное воспаление по сути является гиперхроническим, что позволяет предполагать негативное влияние этого заболевания на фертильную функцию пациента.

Больные ХП, ассоциированным с хламидией и папилломавирусом, имеют значительно худшие показатели эякуля-

та, преимущественно в плане подвижности и морфологии спермиев. ХП, вызванный хламидиями, резко снижает фертильность мужчины [6]. Доказана более высокая агрессивность микрофлоры, выделенной из эякулята больных ХП [7].

От 5 до 12% бесплодных мужчин имеют в анамнезе инфекционно-воспалительные заболевания половой системы. Хронический инфекционно-воспалительный процесс приводит к ухудшению качества, количества, подвижности и морфологии спермиев; частота обструкции семявыносящих протоков достигает 50% [8].

ХП, особенно рецидивирующего течения, неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию, поскольку негативным образом сказывается на вязкости эякулята, подвижности спермиев, их жизнеспособности [9]. Активность воспаления предстательной железы (ПЖ) выражается в повышении числа лейкоцитов в ее секрете и в эякуля-

те. Лейкоспермию (пиоспермию) констатируют при обнаружении в 1 мл эякулята 1 млн лейкоцитов и более при подсчете в камере Горяева при стандартной световой микроскопии. Когда пиоспермия является проявлением активного инфекционно-воспалительного процесса в мужских половых органах, исследователи единодушны в негативной оценке влияния повышенного числа лейкоцитов в эякуляте на подвижность и морфологию спермиев [10, 11].

Выявлена сильная корреляция между концентрацией лейкоцитов в семенной жидкости и нарушением параметров эякулята [12]. Бактериоспермия была обнаружена у 15%, а пиоспермия – у 19% субфертильных мужчин, причем пиоспермия достоверно чаще ассоциировалась со сниженной концентрацией спермиев, их подвижностью и нарушением морфологии [13]. Туберкулез ПЖ (ТПЖ) всегда сопровождается пиоспермией [3, 14].

Инфекционно-воспалительный процесс в ПЖ любой этиологии, особенно обусловленный *Mycobacterium tuberculosis*, неизбежно ведет к избыточному фиброзированию и хронизации воспаления. Эпителий ПЖ препятствует проникновению в паренхиму значительного числа антибиотиков, а склеротические процессы и сопряженное с ними нарушение микроциркуляции еще больше затрудняют лечение больных ХП [14, 15], которое требует приема не менее 4 препаратов сроком не менее 6 мес. Именно эти два момента обуславливают необходимость проведения патогенетической терапии больных ХП, особенно в случае развития осложнений, например бесплодия [16].

В патогенетической терапии больных ХП наибольшее применение нашли антиоксиданты и препараты, улучшающие микроциркуляцию, обеспечивающие противовоспалительный эффект.

В функционировании репродуктивной системы огромное значение имеет баланс микроэлементов, в первую очередь селена и цинка, а также достаточное насыщение организма витаминами А и Е. Селен входит в состав многих ферментов и гормонов, поддерживает активность гуморального и клеточного иммунитета, влияет на репродуктивную функцию; накапливается в паренхиме гонад. Недостаточное содержание в организме этого элемента вызывает бесплодие у мужчин, так как нарушает морфологию спермиев и снижает их подвижность. Был выявлен достоверно более низкий уровень селена в плазме крови и семенной плазме у инфертильных мужчин, коррелирующий с концентрацией сперматозоидов, их подвижностью и морфологией [17].

Как было отмечено выше, хроническое воспаление вызывает оксидативный стресс, который, в свою очередь, повреждает спермии. Карнитин, витамины А и Е, селен и цинк, будучи антиоксидантами, защищают их, что было продемонстрировано в экспериментах *in vitro* и в исследовании с участием пациентов [18]. Цинк – кофактор большой группы ферментов, необходимых для протекания метаболических процессов. Экзогенный дефицит цинка возникает при заболеваниях, сопровождающихся интенсивным размножением микроорганизмов, потребляющих цинк. *M. tuberculosis* персистирует преимущественно в фагосомах макрофагов, препятствуя их слиянию с лизосомами. Высказано предположение, что в немалой степени это обусловлено тем, что в процессе эволюции у *M. tuberculosis* сформировалась способность эффективно использовать питательные ресурсы эукариотических клеток, в том числе ионы металлов [19].

Прием пищевых добавок с цинком и селеном достоверно улучшил качество эякулята (подвижность и морфологию спермиев) [20, 21], повысил эффективность лечения больных ХП, особенно в отношении боли [4]. Недавние исследования подтвердили высоко достоверную корреляцию с дефицитом в пище витамина С, цинка, селена и ненасыщенных жирных кислот и низким качеством эякуля-

та [22]. В эксперименте на крысах показана тестикулозащитная функция селена при интоксикации солями серебра [23]. Комплекс сереноа репенс + селен + ликопин оказался достоверно более эффективным в восстановлении мочеиспускания у мужчин с доброкачественной гиперплазией ПЖ, чем монофитотерапия [24]. Селен играет важную роль в точной настройке иммунного ответа. Противовоспалительный эффект селена обусловлен модуляцией цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , моноцитарный хемотаксический протеин 1 и интерлейкин-10) [25]. Показано гепатопротекторное действие селена, преимущественно за счет купирования оксидативного стресса [26]. В ряде стран обогащают селеном подсолнечное масло для повышения его антиоксидантных свойств [27]. Популяционное исследование в Китае обнаружило, что регулярный прием пищи, обогащенной селеном, снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [28]. Эпидемиологическое исследование свидетельствует, что прием селена и витамина Е снижает риск развития рака ПЖ [29]. Отмечен высокий эффект комплексной терапии с включением селена у больных ХП [30, 31]. Обнаружен дефицит хрома, цинка и селена у мальчиков-подростков с функциональной задержкой полового развития [32].

Накоплен определенный опыт применения комбинированного антиоксиданта Селцинк плюс (PRO.MED.CS Praha a.s., Чешская республика). Препарат выпускают в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой. В 1 таблетке содержится активные компоненты: цинк 7,2 мг, витамин С 180 мг, селен 40–60 мкг, витамин Е 31,5 мг,  $\beta$ -каротин 4,8 мг. А.И.Неймарк, И.И.Клепикова [33] применяли Селцинк плюс в двойной дозе в течение 3 мес у инфертильных мужчин и достигли хороших результатов.

А.В.Сивков и соавт. [34] провели открытое сравнительное плацебо-контролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности Селцинка плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом с нарушением фертильности. По завершении месячного курса приема препарата авторы констатировали увеличение объема эякулята на 39% и числа сперматозоидов на 56%. Однако влияние Селцинка плюс на репродуктивную функцию больных ТПЖ изучено не было.

## Материал и методы

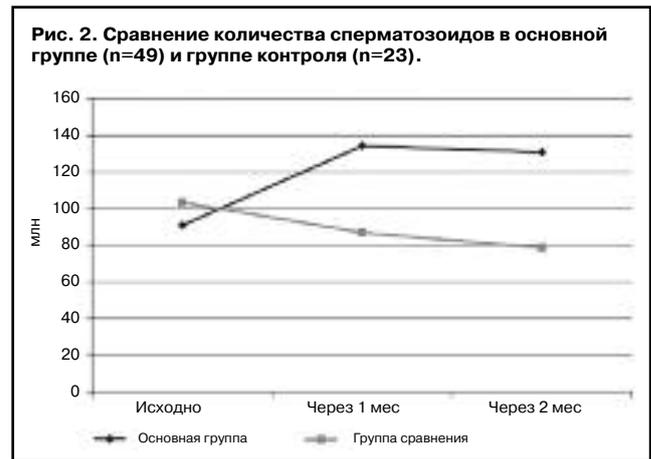
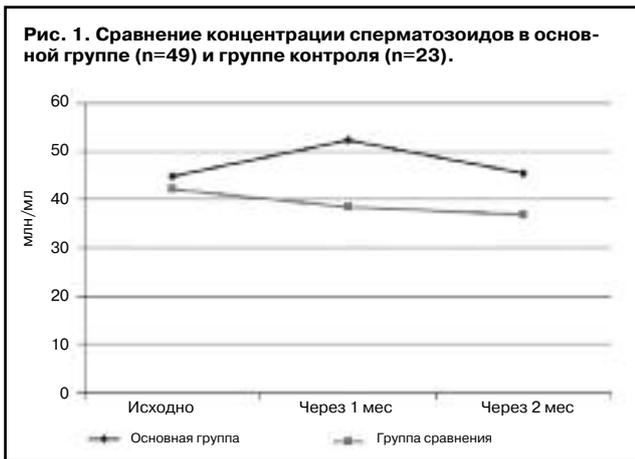
С целью разработать и апробировать способ сохранения/восстановления фертильности больных ТПЖ и оценить его эффективность проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в которое включили 72 больных ТПЖ, находившихся на лечении в ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России в 2011–2014 гг.

Критерии включения:

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

Критерии исключения:

- возраст младше 20 или старше 60 лет;
- сопутствующие онкологические заболевания;
- инфекции, передаваемые половым путем, в период проведения исследования;
- алкоголизм и наркомания;
- эндокринные заболевания, влияющие на уровень тестостерона (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера, синдром Калмана, пангипопитуитаризм, гипотиреоз, опухоли гипофиза);
- лекарственно-обусловленное снижение секреции тестостерона (прием глюкокортикоидов, антиандрогенов, эстрогенов);
- сахарный диабет типа 1;



- сопутствующие соматические и/или психические заболевания в стадии декомпенсации;
- ВИЧ-инфекция.

До начала терапии всем больным проводили стандартное обследование с целью установления диагноза, изучения эякулята и гормонального статуса. С помощью таблицы случайных чисел пациенты были распределены в 2 группы. Основную группу составили 49 человек, которые получали стандартное этиотропное противотуберкулезное лечение в комплексе с разработанной нами патогенетической сперматопротективной терапией (СПТ). В группу сравнения вошли 23 человека, получавшие только этиотропное противотуберкулезное лечение.

Противотуберкулезная терапия в обеих группах проводилась следующим образом. Интенсивная фаза включала в себя ежедневный прием изониазида 10 мг/кг + рифампицина 10 мг/кг + пиразинамида 25 мг/кг + пара-аминосалициловой кислоты 100 мг/кг + офлоксацина 800 мг в течение 1 мес. Затем офлоксацин отменяли и продолжали терапию 4 противотуберкулезными препаратами еще в течение 2 мес, после чего в фазу продолжения пациенты получали изониазид и рифампицин еще в течение 6 мес.

Рифампицин вводили в микроклизме с димексидом в следующей прописи: новокаин 0,5% 10 мл, рифампицин 0,6, димексид 2 мл. После самостоятельного утреннего стула пациент располагался на кушетке на левом боку с прижатыми к груди коленями, в задний проход осторожно вводили смазанный вазелином наконечник катетера, через который болюсно вводили лечебный коктейль. После процедуры пациенту предлагали полежать 20–30 мин. Послабляющего действия манипуляция не оказывала.

Пиразинамид, пара-аминосалициловую кислоту и офлоксацин пациенты принимали *per os* одновременно утром после завтрака, запивая большим количеством жидкости. Изониазид вводили внутривенно капельно в разведении на 100 мл физиологического раствора.

Всем пациентам основной группы дополнительно назначали патогенетическую СПТ, которая включала Селцинк плюс по 1 таблетке 2 раза в день и хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) в дозировке 1500 МЕ внутримышечно через 2 дня на 3-й в течение 1 мес. Патогенетическую СПТ назначали одновременно с началом химиотерапии. Через 1 мес патогенетическую СПТ завершали, после чего производили контрольные замеры показателей спермограммы. Дальнейшая химиотерапия проходила по описанной выше схеме, никакого патогенетического лечения пациенты в это время не получали. Через 1 мес вновь исследовали показатели эякулята для оценки отдаленных результатов.

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

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0. Определяли среднюю арифметическую ( $\bar{x}$ ), отклонение от средней арифметической ( $\bar{x}-x$ ), далее рассчитывали среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ) и среднюю ошибку относительной величины ( $m$ ). Для решения вопроса о случайности расхождений наблюдаемых средних (относительных) величин производили расчет средней ошибки разности двух средних. Полученные результаты представляли как среднее  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ). Далее посредством сравнения средних значений двух выборочных совокупностей ( $M_1$  и  $M_2$ ) вычисляли *t*-критерий Стьюдента и определяли уровень значимости *p*. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты

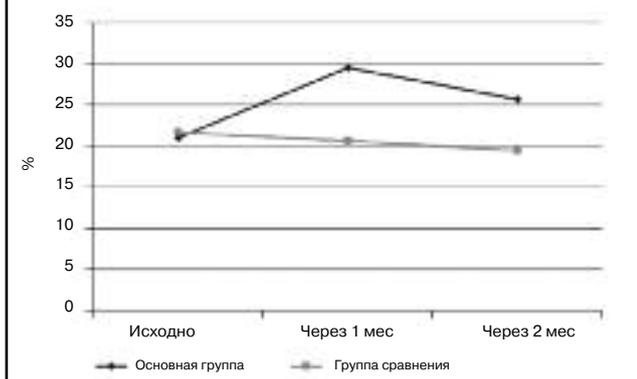
Исходно объем эякулята в основной группе колебался от 0,4 до 5,2 мл, составив в среднем 2,3 мл. Время разжижения составило 29,1 мин, вязкость – 4,9 см, pH колебалась от 6,9 до 8,9 (в среднем 7,7). Уровень лейкоцитоспермии находился в пределах от 1,0 до 8,8 млн в 1 мл, составив в среднем 2,1 млн. Концентрация сперматозоидов составила в среднем 44,8 (от 0,5 до 220) млн в 1 мл, количество сперматозоидов во всем эякуляте – 90,9 (от 1,6 до 440) млн. Доля активно подвижных (группа А) спермиев соответствовала в среднем 7% (от 0 до 21%), слабо подвижных спермиев (группа В) – 14% (от 0 до 49%), непрогрессивно подвижных спермиев (группа С) – 25,9% (от 5 до 60%), неподвижных спермиев (группа D) – 53,1% (от 22 до 100%). Количество патологических форм сперматозоидов варьировалось от 89 до 100% (в среднем 96,9%).

После месячного курса СПТ время разжижения уменьшилось в среднем на 8 мин (-27,8%), вязкость снизилась на 2,5 см (-51%). Количество лейкоцитов уменьшилось вдвое. Объем эякулята вырос на 0,3 мл (+11,3%), концентрация сперматозоидов увеличилась на 7,5 млн (+16,7%), а общее количество сперматозоидов – в 1,5 раза.

Ожидаемо получено существенное увеличение подвижности сперматозоидов: в группе А – на 52,9%, группе В – 34,3%, группе С – 8,9%. Соответственно уменьшилось количество неподвижных сперматозоидов (группа D) на 18,4%, на 1/3 увеличилось количество сперматозоидов с нормальной морфологией.

По завершении курса разработанной нами СПТ больные основной группы получали только стандартную противотуберкулезную химиотерапию, идентичную таковой в группе сравнения. Еще через 1 мес комплекс обследования был повторен. Установлено, что показатели pH и агглютинации практически не изменились, количество лейкоцитов в эякуляте снизилось еще на 30% и стало соответствовать стандартам Всемирной организации здравоохранения (2010 г.). Остальные же показатели претерпели уме-

**Рис. 3. Сравнение количества подвижных сперматозоидов (А+В) в основной группе (n=49) и группе контроля (n=23).**

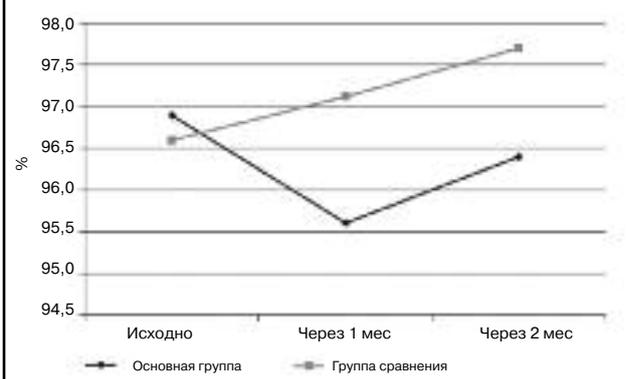


ренные отрицательные изменения, хотя и не достигли исходных значений. Время разжижения увеличилось на 6 мин (+28,4%). Объем эякулята на фоне химиотерапии без СПТ несколько уменьшился по сравнению с таковым на фоне СПТ, но был больше, чем до начала лечения. Вязкость выросла на 25%. Концентрация сперматозоидов снизилась в среднем на 6,9 млн в 1 мл эякулята (-13,9%), но оставалась существенно выше исходной. Общее количество сперматозоидов уменьшилось в среднем на 3,5 млн, но было в 1,4 раза больше, чем до начала патогенетической терапии. На фоне химиотерапии без прикрытия СПТ снизилась подвижность сперматозоидов: активно-подвижных форм (А) стало меньше на 19,6%, слабоподвижных (В) – на 9%. Доля непрогрессивно подвижных сперматозоидов (С) осталась на прежнем уровне. Возросло количество неподвижных сперматозоидов (D) на 9,1%. Отмечено снижение количества сперматозоидов с нормальной формой на 18,2%; соответственно увеличилось количество патологических форм.

В группе сравнения время разжижения спермы и ее вязкость на фоне химиотерапии практически не изменились. Количество лейкоцитов упало сопоставимо с основной группой: через 1 мес химиотерапии – на 47,8%, еще через 1 мес этиотропного лечения – на 69,7%, что составило 0,7 млн лейкоцитов в 1 мл. Таким образом, saniрующий эффект противотуберкулезной терапии оказался одинаковым в обеих группах.

Объем эякулята по прошествии месяца химиотерапии уменьшился на 0,2 мл (-8,3%), в отличие от основной груп-

**Рис. 4. Сравнение количества патологических форм сперматозоидов в основной группе (n=49) и группе контроля (n=23).**



пы, где во время проведения СПТ объем эякулята, напротив, увеличился на 13%. Продолжение химиотерапии привело к дальнейшему ухудшению этого показателя в группе сравнения. Концентрация сперматозоидов в группе сравнения также претерпела отрицательные изменения: за 1-й месяц терапии она снизилась на 3,6 млн (-8,5%) и продолжила снижение в течение 2-го месяца, упав в итоге на 12,3%. Соответственно, сходные изменения претерпело и общее количество сперматозоидов, снизившись на 23,9%. Отмечено снижение подвижности сперматозоидов на фоне химиотерапии: группа А уменьшилась на 7% за 2 мес, группа В – 12,3%, группа С – 13,5%. Количество неподвижных форм сперматозоидов выросло на 11,1%. Двухмесячный курс приема противотуберкулезных препаратов обусловил сокращение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов в 1,5 раза. Сопоставление результатов между группами показано на рис. 1–4.

Ни у одного пациента не зафиксировано ни одной побочной реакции на введение Селцинка плюс и ХГЧ; также на их фоне не отмечено ухудшения переносимости противотуберкулезной терапии.

## Выводы

1. Противотуберкулезная химиотерапия оказывает негативное влияние на эякулят больных ТПЖ: 2-месячный прием препаратов вызывает сокращение количества сперматозоидов на 23,9%, количества активно подвижных форм сперматозоидов – на 10,6%, количества нормальных спермиев – на 32,3%.

2. Проведение патогенетической СПТ на основе Селцинк плюс и ХГЧ больным ТПЖ способствовало увеличению количества сперматозоидов на 47,8%, активно подвижных форм сперматозоидов (суммарно группы А и В) – на 40,5%, нормальных форм спермиев – на 41,9%.
3. После завершения месячного курса патогенетической СПТ на основе Селцинк плюс и ХГЧ больным ТПЖ отмечена тенденция к ухудшению параметров эякулята, что является обоснованием для проведения более длительных курсов подобного лечения.
4. Комплексная СПТ Селцинком плюс и ХГЧ хорошо переносится и не влияет на частоту осложнений противотуберкулезной терапии.

#### Литература/References

1. Кульчавеня Е.В., Брижаток Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке. Туберкулез и болезни легких. 2005; 6: 23–5. / Kulchavenya E.V., Brizhatiuk E.V., Khomiakov V.T. Tuberkulez ekstratorakal'nykh lokalizatsii v Sibiri i na Dal'nem Vostoke. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2005; 6: 23–5. [in Russian]
2. Кульчавеня Е.В., Брижаток Е.В., Ковешникова Е.Ю., Свешникова Н.Н. Новые тенденции в эпидемической ситуации по туберкулезу экстраторакальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке. Туберкулез и болезни легких. 2009; 10: 27–31. / Kulchavenya E.V., Brizhatiuk E.V., Koveshnikova E.Yu., Sveshnikova N.N. Noveye tendentsii v epidemicheskoi situatsii po tuberkulezu ekstratorakal'nykh lokalizatsii v Sibiri i na Dal'nem Vostoke. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2009; 10: 27–31. [in Russian]
3. Жукова И.И., Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Туберкулез мочеполовой системы сегодня. Урология. 2013; 1: 13–6. / Zhukova I.I., Kulchavenya E.V., Kholto-bin D.P. Tuberkulez mocheполоvoi sistemy segodnia. Urologiia. 2013; 1: 13–6. [in Russian]
4. Goodarzi D, Cyrus A, Baghinia MR et al. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis. Acta Med Indones 2013; 45 (4): 259–64.
5. Ludwig M, Dimitrakou J, Diemer T et al. Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility. Urologe A 2001; 40 (1): 18–23.
6. Cai T, Wagenlehner FM, Mondaini N et al. Effect of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis co-infection on sperm quality in young heterosexual men with chronic prostatitis-related symptoms. BJU Int 2014; 113 (2): 281–7. doi: 10.1111/bju.12244
7. Ivanov IB, Gritsenko VA, Kuzmin MD. Phenotypic differences between coagulase-negative staphylococci isolated from seminal fluid of healthy men and men suffering from chronic prostatitis syndrome. Int J Androl 2010; 33 (3): 563–7. doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.00969.x
8. Dohle GR. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract. Andrologia 2003; 35 (5): 321–4.
9. Zhao H, Shen JH, Chen YP et al. Changes of seminal parameters, zinc concentration and antibacterial activity in patients with non-inflammatory chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Zhonghua Nan Ke Xue 2008; 14 (6): 530–2.
10. Flibotte JJ, Lee GE, Buser GL et al. Infertility, in vitro fertilization and congenital tuberculosis. J Perinatol 2013; 33 (7): 565–8. doi: 10.1038/jp.2012.146
11. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2
12. Yanushpolsky EH, Politch JA, Hill JA, Anderson DJ. Is leukocytospermia clinically relevant? Fertil Steril 1996; 66 (5): 822–5.
13. Domes T, Lo KC, Grober ED et al. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. Fertil Steril 2012; 97 (5): 1050–5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124
14. Кульчавеня Е.В., Неймарк А.И. Простатит. Диагностика и лечение: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Kulchavenya E.V., Neimark A.I. Prostatit. Diagnostika i lechenie: rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
15. Kulchavenya E. Best practice in the diagnosis and management of Urogenital Tuberculosis. Ther Adv Urol 2013; 5 (3): 143–51. doi: 10.1177/1756287213476128
16. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Эффективность уро-ваксома при рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях мочеполовой системы. Урология. 2011; 4: 7–11. / Kulchavenya E.V., Breusov A.A. Effektivnost' uro-vaksoma pri retsidiviruiushchikh infektsionno-vozpалitel'nykh zabolevaniiah mocheполоvoi sistemy. Urologiia. 2011; 4: 7–11. [in Russian]
17. Mirone M, Giannetta E, Isidori AM. Selenium and reproductive function. A systematic review. J Endocrinol Invest 2013; 36 (10 Suppl): 28–36.
18. Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczer J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. Cent European J Urol 2013; 66 (1): 60–7. doi: 10.5173/cej.2013.01.art19
19. Мохирева Л.В., Богдельникова И.В. Биологическая роль цинка в организме человека. Туберкулез и болезни легких. 2011; 7: 3–10. / Mokhireva L.V., Bogadel'nikova I.V. Biologicheskaiia rol' tsinka v organizme cheloveka. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011; 7: 3–10. [in Russian]
20. Lombardo F, Fiducia M, Lunghi R et al. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters. Andrologia 2012; 44 (Suppl. 1): 672–8. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01248.x
21. Witkowska-Zimny M, Gunerka A, Wietrak E et al. Verification of the effectiveness of the dietary supplementation in infertility treatment. Pol Merkur Lekarski 2013; 35 (210): 347–51.
22. Eslamian G, Amirjannati N, Rashidkhani B et al. Nutrient patterns and asthenozoospermia: a case-control study. Andrologia 2016. doi: 10.1111/and.12624. [Epub ahead of print]
23. Ansar S, Abudawood M, Hamed SS, Aleem MM. Sodium Selenite Protects Against Silver Nanoparticle-Induced Testicular Toxicity and Inflammation. Biol Trace Elem Res 2016. [Epub ahead of print]
24. Russo A, Capogrosso P, La Croce G et al. Serenoa repens, selenium and lycopene to manage lower urinary tract symptoms suggestive for benign prostatic hyperplasia. Expert Opin Drug Saf 2016 Jun 1: 1–10. [Epub ahead of print]
25. Zhu C, Ling Q, Cai Z et al. Selenium (Se) containing phycocyanin from Se-enriched Spirulina platensis reduces inflammation in DSS-induced colitis by inhibiting NF- $\kappa$ B activation. J Agric Food Chem 2016. [Epub ahead of print]
26. Amin KA, Hashem KS, Alshehri FS et al. Antioxidant and Hepatoprotective Efficiency of Selenium Nanoparticles Against Acetaminophen-Induced Hepatic Damage. Biol Trace Elem Res 2016. [Epub ahead of print]
27. Bierla K, Flis-Borsuk A, Suchocki P et al. Speciation of selenium in selenium-enriched sunflower oil by HPLC-ICP MS/electrospray – Orbitrap MS/MS. J Agric Food Chem 2016. [Epub ahead of print]
28. Sun JW, Shu XO, Li HL et al. Dietary selenium intake and mortality in two population-based cohort studies of 133 957 Chinese men and women. Public Health Nutr. 2016 May 20: 1–8. [Epub ahead of print]
29. Chan JM, Darke AK, Penney KL et al. Selenium- or vitamin E-related gene variants, interaction with supplementation, and risk of high-grade prostate cancer in SELECT. Cancer Epidemiol Biomarkers Pre 2016. pii: cebp.0104.2016. [Epub ahead of print]
30. Magri V, Marras E, Restelli A et al. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. Exp Ther Med 2015; 9 (3): 658–66. Epub 2014 Dec 19.
31. Kim HW, Ha US, Woo JC et al. Preventive effect of selenium on chronic bacterial prostatitis. J Infect Chemother 2012; 18 (1): 30–4. doi: 10.1007/s10156-011-0276-4
32. Попова В.В., Кожин А.И., Афонин А.А. и др. Комплексная терапия функциональной задержки полового развития у мальчиков-подростков. Врач. 2015; 3: 50–3. / Popova V.V., Kozhin A.I., Afonin A.A. i dr. Kompleksnaia terapiia funktsional'noi zaderzhki polovogo razvitiia u mal'chikov-podrostkov. Vrach. 2015; 3: 50–3. [in Russian]
33. Неймарк А.И., Клепикова И.И. Применение препарата Селцинк плюс у мужчин с нарушением фертильности. Андрология и генитальная хирургия. 2013; 4: 77–80. / Neimark A.I., Klepikova I.I. Primenenie preparata Celtsink plus u muzhchin s narusheniem ferti'lnosti. Andrologiia i genital'naia khirurgiia. 2013; 4: 77–80. [in Russian]
34. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Евдокимов В.В. и др. Применение препарата Селцинк Плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности. Урология. 2011; 5: 27–33. / Sivkov A.V., Oshchepkov V.N., Evdokimov V.V. i dr. Primenenie preparata Seltsink Plus u bol'nykh khronicheskim neinfektsionnym prostatitom i narusheniami ferti'lnosti. Urologiia. 2011; 5: 27–33. [in Russian]

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кульчавеня Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУ НИИИТ, проф. каф. туберкулеза ГБОУ ВПО НГМУ. E-mail: urotub@yandex.ru  
 Осадчий Александр Владимирович – аспирант ФГБУ НИИИТ. E-mail: urotub@yandex.ru