

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

Д.Г. Почерников¹, В.В. Гетьман¹, Н.Т. Постовойтенко¹, Д.М. Рысев¹, И.С. Галкина²

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 153012 Иваново, Шереметевский просп., 8;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России; Россия, 127254 Москва, ул. Добролюбова, 11

Контакты: Денис Геннадьевич Почерников urologkmp@mail.ru

Цель исследования — сравнить частоту выявления различных микроорганизмов в секрете предстательной железы (ПЖ) и эякуляте методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории. **Материалы и методы.** С декабря 2016 г. по июль 2019 г. проведено проспективное исследование, включившее 81 пациента с хроническим простатитом IV категории по классификации Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health Prostatitis Syndrome Classification, 1999). Пациенты обратились в клинику Ивановской государственной медицинской академии по поводу преэвидарной подготовки, бесплодия или эректильной дисфункции. На момент обследования у всех пациентов отсутствовали симптомы, характерные для хронического простатита II или III категории. Выполнено трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ, микроскопическое исследование секрета ПЖ и (или) эякулята, количественное исследование микробиоты урогенитального тракта методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. При сравнении микробиоты секрета ПЖ и эякулята выявлены статистически значимые различия количества общей бактериальной массы: в секрете ПЖ оно составило $10^{3.7 \pm 1.6}$ ГЭ/мл, в эякуляте — $10^{2.6 \pm 1.8}$ ГЭ/мл ($p < 0,001$). В секрете ПЖ статистически значимо чаще, чем в эякуляте, встречались следующие микроорганизмы: *Enterobacteriaceae* spp./*Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium*, *Eubacterium*, *Anaerococcus* ($p < 0,05$). Значимых различий в содержании других микроорганизмов не выявлено.

Заключение. Наше исследование демонстрирует статистически значимую разнородность качественного и количественного состава микробиоты секрета ПЖ и эякулята. Вероятно, это связано с анатомическими и физиологическими особенностями ПЖ, семенных пузырьков и парауретральных желез, секрет которых входит в состав эякулята. Эякулят содержит меньшее количество микроорганизмов в сравнении с секретом предстательной железы, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике инфекций мочеполового тракта.

Ключевые слова: абактериальный простатит, асимптомная бактериоспермия, бессимптомная бактериоспермия, хронический простатит IV категории, диагностика, полимеразная цепная реакция в реальном времени, эякулят, секрет предстательной железы

Для цитирования: Почерников Д.Г., Гетьман В.В., Постовойтенко Н.Т. и др. 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):42–8.

DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-1-42-48



Comparative analysis of the rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis

D.G. Pochernikov¹, V.V. Getman¹, N.T. Postovoytenko¹, D.M. Rysev¹, I.S. Galkina²

¹Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevsky Ave., Ivanovo 153012, Russia;

²Central Research Institute of Healthcare Organization and Informatization, Ministry of Health of Russia; 11 Dobrolubova St., 127254 Moscow, Russia

The study objective is to compare the rate of detection of various microorganisms in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis.

Materials and methods. Between December of 2016 and July 2019, a prospective study including 81 patients with category IV chronic prostatitis per the National Institutes of Health Prostatitis Syndrome Classification (1999) was performed. The patients referred to the clinic of the Ivanovo State Medical Academy for preconception preparation, infertility or erectile dysfunction. At the examination, all patients lacked symptoms characteristic of category II or III chronic prostatitis. Transrectal ultrasound of the prostate, microscopic examination of the prostatic fluid and (or) ejaculate, quantitative examination of urogenital tract microbiota using real-time polymerase chain reaction were performed.

Results. Comparison of microbiota of the prostatic fluid and ejaculate showed significant differences in the total amount of bacterial mass: in the prostatic fluid mean titer was 3.7 ± 1.6 , in the ejaculate it was 2.6 ± 1.8 ($p < 0.001$). Prostatic fluid contained significantly more of the following microorganisms: Enterobacteriaceae spp./Enterococcus spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Corynebacterium, Eubacterium, Anaerococcus ($p < 0.05$). No significant differences in the amounts of other microorganisms were observed.

Conclusion. The study demonstrates significant heterogeneity of qualitative and quantitative microbiota content in the prostatic fluid and ejaculate. Supposedly, it can be explained by anatomical and physiological characteristics of the prostate, seminal vesicles and periurethral glands that secrete fluid for the ejaculate. The ejaculate contains less microorganisms compared to prostatic fluid which should be taken into account in differential diagnosis of infections of the urogenital tract.

Key words: nonbacterial prostatitis, asymptomatic bacteriospermia, category IV chronic prostatitis, diagnosis, real-time polymerase chain reaction, ejaculate, prostatic fluid

For citation: Pochernikov D.G., Getman V.V., Postovoytenko N.T. et al. Comparative analysis of the rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2020;21(1):42–8. (In Russ.).

Введение

Воспалительный процесс в предстательной железе (ПЖ) не всегда проявляется клинической симптоматикой, а часто сопровождается только увеличением количества лейкоцитов в секрете ПЖ или эякуляте, что обнаруживается случайным образом при профилактических осмотрах или при обследовании по поводу бесплодия или нарушения копулятивной функции [1–5]. Достаточно часто такая бактериоспермия остается нераспознанной, ухудшая параметры спермы и снижая вероятность наступления беременности, даже при проведении экстракорпорального оплодотворения [6–11]. Длительно существующая асимптомная бактериоспермия поддерживает воспалительный процесс [12, 13], что соответствует хроническому простатиту IV категории по классификации Национальных институтов здравоохранения США (National Institutes of Health (NIH) Prostatitis Syndrome Classification). По результатам исследований и данным клинических рекомендаций последних лет, для идентификации микроорганизмов у бесплодных пар чаще используют эякулят [9, 14–16]. Стандартное обследование при хроническом простатите включает в себя проведение 4- или 2-стаканной пробы, для которой чаще всего используют секрет ПЖ [17–19], но имеется и альтернативный вариант – проба, для которой используют эякулят [10, 20]. Некоторые авторы убеждены, что для диагностики хронического простатита, особенно у мужчин с бесплодием, достаточно исследовать только эякулят [20], а секрет ПЖ не нужен, так как в большинстве случаев микробиота этих биотопов одинакова [6, 11]. Однако в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology) 2019 г. указано, что для диагностики простатита рутинное бактериологическое исследование эякулята не реко-

мендуется в связи с большим количеством ложноположительных результатов [16]. В последние годы для выявления заболеваний придаточных половых желез широко используется не только бактериологический анализ, но и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) [21–24]. Благодаря более широкому внедрению метода ПЦР появилась возможность детально изучить микробиоту и эякулята, и секрета ПЖ и сравнить результаты рутинного бактериологического анализа и ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), которые в большинстве случаев совпадают между собой [23, 24]. В научной литературе нам не встретились работы, посвященные исследованию микробиоты секрета ПЖ и эякулята методом ПЦР у пациентов с простатитом IV категории.

Цель исследования – сравнить частоту выявления различных микроорганизмов в секрете ПЖ и эякуляте методом ПЦР-РВ у пациентов с хроническим простатитом IV категории.

Материалы и методы

С декабря 2016 г. по июль 2019 г. проведено проспективное исследование с участием 81 мужчины. Пациенты обратились в урологическую клинику Ивановской государственной медицинской академии по поводу бесплодия, эректильной дисфункции или для прегравидарной подготовки. У всех пациентов по данным ПЦР-РВ выявлена бактериоспермия при отсутствии симптоматики, характерной для хронического простатита II или III категории по классификации NIH. У каждого пациента выполнено трансректальное ультразвуковое исследование ПЖ, микроскопия секрета ПЖ и/или эякулята. При выявлении >10 лейкоцитов в поле зрения по результатам микроскопического исследования секрета ПЖ и/или >1 млн/мл лейкоцитов

по данным спермограммы ставили диагноз хронического простатита IV категории по NIH.

Критерии включения пациентов в исследование: отсутствие жалоб, характерных для хронического простатита в соответствии со специализированным опросником Национального института здравоохранения (NIH Chronic Prostatitis Symptom Index), использование барьерной контрацепции в период обследования.

Из исследования исключены пациенты, которые использовали антибактериальные препараты в течение 4 нед до обследования, и пациенты с наличием облигатных патогенов (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*).

С целью количественной оценки видового состава микробиоты урогенитального тракта мужчин было выполнено исследование секрета ПЖ и эякулята методом ПЦР-РВ по ТУ 9398-090-46482062-2015 с помощью набора реагентов «Андрофлор» (регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2016/4490 от 25.07.2016) («ДНК-Технология», Россия).

При проведении ПЦР-РВ использовали детектирующий амплификатор ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Количественные результаты исследования представлены в ГЭ/мл, эти значения пропорциональны степени микробной обсемененности урогенитального биотопа. Статистический анализ данных выполнен с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США). Статистическую значимость различий определяли с помощью критериев Фишера, Вилкоксона и метода знаков, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты ПЦР-РВ трактовали в соответствии с алгоритмом [25].

Адекватность представленного на исследование биоматериала оценивали по значениям 3 контрольных показателей: количеству геномной ДНК, общей бактериальной массе и содержанию транзитной микробиоты. Структуру микробиоты и доминирующие группы микроорганизмов (непатогенных и условно-патогенных) определяли по значению относительных количеств. Наличие возбудителей основных инфекций, передаваемых половым путем, определяли по результатам обнаружения ДНК патогенных микроорганизмов (при выявлении *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* пациентов исключали из исследования), содержание дрожжевых грибов – по количеству грибов рода *Candida*.

При статистическом анализе установлено, что в секрете ПЖ достоверно чаще, чем в эякуляте, встречались *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacteriaceae* spp./*Enterococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Anaerococcus* spp. и *Candida* spp. ($p < 0,05$), остальные микроорганизмы (*Atopobium* cluster, *Pepto-*

streptococcus spp./*Parvimonas* spp., *Megasphaera* spp./*Veillonella* spp./*Dialister* spp., *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., *Haemophilus* spp., *Sneathia* spp./*Leptotrichia* spp./*Fusobacterium* spp., *Gardnerella vaginalis* и *Ureaplasma parvum*) встречались одинаково часто в секрете ПЖ и эякуляте ($p > 0,05$). В эякуляте чаще, чем в секрете ПЖ, встречались *Lactobacillus* spp., но эти различия были статистически незначимыми ($p > 0,05$). *Pseudomonas aeruginosa*/*Ralstonia* spp./*Burkholderia* spp. были обнаружены только в эякуляте, а *Mycoplasma hominis* только в секрете ПЖ (табл. 1).

Общая бактериальная масса в эякуляте была на порядок меньше и статистически значимо отличалась от таковой в секрете ПЖ: $10^{2,6 \pm 1,8}$ и $10^{3,7 \pm 1,6}$ ГЭ/мл соответственно ($p < 0,001$), при этом количество геномной ДНК было больше в эякуляте, чем в секрете ПЖ (табл. 2). Титр большинства микроорганизмов был выше в секрете ПЖ, чем в эякуляте (см. табл. 2), но эти различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Нарушение качественно-количественного соотношения компонентов нормальной и условно-патогенной микробиоты (дисбиоз) в секрете ПЖ наблюдалось статистически значимо ($p < 0,05$) чаще, чем в эякуляте – соответственно в 31 и 10 % случаев (рис. 1).

Установлено, что в целом состав микроорганизмов эякулята и секрета ПЖ не совпадал, при этом наиболее часто у пациентов «совпадали» (т.е. были обнаружены и в эякуляте, и в секрете ПЖ) такие микроорганизмы,



Рис. 1. Распределение исследованных образцов секрета простаты ($n = 81$) и эякулята ($n = 81$) в зависимости от результата полимеразной цепной реакции в реальном времени. Статистическая значимость различий с эякулятом: * – $p < 0,05$

Fig. 1. Distribution of the examined prostatic fluid and ejaculate samples depending of the result of real-time polymerase chain reaction. Significance (in comparison with ejaculate): * – $p < 0,05$

Таблица 1. Частота выявления микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте методом полимеразной цепной реакции в реальном времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории, абс. (%)

Table 1. Rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis, abs. (%)

Микроорганизм Microorganism	Секрет предстательной железы Prostatic fluid	Эякулят Ejaculate	Статистическая значимость различий Significance
<i>Lactobacillus</i> spp.	5 (6,2)	7 (8,6)	$p = 0,3$
<i>Staphylococcus</i> spp.	23 (28,4)	3 (3,7)	$p = 0,001$
<i>Streptococcus</i> spp.	23 (28,4)	8 (9,9)	$p = 0,002$
<i>Corynebacterium</i> spp.	33 (40,7)	15 (18,5)	$p = 0,001$
<i>Enterobacteriaceae</i> spp./ <i>Enterococcus</i> spp.	26 (32,1)	12 (14,8)	$p = 0,007$
<i>Eubacterium</i> spp.	29 (35,8)	12 (14,8)	$p = 0,001$
<i>Atopobium cluster</i>	6 (7,4)	3 (3,7)	$p = 0,2$
<i>Peptostreptococcus</i> spp./ <i>Parvimonas</i> spp.	12 (14,8)	7 (8,6)	$p = 0,1$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2 (2,5)	2 (2,5)	$p = 0,6$
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veillonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	19 (23,5)	11 (13,6)	$p = 0,07$
<i>Ureaplasma parvum</i>	2 (2,5)	2 (2,5)	$p = 0,6$
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 (1,2)	0 (0)	–
<i>Candida</i> spp.	6 (7,4)	1 (1,2)	$p = 0,05$
<i>Bacteroides</i> spp./ <i>Porphyromonas</i> spp./ <i>Prevotella</i> spp.	22 (27,2)	15 (18,5)	$p = 0,1$
<i>Anaerococcus</i> spp.	21 (25,9)	11 (13,6)	$p = 0,03$
<i>Haemophilus</i> spp.	6 (7,4)	3 (3,7)	$p = 0,2$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / <i>Ralstonia</i> spp./ <i>Burkholderia</i> spp.	0 (0)	2 (2,5)	–
<i>Sneathia</i> spp./ <i>Leptotrichia</i> spp./ <i>Fusobacterium</i> spp.	4 (4,9)	1 (1,2)	$p = 0,1$

как *Enterobacteriaceae* spp./*Enterococcus* spp., *Eubacterium* spp., *Bacteroides* spp./*Porphyromonas* spp./*Prevotella* spp., *Anaerococcus* spp. (рис. 2).

Обсуждение

Большинство урологов для выявления инфекционного агента методом ПЦР-РВ используют эякулят,

Таблица 2. Количество микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте, определенный методом полимеразной цепной реакции в реальном времени у пациентов с хроническим простатитом IV категории, \log_{10} ГЭ/мл

Table 2. Microorganism amount in prostatic fluid and ejaculate measured using real-time polymerase chain reaction in patients with category IV chronic prostatitis, \log_{10} GE/ml

Показатель Parameter	Секрет предстательной железы Prostatic fluid	Эякулят Ejaculate	Статистическая значимость различий Significance
Количество геномной ДНК Amount of genomic DNA	$4,39 \pm 0,7$	$4,82 \pm 0,5$	$p < 0,001$
Общая бактериальная масса Total bacterial mass	$3,7 \pm 1,6$	$2,6 \pm 1,8$	$p < 0,001$
<i>Corynebacterium</i> spp.	$3,95 \pm 0,94$	$3,60 \pm 0,65$	$p = 0,03$
<i>Eubacterium</i> spp.	$3,64 \pm 0,64$	$3,10 \pm 0,80$	$p = 0,27$
<i>Enterobacteriaceae</i> spp./ <i>Enterococcus</i> spp.	$3,87 \pm 1,04$	$3,55 \pm 0,33$	$p = 0,38$
<i>Staphylococcus</i> spp.	$3,63 \pm 0,48$	$3,26 \pm 0,37$	$p = 0,59$
<i>Streptococcus</i> spp.	$3,59 \pm 0,67$	$3,72 \pm 1,04$	$p = 0,91$
<i>Bacteroides</i> spp./ <i>Porphyromonas</i> spp./ <i>Prevotella</i> spp.	$4,02 \pm 0,82$	$3,92 \pm 0,94$	$p = 0,8$
<i>Anaerococcus</i> spp.	$3,86 \pm 0,62$	$3,64 \pm 0,58$	$p = 0,87$
<i>Megasphaera</i> spp./ <i>Veillonella</i> spp./ <i>Dialister</i> spp.	$3,82 \pm 0,65$	$3,77 \pm 0,60$	$p = 0,95$
<i>Peptostreptococcus</i> spp./ <i>Parvimonas</i> spp.	$3,88 \pm 0,77$	$3,85 \pm 0,52$	$p = 0,61$
<i>Atopobium cluster</i>	$3,50 \pm 0,38$	$5,23 \pm 2,82$	$p = 0,17$
<i>Haemophilus</i> spp.	$3,90 \pm 1,15$	$4,16 \pm 0,83$	$p = 0,1$
<i>Lactobacillus</i> spp.	$4,22 \pm 1,04$	$3,75 \pm 1,26$	$p = 0,46$
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$4,20 \pm 0,24$	$3,10 \pm 0,14$	$p = 0,17$
<i>Ureaplasma parvum</i>	$4,20 \pm 0,84$	$3,45 \pm 0,21$	$p > 0,05$

а секрет ПЖ исследуют реже, считая встречаемость микроорганизмов в различных биологических материалах одинаковой. Проведенное нами исследование демонстрирует статистически значимые различия в составе микробиоты секрета ПЖ и эякулята, что необходимо учитывать при выборе биоматериала для дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний придаточных половых желез. Особенность обследования больных с хроническим простатитом

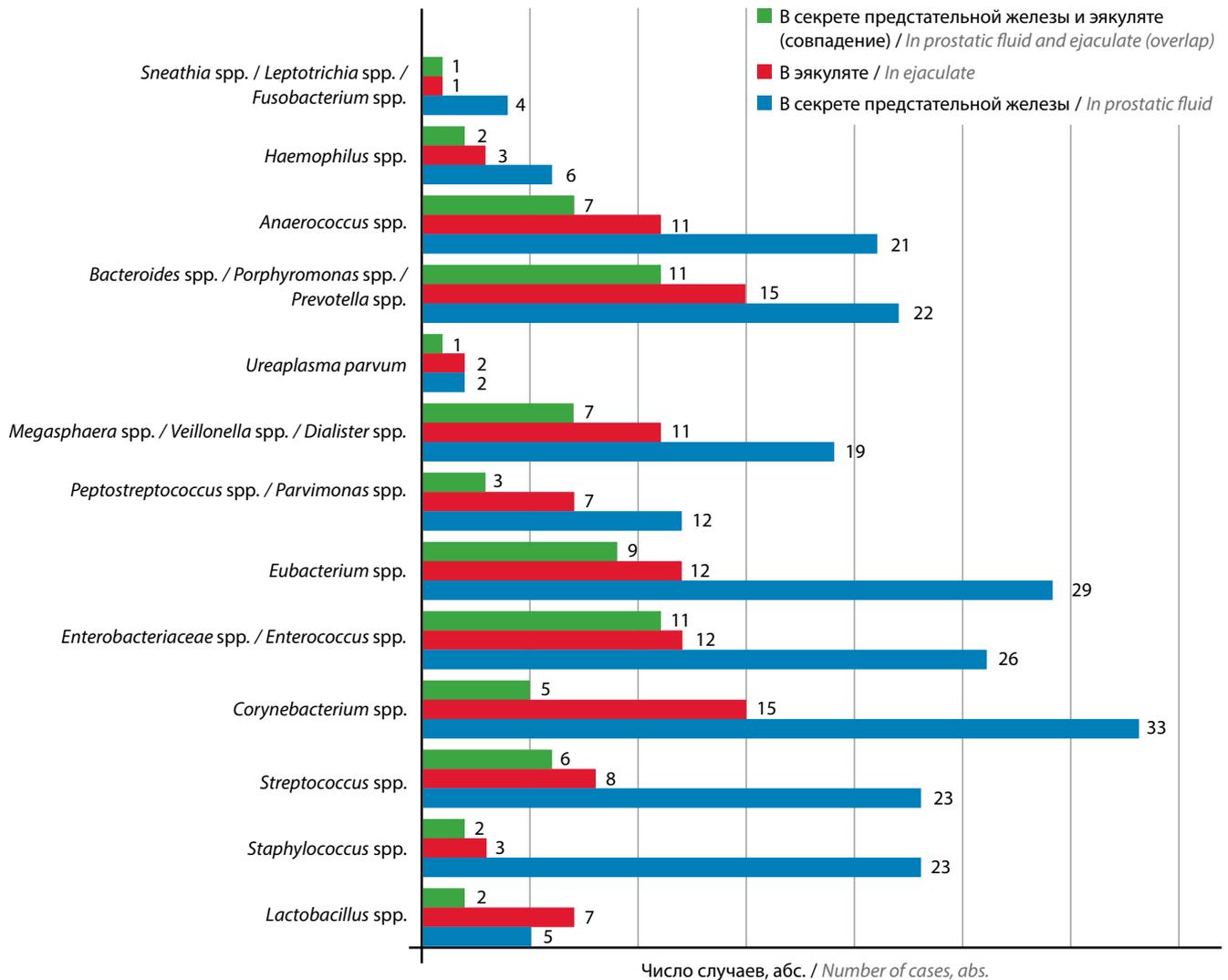


Рис. 2. Частота выявления микроорганизмов в секрете предстательной железы и эякуляте (по результатам полимеразной цепной реакции в реальном времени)

Fig. 2. Rate of microorganism detection in the prostatic fluid and ejaculate (the result of real-time polymerase chain reaction)

состоит в том, что для получения клинически значимых результатов требуется точное определение источника инфекционного процесса, для чего необходим анализ микробиоты и эякулята, и секрета ПЖ. Неоднородность микробиоты секрета ПЖ и эякулята, на наш взгляд, обусловлена, с одной стороны, разведением эякулята другими компонентами, входящими в его состав. С другой стороны, более низкий титр и меньшая частота выявления бактерий в эякуляте объясняется тем, что семенная жидкость, по сравнению с секретом ПЖ, имеет более выраженные анти-

бактериальные свойства. По-видимому, это связано с эволюционными процессами, так как это свойство эякулята снижает вероятность передачи партнерше, а следовательно, и плоду инфекционных агентов.

Заключение

Для полноценной диагностики этиологического фактора простатита и назначения этиотропной терапии в сложных клинических случаях целесообразно исследовать как эякулят, так и секрет ПЖ, поскольку микробиота данных биотопов различается.

R E F E R E N C E S / Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Merino G., Carranza-Lira S., Murrieta S. et al. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. *Arch Androl* 1995;35(1):43–7. DOI: 10.3109/01485019508987852.
2. Korrovits P., Punab M., Türk S., Mändar R. Seminal microflora in asymptomatic inflammatory (NIH IV category) prostatitis. *Eur Urol* 2006;50(6):1338–44. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.05.013.
3. Chen Y., Li J., Hu Y. et al. Multi-factors including inflammatory/immune, hormones, tumor-related proteins and nutrition associated with chronic prostatitis NIH IIIa+b and IV based on FAMHES project. *Sci Rep* 2017;7(1):9143. DOI: 10.1038/s41598-017-09751-8.
4. Krieger J.N., Jacobs R.R., Ross S.O. Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol* 2000;164(5):1554–8.
5. Фаниев М.В., Шевченко Н.П., Кадыров З.А. Современные стратегии ведения инфертильных мужчин с хроническим бактериальным простатитом на этапе прегравидарной подготовки в протоколе вспомогательных репродуктивных технологий. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(3):44–53. [Faniev M.V., Shevchenko N.P., Kadyrov Z.A. Modern strategies of infertile male's treatment with chronic bacterial prostatitis on the stage of preconception preadation in protocols of auxiliary reproductive technologies. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2017;18(3):44–53. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-3-44-53.
6. Schuppe H.C., Pilatz A., Hossain H. et al. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114(19):339–46. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0339.
7. Rehewy M.S., Hafez E.S., Thomas A., Brown W.J. Aerobic and anaerobic bacterial flora in semen from fertile and infertile groups of men. *Arch Androl* 1979;2(3):263–8. DOI: 10.3109/01485017908987323.
8. Ricci S., De Giorgi S., Lazzeri E. et al. Impact of asymptomatic genital tract infections on *in vitro* fertilization (IVF) outcome. *PLoS One* 2018;13(11):e0207684. DOI: 10.1371/journal.pone.0207684.
9. Studies on men's health and fertility. Ed. by A. Agarwal, R.J. Aitken, J.G. Alvarez. New York: Human Press, 2012. Pp. 564–566.
10. Weidner W., Jantos C., Schiefer H.G. et al. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26(3):173–83. DOI: 10.3109/01485019108987640.
11. Magri V., Wagenlehner F.M., Montanari E. et al. Semen analysis in chronic bacterial prostatitis: diagnostic and therapeutic implications. *Asian J Androl* 2009;11(4):461–77. DOI: 10.1038/aja.2009.5.
12. Nickel J.C. Recommendations for the evaluation of patients with prostatitis. *World J Urol* 2003;21(2):75–81. DOI: 10.1007/s00345-003-0328-1.
13. Magri V., Boltri M., Cai T. et al. Multidisciplinary approach to prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2019;90(4):227–48. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.227.
14. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2018. 544 с. [Urology. Russian clinical guidelines. Ed. by Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow: Medforum, 2018. 544 p. (In Russ.)].
15. Андрология для урологов. Под ред. П.А. Щеплева. М.: Медфорум-Альфа, 2019. 424 с. [Andrology for urologists. Ed. by P.A. Shcheplev. Moscow: Medforum-Alpha, 2019. 424 p. (In Russ.)].
16. Bonkat G., Bartoletti R.R., Bruyère F. et al. Urological infections. [European Association of Urology guideline]. 2019. Available at: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/#6>.
17. Nickel J.C., Shoskes D., Wang Y. et al. How does the pre-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176(1):119–24. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00498-8.
18. McNaughton Collins M., Fowler F.J. Jr, Elliott D.B. et al. Diagnosing and treating chronic prostatitis: do urologists use the four-glass test? *Urology* 2000;55(3):403–7. DOI: 10.1016/s0090-4295(99)00536-1.
19. Lin H.P., Lu H.X. [Analysis of detection and antimicrobial resistance of pathogens in prostatic secretion from 1186 infertile men with chronic prostatitis]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2007;13(7):628–31. (In Russ.)].
20. Budia A., Luis Palmero J., Broseta E. et al. Value of semen culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis: a simplified method. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(4):326–31. DOI: 10.1080/00365590600748247.
21. Kiessling A.A., Desmarais B.M., Yin H.Z. et al. Detection and identification of bacterial DNA in semen. *Fertil Steril* 2008;90(5):1744–56. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.08.083.
22. Mändar R., Punab M., Korrovits P. et al. Seminal microbiome in men with and without prostatitis. *Int J Urol* 2017;24(3):211–6. DOI: 10.1111/iju.13286.
23. Почерников Д.Г., Постовойтенко Н.Т., Стрельников А.И. Сравнительный анализ культурального и молекулярно-генетического методов в исследовании микробиоты эякулята при мужской инфертильности. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(2):40–7. [Pochernikov D.G., Postovoytenko N.T., Strelnikov A.I. Comparative analysis of cell culture and molecular genetic testing of semen microbiota in male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(2):40–7. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-2-40-47.
24. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Паначева Е.А. Сравнительное исследование микробиоты эякулята методом количественной ПЦР и культуральным методом. *Вестник РГМУ* 2019;(1):44–9. [Voroshilina E.S., Zornikov D.L., Panacheva E.A. Evaluation of the ejaculate microbiota by real-time PCR and culture-based technique. *Vestnik RGMU = Bulletin of RSMU* 2019;(1):44–9. (In Russ.)]. DOI: 10.24075/vrgmu.2019.009.
25. Липова Е.В., Чекмарев А.С., Болдырева М.Н. Новый метод диагностики инфекционно-воспалительных заболеваний нижних отделов мочеполового тракта у мужчин (тест «Андрофлор[®]», «Андрофлор[®]Скрин»). М., 2017. 48 с. [Lipova E.V., Chekmarev A.S., Boldyreva M.N. New method for diagnostics of infectious-inflammatory diseases of the lower urinary tract in men (test "Agroflor[®]", "Agroflor[®]Screen"). Moscow, 2017. 48 p. (In Russ.)].



Вклад авторов

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

В.В. Гетьман: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Н.Т. Постовойтенко: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Д.М. Рысев: анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

И.С. Галкина: 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;

V.V. Getman: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

N.T. Postovoytenko: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;

D.M. Rysev: analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;

I.S. Galkina: analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов/ORCID of authors

Д.Г. Почерников/D.G. Pochernikov: <https://orcid.org/0000-0002-8944-75-24>

В.В. Гетьман/V.V. Getman: <https://orcid.org/0000-0002-6321-6883>

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

Д.М. Рысев/D.M. Rysev: <https://orcid.org/0000-0003-0882-5077>

И.С. Галкина/I.S. Galkina: <https://orcid.org/0000-0001-7000-5833>

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.