



DOI: 10.62968/2070-9781-2024-25-4-85-96



## Оценка микробиома супружеской пары методом ПЦР-РВ, включающим цервикальный канал женщины, уретру и эякулят мужчины

Д.Г. Почерников<sup>1,3</sup>, Н.Т. Постовойтенко<sup>1,2</sup>, М.Н. Почерникова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Иваново

<sup>2</sup> Медицинская клиника «Гамма», г. Владимир

<sup>3</sup> Медицинская клиника «Женесс», г. Иваново

**Контакты:** Денис Геннадьевич Почерников, [urologknn@mail.ru](mailto:urologknn@mail.ru)

**Введение.** При оценке микробиома урогенитального тракта как у мужчин, так и у женщин современные клинические рекомендации предлагают использовать метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, который позволяет качественно и количественно идентифицировать микробиоту половых партнеров. Микробиом урогенитального тракта супружеской пары остается мало изученным. Также остается открытым вопрос влияния микробиоты урогенитального тракта половых партнеров и возможность передачи ее друг другу. На сегодняшний день нет четких рекомендаций, какой из биотопов у мужчин выбрать первично для верификации микроорганизмов, при этом чаще обследуется один из возможных биотопов.

В ранее опубликованных нами работах отмечено, что биотопы уретры, секрета простаты и эякулята у мужчин имеют низкий уровень конкордантности между собой, а биотопы урогенитальных трактов половых партнеров в большинстве случаев не совпадают, что ставит под сомнение повседневную практику назначать лечение, одновременно обоим супругам, имея данные только одного из них. Роль мужского фактора на появление бактериального вагиноза у супруги остается дискуссионной до сих пор. Современные достижения в области молекулярной диагностики позволили рассматривать бактериальный вагиноз как вероятную инфекцию, передающуюся половым путем, в том числе супругу.

**Цель работы:** сравнить микробиоты половых партнеров, включающие отделяемое цервикального канала супруги с микробиотой уретры и эякулята супруга.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 127 супружеских пар, обратившихся по поводу прегражденной подготовки, бесплодия или невынашивания беременности, в последующем разделенные на две группы. Первую группу «Нормоценоз» составили 67 супружеских пар, у женщин которых определялась доля *Lactobacillus* spp. 80–100% микрофлоры цервикального канала. Вторую группу «Дисбиоз» составили 60 пар, у женщин из которых отмечалось снижение доли *Lactobacillus* spp. ниже 80% от общей микрофлоры цервикального канала, что соответствовало диагнозу БВ. Биотопы цервикального канала женщин, уретры и эякулята мужчин анализировали методом ПЦР-РВ с использованием наборов реагентов «Андрофлор®» и «Фемофлор®» («ДНК-Технология ТС», Россия).

**Результаты.** Биотоп эякулята имел статистически меньшие значения общей бактериальной массы по сравнению с уретрой и цервикальным каналом. В биотопе цервикального канала значительно чаще по сравнению с биотопом как уретры, так и эякулята мужчин встречались *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp. и *Ureaplasma* spp. В уретре мужчин по сравнению с цервикальным каналом чаще идентифицировались *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium* spp. и *Peptostreptococcus* spp. В эякуляте значимо чаще по сравнению с цервикальным каналом определялись *Eubacterium* spp. Встречаемость *Enterobacteriaceae*/*Enterococcus* spp. в уретре и в сперме была достоверно выше по сравнению с цервикальным каналом. Конкордантность по всем определяемым бактериям в сравниваемых биотопах супругов не превышала 34%. Конкордантность по *Gardnerella vaginalis* и *Ureaplasma* spp. была достоверно выше между биотопами цервикального канала и уретры, по сравнению с конкордантностью между цервикальным каналом и эякулятом. В группе «Нормоценоз» в цервикальном канале *Ureaplasma* spp. и *Enterobacteriaceae* spp. встречались значительно реже по сравнению с группой «Дисбиоз». У мужчин в эякуляте в группе «Дисбиоз» по сравнению с группой «Нормоценоз» значимо чаще выявлялись *Staphylococcus* spp. и *Gardnerella vaginalis*. В эякуляте мужчин из группы «Дисбиоз» повышение общей бактериальной массы встречалось достоверно чаще по сравнению с группой «Нормоценоз».



**Выводы.** По нашему мнению, у мужчин с бесплодием и/или невынашиванием беременности необходимо проводить оценку биотопа как уретры, так и эякулята, потому что биотопы цервикального канала супруги, уретры и эякулята супруга имеют низкий процент конкордантности, что необходимо учитывать при диагностике и лечении инфекций урогенитального тракта половых партнеров.

**Ключевые слова:** микробиом супружеской пары, полимеразная цепная реакция в реальном времени, ПЦР в реальном времени, микробиота эякулята, микробиота уретры, микробиота цервикального канала, бактериальный вагиноз, Фемофлор, Андрофлор, мужской фактор бесплодия, невынашивание беременности, пре-гравидарная подготовка, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae* spp., инфекции добавочных половых желез.



## Assessment of the microbiome of a married couple by the RT-PCR method, including the woman's cervical canal, the urethra and ejaculate of a man

D.G. Pochernikov<sup>1,3</sup>, N.T. Postovoytenko<sup>2</sup>, M.N. Pochernikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Faculty Surgery and Urology, Ivanovo State Medical University, Ivanovo, Russia

<sup>2</sup> Clinic «Gamma», Vladimir, Russia

<sup>3</sup> Clinic «Jeness», Ivanovo, Russia

**Contacts:** Denis Gennadyevich Pochernikov, [urologkmn@mail.ru](mailto:urologkmn@mail.ru)

**Introduction.** When assessing the urogenital tract microbiome in both men and women, modern clinical guidelines suggest using the real-time polymerase chain reaction method, which allows qualitatively and quantitatively identifying the microbiota of sexual partners. The urogenital tract microbiome of a married couple remains poorly understood. The impact of the urogenital tract microbiota of sexual partners and the possibility of transmitting it to each other also remains open. To date, there are no clear recommendations on which of the biotopes in men to choose primarily for verification of microorganisms, while one of the possible biotopes is most often examined. In our previously published works, we noted that the biotopes of the urethra, prostate secretion and ejaculate in men have a low level of concordance among themselves, and the biotopes of the urogenital tracts of sexual partners in most cases do not coincide, which calls into question the daily practice of prescribing treatment to both spouses at the same time, having data from only one of them. The role of male factors in the development of bacterial vaginosis in the spouse remains debatable to this day. Modern advances in molecular diagnostics have made it possible to consider bacterial vaginosis as a probable sexually transmitted infection, including the spouse.

**Material and methods:** a survey of 127 married couples who sought help for pre-conception preparation, infertility or miscarriage was conducted, and then divided into two groups. The first group, «Normocenosis», consisted of 67 married couples in whom the proportion of *Lactobacillus* spp. was determined to be 80-100% of the cervical canal microflora. The second group, «Dysbiosis», consisted of 60 couples in whom the proportion of *Lactobacillus* spp. was determined to be lower than 80% of the total cervical canal microflora, which corresponded to the diagnosis of BV. The biotopes of the cervical canal of women, the urethra and ejaculate of men were analyzed by the PCR real-time method using the «Androflor®» and «Femoflor®» reagent kits («DNA-Technology TS», Russia).

**Results.** The biotope of the ejaculate had statistically lower values of the total bacterial mass, compared with the urethra and cervical canal. In the biotope of the cervical canal, *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp. and *Ureaplasma* spp. were found significantly more often compared with the biotope of both the urethra and the ejaculate of men. In the urethra of men, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Eubacterium* spp. and *Peptostreptococcus* spp. were identified more often than the cervical canal. *Eubacterium* spp. were determined significantly more often in the ejaculate, compared with the cervical canal. The occurrence of *Enterobacteriaceae*/*Enterococcus* spp. in the urethra and in the sperm was reliably higher compared with the cervical canal. The concordance for all bacteria detected in the compared biotopes of the spouses did not exceed 34%. The concordance for *Gardnerella vaginalis* and *Ureaplasma* spp. was significantly higher between the biotopes of the cervical canal and urethra, compared with the concordance between the cervical canal and ejaculate. In the «Normocenosis» group, *Ureaplasma* spp. and *Enterobacteriaceae* spp. were encountered significantly less frequently in the cervical canal compared with the «Dysbiosis» group. In men, *Staphylococcus* spp. and *Gardnerella vaginalis* were detected significantly more often in the ejaculate of the «Dysbiosis» group compared with the «Normocenosis» group. In the ejaculate of men from the «Dysbiosis» group, an increase in the total bacterial mass was encountered significantly more often compared with the «Normocenosis» group.

**Conclusion.** In our opinion, in men with infertility and/or miscarriage, it is necessary to evaluate the biotope of both the urethra and the ejaculate, because the biotopes of the spouse's cervical canal, urethra and ejaculate have a low percentage of concordance, which must be taken into account when diagnosing and treating urogenital tract infections of sexual partners.

**Keywords:** microbiome of a married couple, Real-time polymerase chain reaction, Real-time PCR, ejaculate microbiota, urethral microbiota, cervical canal microbiota, bacterial vaginosis, Femoflor, Androflor, male factor infertility, miscarriage, preconceptioncare, *Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma* spp., *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae* spp., Male Accessory Gland Infections (MAGI).



## Введение

Микробные сообщества являются неотъемлемой частью системы защиты человека и сосуществуют с людьми как симбионты, способствуя метаболическим функциям и иммунной защите от патогенов [1]. Микробиом супружеской пары как единое целое остается малоизученным, особенно у супругов, проходящих прегравидарную подготовку или страдающих бесплодием. Рутинные методы обнаружения микроорганизмов, основанные на бактериологических посевах, не полностью отражают истинную картину микробиома партнеров, потому что большинство бактерий, встречающихся в урогенитальном тракте (УГТ) и приводящих к инфекции добавочных половых желез, не культивируются на стандартных питательных средах [2, 3]. Современные клинические рекомендации [4–6] при обследовании на наличие инфекций УГТ в супружеских парах с бесплодием, невынашиванием беременности и проходящих прегравидарную подготовку, рекомендуют использовать метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ), который позволяет идентифицировать микробиоту партнеров не только качественно, но и количественно. Современные подходы в диагностике инфекций УГТ, в том числе передающихся половым путем (ИППП), включают в себя обязательное использование метода ПЦР-РВ и недопустимость использования в диагностике таких методов, как иммуноферментный анализ (ИФА) и прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ) [4, 5, 7–12]. На сегодняшний день нет четких рекомендаций, какой из биотопов у мужчин выбрать первично при диагностике не только основных ИППП, но и условно-патогенных микроорганизмов. В клинических рекомендациях в качестве биотопа для исследования у женщин рекомендовано отделяемое слизистых оболочек половых органов, в том числе цервикальный канал [8], а у мужчин уретральный мазок и/или эякулят [9, 10, 12]. В клинических рекомендациях как для урологов, так и дерматовенерологов [7, 11] для диагностики урогенитальных инфекций используется мазок из уретры и/или секрет предстательной железы. Наш собственный опыт демонстрирует, что все три биотопа: уретра, секрет простаты и эякулят имеют низкий уровень конкордантности между собой [13–15], поэтому мы рекомендуем исследовать уретральный мазок и эякулят [4, 5]. В структуре микробиоты влагалища часто выявляется бактериальный вагиноз (БВ) [16, 17]. БВ очень часто встречается у женщин репродуктивного возраста и может быть как симптоматическим, так и бессимптомным. У женщин с БВ более высокий риск верификации ИППП, в том числе *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* и *Trichomonas vaginalis* [18–20]. По данным авторитетных исследований, частота

рецидивов БВ достигает 80% через три месяца после проведенного эффективного лечения [21–23]. В нормальной вагинальной микробиоте преобладают *Lactobacillus gasseri* [16–19, 24], которые играют важную роль в профилактике генитальных инфекций, контролируют pH влагалища, за счет восстановления гликогена до молочной кислоты, стимулируя бактерицидные и образуя перекись водорода. При снижении уровня *Lactobacillus spp.* увеличивается титр микробиоты влагалища и цервикального канала за счет других условно-патогенных микроорганизмов, что приводит к БВ и повышенному риску преждевременных родов [25, 26]. В самой первой публикации, посвященной БВ, основанной на большой выборке, включающей более одиннадцать тысяч пациенток, описаны клинические проявления впервые выявленного вагиноза, даны критерии клинического, микроскопического и бактериологического диагнозов, а также сделан вывод о необходимости одновременного лечения половых партнеров этих женщин [27]. Последние достижения в области гинекологии, связанные с молекулярной диагностикой БВ, позволили лучше узнать этиологию и патогенез этого заболевания, а также изучить модели формирования вагинальной биопленки, рассматривая БВ как вероятную инфекцию, передающуюся половым путем [28]. Применяемый в рутинной лабораторной практике при диагностике инфекций УГТ как у женщин, так и мужчин, метод качественной ПЦР не позволяет оценить точно количество бактериального агента и наличие условно-патогенной микрофлоры [6, 7, 9, 12, 24]. Современным критериям диагностики инфекций УГТ, в том числе ИППП, соответствует метод ПЦР-РВ с использованием тестов «Андрофлор®» у мужчин и «Фемофлор®» у женщин [6, 14, 15, 29–31]. Развитие современных методов диагностики, в том числе ПЦР-РВ [32] хорошо соотносится с применяемыми для выявления БВ критериями Амсея [33], которые применяются для дифференцирования здоровых женщин и женщин с БВ.

Во врачебном сообществе превалирует мнение о том, что в урогенитальных трактах половых партнеров микроорганизмы совпадают, в связи с этим многие врачи при обнаружении микроорганизма у одного из супругов назначают лечение обоим, не проводя обследование полового партнера. По результатам проведенных ранее опубликованных исследований, биотопы цервикального канала и эякулята у половых партнеров, как по данным ПЦР-РВ [29–31], так и бактериологического метода [31], в большинстве случаев не совпадают между собой. Актуальным остается вопрос, что оценивать первично у мужчин: уретру, секрет предстательной железы или эякулят [13, 14, 34, 35]. На сегодняшний день также открытым остается вопрос влияния микроорганизмов УГТ половых

партнеров и возможность передачи их друг другу [36]. Роль мужского фактора на появление БВ у супруги остается дискуссионной до сих пор. В доступной нам литературе нет публикаций, оценивающих результаты одновременного исследования биотопов цервикального канала, уретры и спермы в супружеских парах, не использующих методы контрацепции.

### Цель исследования

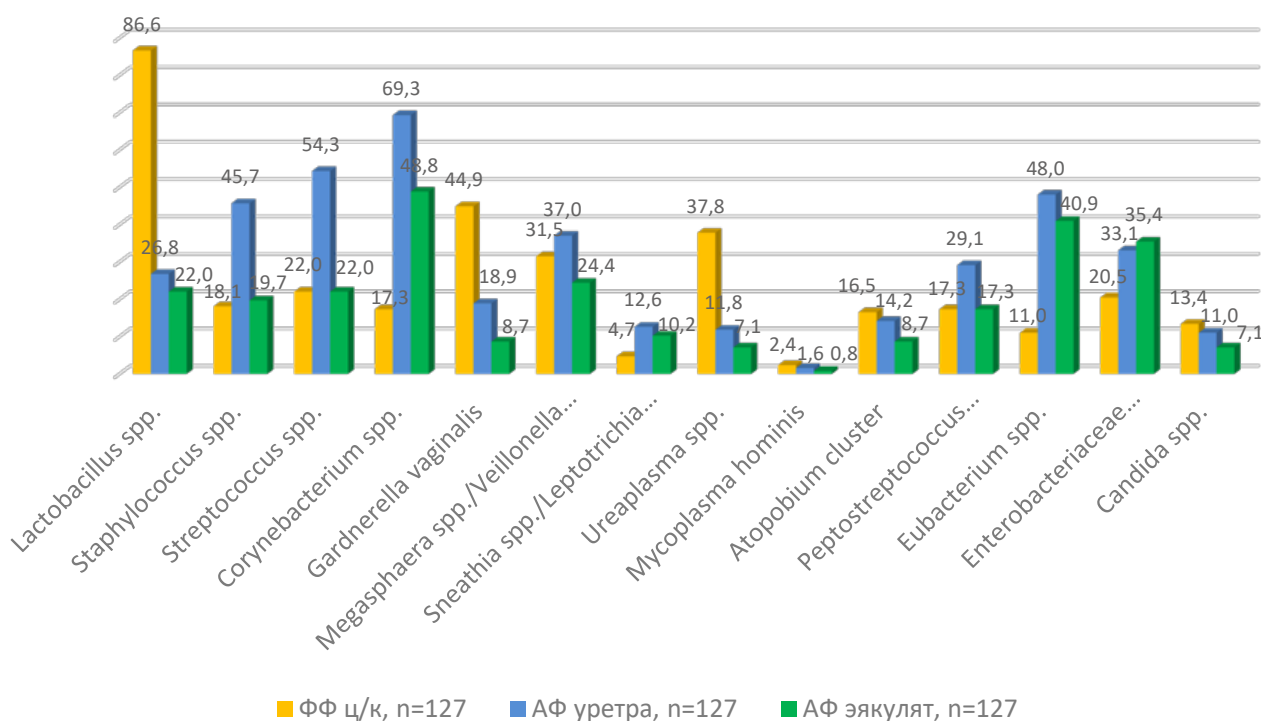
Сравнительный анализ микробиоты отделяемого цервикального канала супруги с микробиотой уретры и эякулята супруга.

### Материалы и методы

Нами было обследовано 127 супружеских пар, обратившихся по поводу прегравидарной подготовки, бесплодия или невынашивания беременности. Средний возраст мужчин составил  $37,0 \pm 8,2$  года, женщин  $34,8 \pm 8,2$  года ( $p > 0,05$ ). Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, сексуальной активности, частоте наступления и невынашивания беременности. В первую группу вошли 67 супружеских пар, у женщин по результатам исследования «Фемофлор®» в цервикальном канале определялась нормофлора, в дальнейшем группа «Нормоценоз». В данную группу вошли пациентки, у которых доля *Lactobacillus* spp. составляла 80–100% микрофлоры цервикального канала. Вторую группу составили 60 пар, у женщин отмечалось снижение доли *Lactobacillus* spp. ниже 80% от общей микрофлоры биотопа цервикального канала, в

дальнейшем группа «Дисбиоз». Все половые партнеры не пользовались методами барьерной контрацепции, не использовали гормональные, антибактериальные, противомикробные и противовирусные препараты в течение не менее трех месяцев до сбора биоматериала. Все пары в течение минимум одного года состояли в моногамных отношениях. Из исследования исключались супружеские пары, у которых выявлялись *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*. Также исключение составили мужчины с криптозооспермией, секреторной или obstructивной азооспермией и женщины с клиническими симптомами бактериального вагиноза. Обязательным условием перед забором мазка из уретры, эякулята, отделяемого цервикального канала было воздержание супругов от половой жизни не менее трех суток, для исключения контаминации микрофлорой партнера. Перед сбором эякулята мужчина полностью опорожнял мочевой пузырь, проводил туалет рук и наружных половых органов, после чего головка полового члена и крайняя плоть высушивалась стерильной сухой салфеткой. Мужчины получали эякулят методом мастурбации, помещали его в стерильный контейнер и доставляли в лабораторию. Соскоб из уретры получали стерильным урогенитальным зондом, вводя его в уретру на глубину до 1,5 см, при извлечении прокручивая зонд против часовой стрелки, далее материал помещали в пробирки типа «Эппендорф» с транспортной средой. У женщин

Диаграмма 1. Встречаемость микроорганизмов по данным ПЦР-РВ «Андрофлор» (АФ) и «Фемофлор» (ФФ)

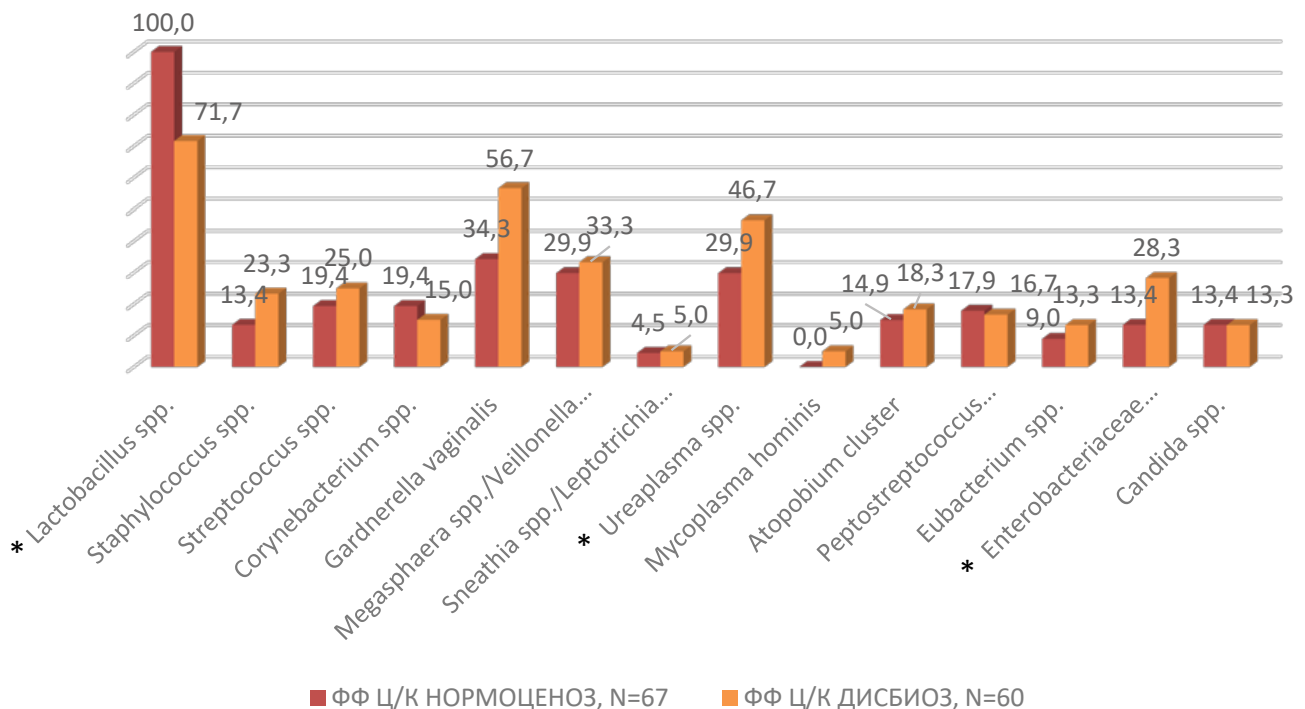


перед взятием материала из цервикального канала ватным тампоном удалялась слизь, затем шейка матки обрабатывалась стерильным физиологическим раствором. В цервикальный канал вводился зонд на глубину 0,5–1,5 см, при извлечении зонда исключалось его касание стенок влагалища. Все образцы биоматериалов анализировали методом ПЦР-РВ с использованием наборов реагентов «Андрофлор®» («ДНК-Технология ТС», Россия) и «Фемофлор®» («ДНК-Технология ТС») на детектирующем амплификаторе «ДТ-96» («НПО ДНК-Технология», Россия). Конкордантность оценивалась в процентах по микроорганизмам биотопа цервикального канала с биотопом уретры и биотопом эякулята по формуле: (количество совпадений между биотопами \* 100 / на наибольшее количество микроорганизмов в одном из сравниваемых биотопов). Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.0 (StatSoft, США). Достоверность полученных данных анализировали с помощью непараметрического критерия Фишера, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По результатам ПЦР-РВ наибольшая общая бактериальная масса (ОБМ) выявлена в цервикальном канале  $10^{6,0 \pm 1,7}$ , в уретре она составляла  $10^{4,5 \pm 1,9}$ , что значительно выше, чем в эякуляте  $10^{3,6 \pm 2,1}$ , разница между вышеперечисленными биотопами статистически значимая ( $p < 0,01$ ).

Диаграмма 2. Встречаемость микроорганизмов между группами в цервикальном канале по данным ПЦР-РВ «Фемофлор»



На диаграмме 1 представлена общая встречаемость микроорганизмов во всех исследуемых биотопах. У мужчин только Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. чаще встречались в эякуляте, в отличие от всех остальных микроорганизмов, которые чаще выявлялись в уретре. У женщин в биотопе цервикального канала статистически значимо чаще по сравнению с биотопом как уретры, так и эякулята мужчин встречались Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas spp. 44,9% и Ureaplasma spp. 37,8 % ( $p < 0,05$ ), и имеется тенденция к более частой встречаемости Atopobium vaginae 16,5 % и Candida spp. 13,4% ( $p > 0,05$ ). В биотопе уретры мужчин по сравнению с цервикальным каналом статистически чаще идентифицировались Staphylococcus spp. 45,7%, Streptococcus spp. 54,3%, Eubacterium spp. 48% и Peptostreptococcus spp. 29,1% ( $p < 0,05$ ). В биотопе эякулята статистически чаще, по сравнению с цервикальным каналом определялись Eubacterium spp. 40,9% случаев. Встречаемость Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. как в уретре (33,1%), так и в сперме 35,4%, была статистически чаще, чем в цервикальном канале (20,5%), ( $p < 0,05$ ).

На рисунке 1 представлен процент конкордантности по микроорганизмам биотопа цервикального канала с биотопами уретры и эякулята. Конкордантность по всем определяемым бактериям в сравниваемых биотопах супругов низкая и не превышает 34%.

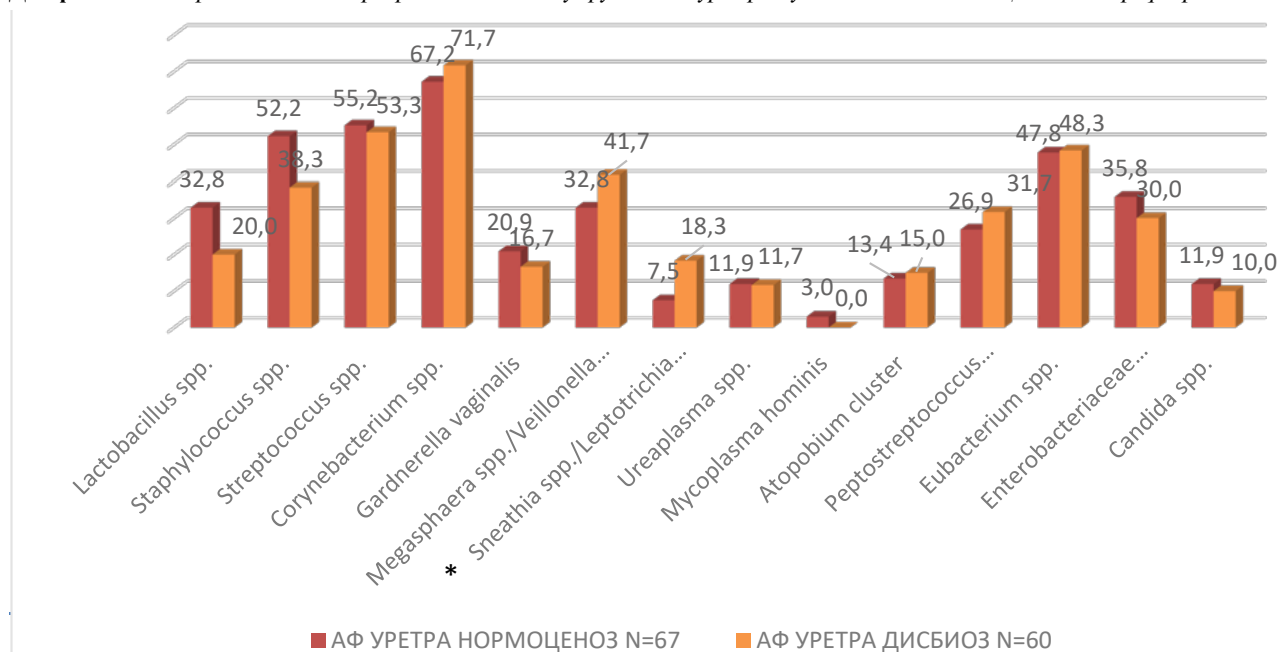
По *Mycoplasma hominis* не было выявлено ни одного случая совпадения между биотопами.

Конкордантность по *Gardnerella vaginalis* была статистически значимо выше между биотопами цервикального канала и уретры – 31,5% случаев, по сравнению с низкой конкордантностью между цервикальным каналом и эякулятом 12,3% наблюдений ( $p=0,01$ ). По *Ureaplasma spp.* получены аналогичные

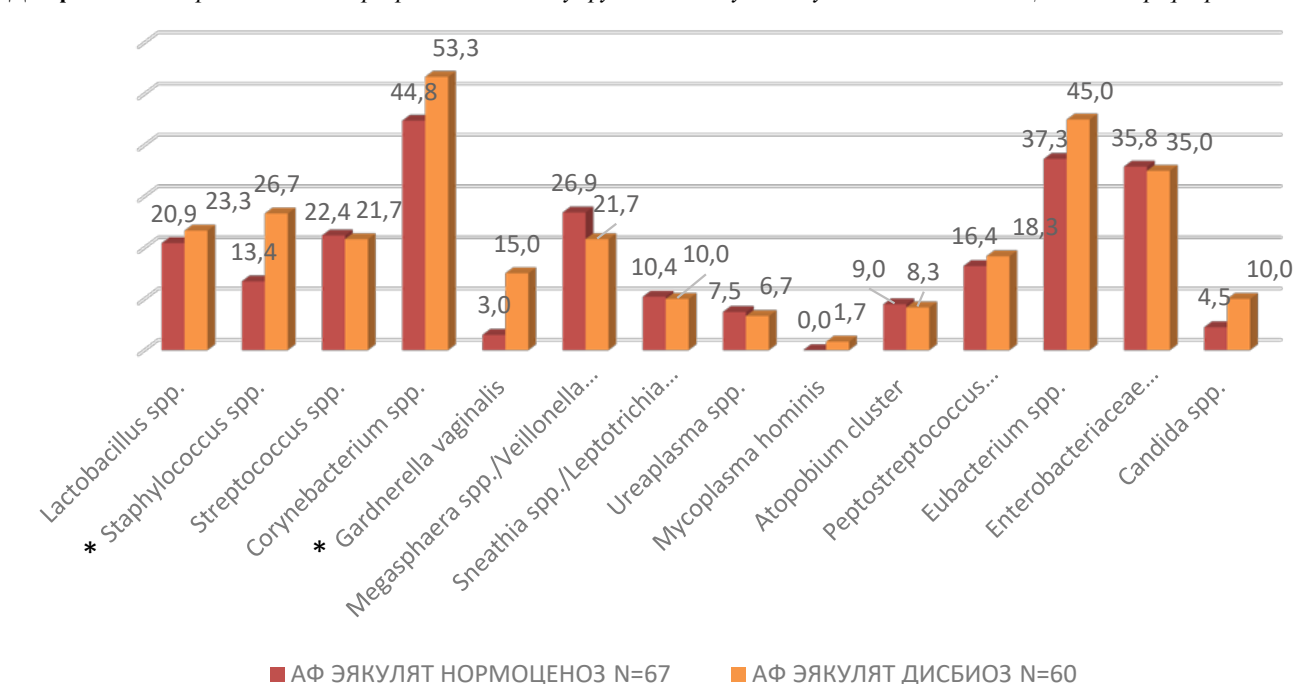
данные достоверно большей конкордантности между биотопами цервикального канала и уретры 29,2% наблюдений, по сравнению с конкордантностью цервикального канала и спермы 12,5% случаев ( $p = 0,03$ ).

На диаграммах 2–4 представлена встречаемость микроорганизмов между группами «Нормоценоз» и «Дисбиоз» в биотопах цервикального канала (диагр. 2), уретры (диагр. 3) и эякулята (диагр. 4).

**Диаграмма 3.** Встречаемость микроорганизмов между группами в уретре мужчин по данным ПЦР-РВ «Андрофлор»



**Диаграмма 4.** Встречаемость микроорганизмов между группами в эякуляте мужчин по данным ПЦР-РВ «Андрофлор»



В группе «Нормоценоз» по сравнению со второй группой в биотопе цервикального канала достоверно чаще определялись *Lactobacillus* spp. (100% против 71,7% соответственно,  $p < 0,01$ ). В группе «Нормоценоз» по сравнению со второй группой у женщин в цервикальном канале достоверно реже встречались *Ureaplasma* spp. (29,9% против 46,7% соответственно;  $p = 0,03$ ) и *Enterobacteriaceae* spp. (13,4% против 28,3% соответственно;  $p = 0,03$ ). Выявлена тенденция более частой встречаемости *Gardnerella vaginalis*/*Prevotella bivia*/*Porphyromonas* spp. в группе «Дисбиоз» по сравнению с группой «Нормоценоз» (56,7% против 34,3% соответственно;  $p = 0,09$ ). По встречаемости остальных бактерий в биотопе цервикального канала между группами статистической разницы не выявлено.

При сравнении микробиоты уретры мужчин в двух группах статистических различий не было выявлено, за исключением более частой встречаемости *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp. в биотопе уретры у мужчин в группе «Дисбиоз» по сравнению с группой «Нормоценоз» (18,3% против 7,5% соответственно;  $p=0,05$ ).

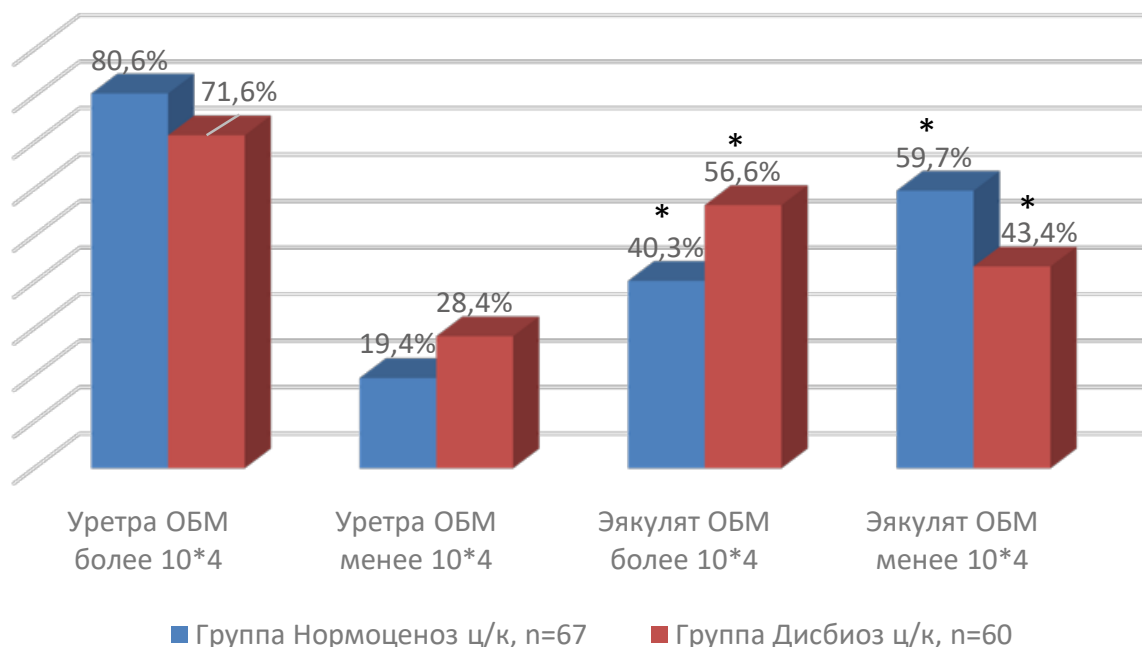
У мужчин в биотопе эякулята в группе «Дисбиоз» по сравнению с группой «Нормоценоз» чаще выявлялись *Staphylococcus* spp. (26,7% против 13,4% соответственно,  $p=0,04$ ) и *Gardnerella vaginalis* (15% против 3% соответственно,  $p=0,01$ ). Также в сперме в группе «Нормоценоз» не было ни одного случая встречаемости *Mycoplasma hominis*.

Всех мужчин в группе «Нормоценоз» и «Дисбиоз» разделили на две подгруппы, с низкой степенью обсемененности (ОБМ менее  $10^4$ ) и повышенной (ОБМ  $10^4$  и более). Результаты представлены на диаграмме 5. В группе «Дисбиоз» количество мужчин, эякулят которых имел высокие значения ОБМ ( $10^4$  и более) достоверно ( $p = 0,04$ ) превышало мужчин с низкой ОБМ (менее  $10^4$ ). По степени бактериальной обсемененности в уретре статистических различий между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ).

### Обсуждение

Наше исследование демонстрирует более частую встречаемость *Ureaplasma* spp. и *Gardnerella vaginalis* в уретре, чем в эякуляте, что не противоречит общемировым данным. Более частое выделение этих микроорганизмов, возможно, обусловлено более высокой ОБМ в уретре, а также вероятно с выраженным антибактериальным эффектом эякулята [35]. Полученные нами результаты подтвердили данные ранее проведенных исследований, что уретра у мужчин более контаминирована микроорганизмами, чем эякулят [35]. На сегодняшний день доказано, что *Enterobacteriaceae*/*Enterococcus* spp. [37] являются условно-патогенными бактериями, вызывающими большинство инфекционно-воспалительных заболеваний УГТ у женщин и инфекции добавочных половых желез у мужчин [12]. Важно отметить, что *Enterobacteriaceae*/*Enterococcus* spp. выявлялись чаще в сперме, чем в уретре, по сравнению с ранее нами проведенным пилотным исследованием у

Диаграмма 5. Встречаемость мужчин в сравниваемых группах, в зависимости от степени общей бактериальной массы биотопов уретры и эякулята





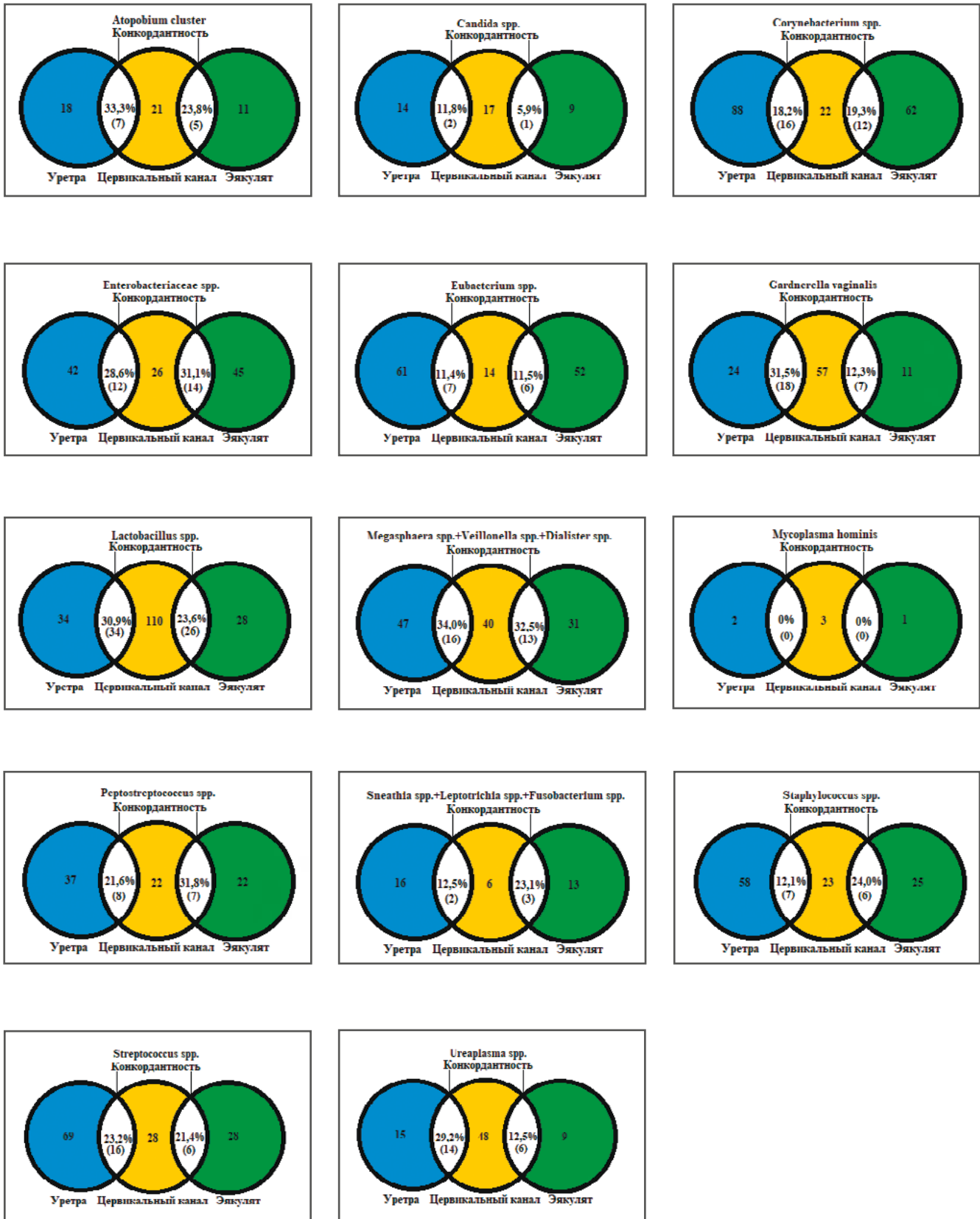


Рисунок 1. Конкордантность по микроорганизмам в исследуемых биотопах



относительно здоровых фертильных мужчин [35]. По результатам проведенного нами исследования, у женщин с БВ Enterobacteriaceae spp. встречались в два раза больше, чем у женщин без БВ, соответственно источником этих микроорганизмов, по нашему мнению, в цервикальном канале вероятно в большинстве случаев является супруг. Полученные нами данные доказывают, что у мужчин повышенная ОБМ в эякуляте и наличие Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. в большей степени коррелирует с нарушениями биоценоза цервикального канала, чем повышенная ОБМ ( $10^4$  и более) в уретре.

При анализе микроорганизмов в биотопах половых партнеров нами отмечена одинаковая встречаемость повышенной ОБМ биотопов уретры у мужчин. как в группе «Нормоценоз», так и в группе «Дисбиоз», что указывает на менее значимое влияние биотопа уретры, по сравнению с эякулятом, на биотоп цервикального канала женщины. Также нами выявлена статистически значимая закономерность более частой встречаемости повышенной ОБМ ( $10^4$  и более) в эякуляте мужчин в группе «Дисбиоз», по сравнению с группой «Нормоценоз», что позволяет утверждать, что микробиота эякулята супруга оказывает несомненное негативное влияние на микробиоту цервикального канала и способствует возникновению БВ у супруги.

Мы считаем целесообразным назначение неантибактериальных схем лечения для профилактики в дальнейшем контаминации Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. цервикального канала после общепринятых антибактериальных схем лечения. По

нашему мнению, которое основано на ранее проведенных исследованиях, мужчинам, у которых выявлялись Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. в эякуляте, но отсутствовали активные жалобы, характерные для инфекций добавочных половых желез, необходимо назначать альтернативные схемы лечения без использования антибактериальной терапии, такими препаратами, как ОМ-89 [38], бовгиалуонидаза азоксимер [13, 39, 40] и простатилен [41]. Проведенное нами исследование доказывает несостоятельность подхода в назначении антибактериальной терапии одновременно обоим половым партнерам без верификации микроорганизмов у каждого из них в отдельности. Наш клинический опыт позволяет выдвинуть гипотезу, что в большинстве случаев первично возникает БВ у женщины, а затем впоследствии инфекционно-воспалительный процесс в урогенитальном тракте у мужчины при условии, если нет Enterobacteriaceae/Enterococcus spp. в эякуляте. На наш взгляд, необходимо одновременно исследовать микробиоту эякулята и уретры, так как они дополняют друг друга и позволяют в полном объеме оценить микробиом урогенитального тракта мужчины.

### Заключение

Таким образом, полученные нами данные демонстрируют, что биотопы цервикального канала супруги, уретры и эякулята супруга в большинстве случаев имеют низкий процент конкордантности, поэтому у мужчин с бесплодием и/или невынашиванием беременности необходимо проводить оценку биотопа как уретры, так и эякулята.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чаплин, А.В., Ребриков, Д.В., Болдырева, М.Н. Микробиом человека // Вестник РГМУ. 2017. №2. С. 5–13. doi: 10.24075/brsmu.2017-02-01
2. Ворошилина, Е.С., Зорников, Д., Паначева, Е.А. Сравнительное исследование микробиоты эякулята методом количественной ПЦР и культуральным методом // Вестник РГМУ. 2019. №1. С. 44–49. doi: 10.24075/vrgmu.2019.009
3. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И. Сравнительный анализ культурального и молекулярно-генетического методов в исследовании микробиоты эякулята при мужской infertility. Андрология и генитальная хирургия. 2019;20(2):40-47. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2019-20-2-40-47>
4. Почерников Д. Г. Мужское бесплодие. // Общая андрология. / Под ред. П.А. Щеплева; научный редактор Н. П. Наумов. – М.: ПрофМед-Пресс; СПб.: Скифия-принт, 2022. С. 11-59.
5. Почерников Д.Г. Простатит. // Общая андрология. / Под ред. П.А. Щеплева; научный редактор Н. П. Наумов. – М.: ПрофМед-Пресс; СПб.: Скифия-принт, 2022. С. 78-100.
6. Почерников Д.Г., Сапожкова Ж.Ю. Тенденции использования ПЦР в обследовании мужчин на инфекции передающиеся половым путем // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2022. Т. 2, № 3. С. 18 – 26. doi: 10.14489/lcmr.2022.03.pp.018-026
7. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., Синякова Л.А., Палагин И.С. Федеральные клинические рекомендации. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Москва, 2022. С.126.
8. Клинические рекомендации МЗ РФ. Российское общество акушеров-гинекологов. ООО «Российская ассоциация репродукции человека». Женское бесплодие. 2024г.
9. Клинические рекомендации МЗ РФ. Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов». Мужское бесплодие. 2021г.
10. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2018. 544 с.
11. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. — 5-е изд., перераб. и доп. — М.: Деловой экспресс, 2016. — 768 с.
12. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health / A. Salonia (Chair), C. Bettocchi, P. Carvalho [et. al.] // European Association of Urology 2024
13. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Яковлева Л.В., Стрельников А.И., Костерин И.С. Сравнительный анализ выявляемости микроорганизмов в секрете предстательной



- железы и эякуляте по результатам бактериологического анализа. Андрология и генитальная хирургия. 2021;22(1):43-51. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-22-1-43-51>
14. Почерников Д.Г., Гетьман В.В., Постовойтенко Н.Т., Рысев Д.М., Галкина И.С. Сравнительный анализ частоты выявления микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте по данным полимеразной цепной реакции в реальном времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории. Андрология и генитальная хирургия. 2020;21(1):42-48. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2020-21-1-42-48>
  15. Почерников Д.Г., Витвицкая Ю.Г., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Информативность биоматериала для исследования микробиоты урогенитального тракта мужчин методом ПЦР РВ (пилотное исследование). Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(2): 128-133. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-128-132
  16. Ворошилина, Е. С., Зорников, Д. Л., Плотко, Е. Э. Нормальное состояние микробиоценоза влагалища: оценка с субъективной, экспертной и лабораторной точек зрения // Вестник РГМУ. 2017. №2. С. 42–46. doi: 10.24075/brsmu.2017-02-06
  17. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SS, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Mar 15; 108 Suppl 1: 4680–7. doi: 10.1073/pnas.1002611107.
  18. Kroon SJ, Ravel J, Huston WM. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes. Fertil Steril. 2018 Aug;110(3):327-336. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.06.036.
  19. Хрянин А. А., Кнорринг Г. Ю. Современные представления о бактериальном вагинозе // Гинекология. 2021. №1. С. 37–42. doi: 10.26442/20795696.2021.1.200680
  20. Fichorova RN, Morrison CS, Chen PL, Yamamoto HS, Govender Y, Junaid D, Ryan S, Kwok C, Chipato T, Salata RA, Doncel GF. Aberrant cervical innate immunity predicts onset of dysbiosis and sexually transmitted infections in women of reproductive age. PLoS One. 2020 Jan 8;15(1):e0224359. doi: 10.1371/journal.pone.0224359.
  21. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Feb;245:143-148. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035
  22. Swidsinski S, Moll WM, Swidsinski A. Bacterial Vaginosis-Vaginal Polymicrobial Biofilms and Dysbiosis. Dtsch Arztebl Int. 2023 May 19;120(20):347-354. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0090.
  23. Marnach ML, Wygant JN, Casey PM. Evaluation and Management of Vaginitis. Mayo Clin Proc. 2022 Feb;97(2):347-358. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.09.022.
  24. Ворошилина Е. С., Плотко Е. Э., Хаютин Л. В., Тищенко Н. А., Зорников Д. Л. Преобладание *Lactobacillus iners* в микробиоценозе влагалища женщин с умеренным дисбиозом ассоциировано с наличием клинических признаков инфекционно-воспалительной патологии влагалища // Вестник РГМУ. 2017. №2. С. 47–51. doi: 10.24075/brsmu.2017-02-07
  25. Chopra C, Bhushan I, Mehta M, Koushal T, Gupta A, Sharma S, Kumar M, Khodor SA, Sharma S. Vaginal microbiome: considerations for reproductive health. Future Microbiol. 2022 Dec;17:1501-1513. doi: 10.2217/fmb-2022-0112.
  26. Kenfack-Zanguim J, Kenmoe S, Bowo-Ngandji A. [et. al.]. Systematic review and meta-analysis of maternal and fetal outcomes among pregnant women with bacterial vaginosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2023 Oct;289:9-18. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.08.013.
  27. Herman L, Gardner, M.D. Charles D. Dukes. Haemophilus vaginalis vaginitis. A newly defined specific infection previously classified "nonspecific" vaginitis. TRANSACTIONS OF THE CENTRAL ASSOCIATION OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, TWENTY-SECOND ANNUAL MEETING ST. LOUIS, MISSOURI, OCTOBER 7, 8, AND 9, 1954| VOLUME 69, ISSUE 5, P962-976, MAY 1955. doi:[https://doi.org/10.1016/0002-9378\(55\)90095-8](https://doi.org/10.1016/0002-9378(55)90095-8)
  28. Vazquez F, Fernández-Blázquez A, García B. Vaginosis. Vaginal microbiota. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2019 Nov;37(9):592-601. English, Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2018.11.009.
  29. Почерников, Д. Г., Галкина, И. С., Постовойтенко, Н. Т., Герасимов, А. М. Сравнительный анализ биотопа эякулята и цервикального канала методом ПЦР-РВ с тестами «Андрофлор» и «Фемофлор» в супружеских парах // Вестник РГМУ. 2017. №2. С. 37–41. doi: 10.24075/brsmu.2017-02-05
  30. Тапильская Н. И., Шахова М. А. Прегравидарная подготовка супружеской пары с участием обоих партнеров при частых рецидивах бактериального вагиноза. Лечащий врач № 2/2018; С. 82-87.
  31. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И., Почерникова М.Н. Сравнительная оценка микробиоценозов отделяемого цервикального канала и эякулята в супружеских парах. Андрология и генитальная хирургия. 2018;19(2):12-20. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-12-20>
  32. Numanovic N, Ribis S, Cukic J, Nenadic D, Zivanovic A, Sazdanovic P, Ninkovic V, Baskic D. Quantification of Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae and Lactobacillus spp. in bacterial vaginosis. J Infect Dev Ctries. 2021 Sep 30;15(9):1293-1298. doi: 10.3855/jidc.13091.
  33. Amsel, R., Totten, P.A., Spiegel, C.A., Chen, K.C., Eschenbach, D.A., & Holmes, K.K. (1983). Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. The American Journal of Medicine, 74, 14-22.
  34. Wagenlehner FM, Naber KG, Bschleipfer T, Brähler E, Weidner W. Prostatitis and male pelvic pain syndrome: diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2009 Mar;106(11):175-83. doi: 10.3238/arztebl.2009.0175.
  35. Почерников Д.Г., Витвицкая Ю.Г., Болдырева М.Н., Галкина И.С. Информативность биоматериала для исследования микробиоты урогенитального тракта мужчин методом ПЦР РВ (пилотное исследование). Экспериментальная и клиническая урология. 2019;(2): 128-133. doi: 10.29188/2222-8543-2019-11-2-128-132.
  36. Царева А.В. Острый и рецидивирующий цистит. Сложный пациент. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(3):130-133. doi: 10.32364/2587-6821-2021-5-3-130-133.
  37. Nickel JC. Prostatitis. Can Urol Assoc J. 2011 Oct;5(5):306-15. doi: 10.5489/cuaj.11211.
  38. Почерников Д.Г., Яковлева Л.В., Стрельников А.Л., Винокуров Е. Ю., Болдин Д.И. Опыт применения лиофилизированного лизата бактерий *E. COLI* OM-89 (УРО-ВАКСОМ®) у мужчин при асимптомной бактериоспермии. Урология. 2015; (4):84-9.
  39. Почерников Д.Г., Белова А.С., Бабаев Д.В., Стрельников А.И. Особенности выявления патогенных микроорганизмов по данным бактериологического анализа эякулята до и после лечения в ивановском регионе в период с 2015 по 2018г. Сборник тезисов XXI конгресса РОУ, 2021г.
  40. Почерников Д.Г., Стрельников А.И., Яковлева Л.В. Способ лечения асимптоматической бактериоспермии. Патент RU 2572713
  41. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И. Сравнительная оценка эффективности лечения хронического простатита категории IV, обусловленного ENTEROCOCCUS SPP. «Эффективная фармакотерапия. Урология и Нефрология» №4 (34).



**Вклад авторов**

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

Н.Т. Постовойтенко: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

М.Н. Почерникова: анализ полученных данных, написание текста статьи.

**Authors' contributions**

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

N.T. Postovoytenko: developing the research design, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing.

M.N. Pochernikova: analysis of the obtained data, article writing.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.Г. Почерников / D.G. Pochernikov: <https://orcid.org/0000-0002-8944-7524>

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

М.Н. Почерникова / M.N. Pochernikova: <https://orcid.org/0000-0003-2283-3655>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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