

УДК 616.66-002.5:616.697

**ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ МУЖЧИН
КАК ПРИЧИНА РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ****Осадчий А.В., Кульчавеня Е.В.**

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России,
ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Эл.почта: urotub@yandex.ru

Резюме. Туберкулез остаётся важной медицинской и социально-демографической проблемой. Большое число больных туберкулёзом простаты среди больных туберкулёзом органов дыхания остаётся невыявленным: у каждого третьего при биопсии простаты получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было. У 77% мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез простаты, как правило, прижизненно не диагностированный. Хроническое воспаление предстательной железы – как неспецифической, так и туберкулезной этиологии, - резко понижает качество эякулята, что в условиях исходно невысокого уровня фертильности в популяции может иметь драматические последствия. Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез. Но влияние туберкулеза предстательной железы на функциональные показатели эякулята не изучено. Показано позитивное влияние препаратов селена и цинка на качество эякулята у больных хроническим неспецифическим простатитом, при идиопатическом бесплодии, однако не изучена эффективность их комплексного применения при туберкулезе предстательной железы.

Ключевые слова: туберкулез, простата, бесплодие, простатит, селен, цинк, эякулят.

MALE GENITAL TUBERCULOSIS AS A REASON FOR REPRODUCTIVE DISORDER**Osadchiy A.V., Kulchavenya E.V.**

Novosibirsk Research TB Institute, Novosibirsk Medical University,
Novosibirsk, Russian Federation

Abstract. Tuberculosis remains important medical and social problem. Prostate TB is often underdiagnosed disease in patients with pulmonary TB: in fact every third pulmonary TB patient had prostate TB, confirmed by pathomorphological investigation of prostate biopsies, although clinical symptoms were absent. Seventy seven percents of men died from TB any localization had prostate TB, mostly overlooked alive. Chronic inflammation of the prostate gland – both non-specific and TB etiology, - leads to decreasing of a quality of ejaculate; in low basic fertility of population it may have dramatic consequences. Infertility may be a first symptom which stimulates a TB patient to address a doctor. But now the influence of prostate TB on a quality of ejaculate is not evaluated. It was showed a positive role of selenium and zinc on a quality of ejaculate in patients with chronic prostatitis, with idiopathic infertility – but there is no knowledge of the influence these elements on fertility in patients with prostate TB.

Keywords: tuberculosis, prostate, infertility, prostatitis, selenium, zinc, ejaculate.

Актуальность туберкулеза на современном этапе. Согласно данным ВОЗ, около трети населения земного шара инфицированы *M. tuberculosis* (МБТ). Инфицированный человек имеет риск развития туберкулеза не выше 10%, однако в случае сочетанных заболеваний, таких как сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, состояние после трансплантации внутренних органов, а также при ряде вредных привычек (табакокурение) и хроническом недоедании, это риск существенно возрастает [1].

Среди внелегочных форм туберкулеза с начала 20 века 40-56% поражений приходилось на урогенитальный туберкулез (УГТ), однако с 2008 года на лидирующие позиции вышел туберкулез костей и суставов [2-5]. На Украине урогенитальный туберкулез занимает также второе место в структуре внелегочного (после костно-суставного) и составляет 29,5% случаев [6]. По данным некоторых ведущих симптомом генитального туберкулеза является бесплодие [7].

В Японии с 2000 по 2007 годы было диагностировано 355 случаев УГТ, из них нефротуберкулез – у 242 пациентов, туберкулез мужских половых органов – у 90 [8]. П.И. Степанов [9] обследовал 467 больных туберкулезом половых органов мужчин с 1984 по 2008 годы, при этом у 372 (79,7%) пациентов обнаружил туберкулез скротальных органов, туберкулез простаты диагностировал у 398 больных (85,2%); из них у 27 (5,8%) – изолированный [9].

Среди 58 больных туберкулезом предстательной железы жителей Западной Сибири было 38 сельчан и 20 горожан в среднем возрасте 49 лет (54,4 года у городских жителей и 46,7 лет – у сельских). 7 пациентов (12,1%) контактировали с больными туберкулезом людьми или животными; 3 (5,2%) ранее перенесли мочеполовой туберкулез, а 7 (12,1%) – туберкулез других органов и систем. У трех (5,2%) диагностировали изолированный туберкулез простаты (у одного из них диагноз верифицировали бактериологически, а у двух других – патоморфологически, после выполненной в урологических отделениях общей сети чреспузырной аденомэктомии в связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы) [10].

Туберкулез предстательной железы считается редким заболеванием [11], выявляемым как случайная находка при выполнении оперативного вмешательства на простате [12]. Однако в действительности правильнее будет назвать его редко диагностируемым заболеванием. Подтверждают это положение факты обнаружения туберкулеза предстательной железы у каждого третьего больного туберкулезом легких, подвергшегося биопсии простаты по тем или иным причинам, и у 77% мужчин, умерших от туберкулеза любых локализаций [13-16].

Туберкулезу предстательной железы посвящено не так много исследований. В конце прошлого века И.С. Камышан с соавторами [17-18] много внимания уделили совершенствованию диагностики и лечения больных туберкулезом простаты; авторы считали необходимым выполнять биопсию простаты для верификации диагноза. Т. Donahue & J. Moul [19] также полагали необходимым в диагностически сложных случаях выполнять биопсию простаты, но подчеркивали, что до настоящего времени не существует консенсуса по методике, зонам забора материала, точках вкола.

Вскользь коснулся этой локализации туберкулеза в своем диссертационном исследовании С.И. Шкуратов [20]. В.М. Куксин [21] полагал обнаружение при проведении трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) кальцинатов предстательной железы веским основанием для проведения фтизиоурологического обследования. Он установил, что показатели васкуляризации линейной пиковой скорости ниже 5,8 см/с, линейной динамической скорости – 2,20 см/с, линейной средней скорости 4,00 см/с, пульсационного индекса выше 1,60 у.е., индекса резистентности выше 0,8 у.е., объемного кровотока – 0,009 л/мин, ПСС ниже 0,5 сосуд/см – являются критическими и свидетельствуют о возможном туберкулезном поражении органов половой системы [21].

Медицинская и социальная проблема бесплодия. Бесплодие является проблемой современного общества с растущей актуальностью. По некоторым оценкам 15% пар инфертильны [22-23]. Основные показатели спермограммы в значительной степени подвержены воздействию как экзогенных, так и эндогенных факторов [24]. Выделяют так называемое идиопатическое, первичное бес-

плодие – без явных внешних повреждающих факторов, и индуцированное, вторичное. Оксидативный стресс, испытываемый вследствие неблагоприятного влияния агрессивной среды, является одним из основных механизмов повреждения спермиев [22; 25-26]. Воспаление предстательной железы также приводит к нарушению качества спермы – в немалой степени за счет оксидативного стресса, продуцируемого продуктами воспаления [27]. Уровень инфертильности больных туберкулезом предстательной железы к настоящему времени не изучен.

Хронический простатит как предпосылка к нарушению репродуктивной функции. Во многих работах приведены доказательства негативного влияния хронического простатита и инфекций урогенитального тракта на качество эякулята [27-30]. Хроническое воспаление ведет к активации перекисного окисления липидов, снижению антиоксидантной функции (возрастает уровень диеновых конъюгат, малондиальдегида, снижается активность каталазы и супероксиддисмутазы), формированию в результате оксидативного стресса, что вызывает снижение фертильности [31]. Гипотезу повреждающего влияния оксидативного стресса на спермии экспериментально подтвердили J.M. Potts и F.F. Pasqualotto [32]. Влияние инфекционно-воспалительных заболеваний предстательной железы на фертильность отмечали и другие исследователи [33].

Вопреки устоявшемуся мнению некоторые исследователи полагают, что взаимосвязь между простатитом и бесплодием у мужчин остается неясной, однако соглашаются, что сопровождающая это заболевание лейкоспермия повышает уровень реактивных форм кислорода в семенной жидкости, вызывает иммунные отклонения, что должно рассматриваться как кофакторы в развитии бесплодия у больных простатитом [34-35].

M. Ludwig et al. [36] полагали, что воспаление и инфекция мужских половых органов являются важными факторами развития инфертильности. Не только простатит, но и эпидидимит, уретрит негативно влияют на оплодотворяющие способности эякулята [37]; особенно сильно выражено это влияние в слу-

чае генерализованного поражения органов половой системы мужчин, например, простато-везикуло-эпидидимита [38].

М. Siebels [39] также полагал, что инфекции урогенитального тракта подавляют фертильность мужчин, и отмечал, что в большинстве случаев может быть получен положительный эффект от антибактериальной терапии.

При изучении спермограмм у 71-го пациента с инфекцией репродуктивных органов (хронический бактериальный простатит, хронический эпидидимит, хронический уретрит) была выявлена следующая микрофлора: кишечная палочка (20 больных), клебсиелла (2 человека), протей у одного пациента, энтерококк у 20-и больных, гонококк у 8-и пациентов, хламидия у 16-и мужчин, стафилококк у одного, а у двух пациентов обнаружили микобактерию туберкулеза в дериватах половых желез. У всех этих больных было отмечено достоверное снижение уровня фруктозы и цинка в эякуляте по сравнению со здоровыми, а также меньший объем эякулята [40]. Таким образом, тщательное бактериологическое исследование в отношении всех потенциальных возбудителей позволило у 10% больных хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями половых органов установить туберкулез.

Необходимо считать установленным тот факт, что бактериальная и/или вирусная инфекция мужского репродуктивного тракта может быть причиной бесплодия. Однако обнаруженная микрофлора в эякуляте не всегда является этиологическим фактором воспаления: в семени практически здоровых мужчин находили уреоплазму (10-40%), энтеробактерию (90%) [41]. Бактериоспермия может нарушать морфологию и функцию спермиев и механически препятствовать продвижению их по семявыносящим путям, образуя бактериально-лейкоцитарные, гнойно-некротические сгустки [42].

Секрет простаты в норме обладает антисептическими свойствами за счет высокого содержания лизоцима, что является важным фактором в естественной устойчивости к урогенитальным инфекциям (УГИ). Факторы риска развития УГИ – доброкачественная гиперплазия простаты, различные вмешательства, биопсии [43].

Хронический простатит, особенно с рецидивирующим течением, оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию, поскольку негативно влияет на вязкость эякулята, подвижность спермиев, их жизнеспособность, что было показано в исследовании [30]. Изучали факторы мужского бесплодия во время активного инфекционного воспаления предстательной железы – и пришли к выводу, что цитокины в семенной плазме не связаны с характеристиками эякулята [44]. Напротив, обнаружили, что нормализация концентрации про- и противовоспалительных цитокинов улучшает параметры спермограммы [45].

Активность воспаления простаты отражается повышением числа лейкоцитов в ее секрете и в эякуляте. Лейкоспермия (пиоспермия) диагностируется при обнаружении в 1 мл эякулята ≥ 1 млн лейкоцитов при подсчете в камере Горяева при стандартной световой микроскопии [46]. 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 [47-49]. Пиоспермию обнаруживали у 20-29% инфертильных мужчин. Среди лейкоцитов в семенной жидкости преобладали гранулоциты (50-60%), макрофаги составляли 20-30% [50-51].

Выявлена сильная корреляция между концентрацией лейкоцитов в семени и нарушением параметров эякулята [52]. 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 [53].

Хроническая генитальная инфекция может также способствовать выработке антиспермальных антител – еще один фактор бесплодия. Здоровая семенная плазма обладает выраженным противовоспалительным действием, в первую очередь обусловленным высоким содержанием лизоцима, поэтому при простатите и везикулите пиоспермия носит транзиторный характер, для ее выявления необходимы повторные исследования [54].

Присутствие ряда микроорганизмов в эякуляте (*Escherichia coli*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis*) способствует агглютинации спермиев [55]; в другом исследовании было показано токсическое действие *Escherichia coli* на спермии [56].

Среди 179 бесплодных мужчин у 23% выявили пиоспермию; все параметры эякулята (число спермиев, доля подвижных форм, вязкость и т.д.) были у больных с пиоспермией ниже. Причем у мужчин с преобладанием в лейкоцитарной формуле моноцитов и макрофагов отмечали снижение объема эякулята; у пациентов с преобладанием Т-лимфоцитов снижалась вязкость спермы, а превалирование гранулоцитов коррелировало со снижением объема, уменьшением числа спермиев и их подвижных форм [57].

Лейкоциты нарушают поступательное движение спермия и препятствуют пенетрации овоцита *in vitro* [54]. Предполагается, что основной источник пиоспермии – придаток яичка. Подтверждением этой гипотезы служит факт редкого обнаружения пиоспермии у мужчин, перенесших вазэктомию. Лейкоциты могут попадать в эякулят и с секретом простаты при ее воспалении. По данным Н. Wolff [51], до 80% образцов эякулята с высоким числом лейкоцитов не дали роста микрофлоры. Автор делает заключение, что у этих пациентов был абактериальный простатит и в таком случае следует исключать туберкулез и ИППП, например, хламидиоз. Туберкулез предстательной железы всегда сопровождается пиоспермией [58-60].

Влияние туберкулеза на репродуктивную функцию мужчин. Наиболее сильное отрицательное влияние на оплодотворяющую способность эякулята оказывают инфекции, передаваемые половым путем, а также туберкулез. Туберкулез, в целом, является одной из ведущих причин бесплодия – как мужского, так и женского, - и, быть может, именно поэтому редки случаи врожденного туберкулеза [47].

Туберкулез мужских половых органов (ТБМПО) включает в себя [61]:

- Туберкулёзный эпидидимит (одно- или двусторонний).
- Туберкулёзный орхоэпидидимит (одно- или двусторонний).

- Туберкулёз предстательной железы (инфильтративная форма или кавернозная).
- Туберкулёз семенных пузырьков.
- Туберкулёз полового члена.

В качестве осложнений туберкулеза мужских половых органов выделяют: свищи мошонки и промежности, бесплодие, сексуальную дисфункцию [61].

Наиболее частой (58-78%) локализацией туберкулеза мужских половых органов является придаток яичка [62-64, 66]; двусторонний процесс закономерно завершается обструктивным бесплодием, которое далеко не всегда разрешается на фоне противотуберкулезной химиотерапии [64]. Туберкулезный орхит развивается реже, возможно, благодаря гемато-тестикулярному барьеру [65]. Вовлечение яичка означает генерализацию туберкулезного воспаления, и, как правило, требует хирургического вмешательства.

Туберкулезный эпидидимит может манифестировать остро, протекать торпидно или бессимптомно, когда поводом для обращения к врачу является бесплодие. Острое воспаление проявляется болью, отеком и уплотнением мошонки, и встречается у 40% больных туберкулезным орхоэпидидмитом [64]. Нередко развивается абсцедирование мошонки [62].

В случае подострого и хронического течения заболевание выявляют случайно путем обнаружения очагового уплотнения в мошонке; туберкулез верифицируют обычно патоморфологически после биопсии или эпидидимэктомии [67]. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) у больных туберкулезным эпидидимитом обнаруживают эхогенную неоднородность ткани с очагами обызвествления [65, 68]. УЗИ мошонки выявляет диффузные гипо- и гиперэхогенные изменения структуры тканей придатка. На примере 18-и больных туберкулезным эпидидимитом установили, что активное воспаление визуализируется как бессосудистое уплотнение; гнойно-некротическое расплавление ткани, деструкция выражаются в появлении наряду с участками повышенной эхоплотности зон разряжения [65].

Туберкулёз предстательной железы всегда считался заболеванием, необычайно трудным для ранней диагностики в силу отсутствия характерных клинических и лабораторных проявлений, а также не высокой частоты обнаружения микобактерии туберкулёза в секрете простаты и/или эякуляте – а результаты лечения больных туберкулёзом напрямую зависят от своевременности диагностики [59, 69]. Основным момент, на который следует обратить внимание урологу общей лечебной сети, это пиоспермия.

Туберкулез предстательной железы может передаваться половым путем. У больных туберкулезом легких *M. tuberculosis* в эякуляте обнаруживали редко (0,08% случаев), однако при сочетании туберкулеза с гепатитами В и С *M. tuberculosis* в эякуляте обнаруживали уже у 19% пациентов, а в секрете простаты – у 13% больных. При сочетанном течении туберкулеза, гепатита и сифилиса частота выявления МБТ в эякуляте возрастала до 49%, в секрете – до 44% [70].

П.И. Степанов [9] только у 3,1% больных ТБМПО обнаружил сохраненную фертильность, у всех пациентов была снижена копулятивная функция.

Доказано, что туберкулезный эпидидимит ведет к бесплодию [71-72], поскольку способствует рубцеванию семявыносящих путей, а при неблагоприятном течении болезни может завершиться потерей органа. Описан случай азооспермии после излечения урогенитального туберкулеза с исходом в кальцификацию семенных пузырьков [73]. В приведенном клиническом наблюдении для экстракорпорального оплодотворения спермий был получен путем пункции яичка.

На ранних стадиях туберкулез мужских половых органов может быть излечен химиотерапией; при запоздалой диагностике негативные последствия неизбежны [74].

Бесплодие редко проявляется у больных в острой стадии урогенитального туберкулеза, обычно это следствие его осложнений, избыточной фибротизации. Нередко генерализованный туберкулез манифестирует острым эпидидимитом – и прочие локализации, в том числе туберкулез легких, выявляют позже [75].

Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования диагностируют туберкулез [76]. Подобный случай [75] описан у больного с бесплодием, была обнаружена азооспермия, что послужило основанием к бактериологическому исследованию, выявившему МБТ.

B.S. Viswaroop et al. [64] нашли, что ТБМПО осложняется бесплодием в 10% случаев. Если туберкулез мочеполовой системы диагностирован на ранней стадии – химиотерапия может оказаться эффективной не только в отношении специфического воспаления, но и в отношении восстановления фертильности. Так, R.S. Shah [77] описывал 10 больных туберкулезным эпидидимитом с азооспермией на момент выявления; к окончанию терапии у всех мужчин появились спермии в эякуляте.

Четкообразное уплотнение vas deferens – один из характерных признаков туберкулеза мужских половых органов; предполагается, что деферентит развивается за счет ретроградного рефлюкса мочи [78].

Семенные пузырьки и выводные протоки простаты изолированно туберкулезом не поражаются. Воспаление и обструкция семявыбрасывающих протоков препятствуют попаданию в эякулят спермиев, а также приводят к снижению уровня фруктозы, необходимой для обеспечения подвижности спермиев [68]. Обструкция семявыносящих протоков вследствие туберкулеза вызывает расширение их проксимальных отделов. В дифференциально-диагностическом ряду на первом месте стоит ретроградная эякуляция, которая легко исключается при исследовании мочи, выпущенной после эякуляции [68].

Азооспермия при ТБМПО может быть и следствием обызвествления семенных пузырьков как исхода туберкулезного воспаления. Сообщали [79] о 33-летнем больном, у которого в анамнезе была нефрэктомия по поводу туберкулеза, после чего в течение 10 лет отмечалось бесплодие. При ректальном исследовании определяли очаговое уплотнение простаты и увеличение семенных пузырьков; в пунктате семенных пузырьков секрет не был обнаружен [79].

В целом, для туберкулеза половых органов характерной считается атрофия, фибротизация семенных пузырьков с обструкцией семявыносящих протоков. J. Paick et al. [80] проанализировали данные 50-и мужчин, подвергнутых трансуретральной резекции (ТУР) семявыбрасывающих протоков в связи с бесплодием. У 17-и из них во время трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) выявляли атрофию семенных пузырьков, 15 из этих мужчин ранее болели туберкулезом легких. Подобные результаты были получены и другими авторами [81].

При ретроспективном анализе 69 историй болезни больных туберкулезом мужских половых органов было установлено, что эпидидимит диагностировали у 78,3% больных, из них у 68,1% - односторонний. У 40,6% больных были обнаружены патологические изменения в эякуляте. 36,2% пациентов имели также туберкулез других локализаций [63].

F. Sole-Balcells [82] ожидаемо обнаружил снижение качества эякулята у всех больных половым туберкулезом, но и у 75% больных нефротуберкулезом также была выявлена олигоастенозооспермия. Данный вывод подчеркивает факт, что большой пласт больных ТБМПО остается недиагностированным; заболевание выявляют только на стадии развития осложнений.

Проблема влияния туберкулеза легких и противотуберкулезной химиотерапии на сексуальную функцию частично была раскрыта в работах М.Н. Щербаня [83-84]. Автор установил, что воспалительные изменения в эякуляте и секрете предстательной железы зарегистрированы значительно чаще у больных туберкулезом легких, чем у здоровых, особенно у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. На фоне проведенного противотуберкулезного лечения уровень лейкоцитоза в эксприматах половых желез у больных инфильтративным туберкулезом легких уменьшился, а у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом остался прежним. Было показано, что туберкулезный процесс в легких снижает уровень сперматозоидов у больных, причем более выраженное уменьшение отмечено у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом. На фоне проведенного противотуберкулезного лечения только у пациентов с ин-

филтративным туберкулезом легких отмечена положительная динамика. Включение в комплекс лечебных процедур простатотропной терапии (афала, простанорм, витапрост) позволило добиться статистически достоверного увеличения общего количества сперматозоидов как у больных с инфильтративным, так и с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких [83-85].

Пути повышения эффективности этиотропной терапии больных туберкулезом половых органов мужчин.

Предстательная железа – сложный орган для проникновения и накопления антибиотиков, что сужает их выбор. Поэтому необходимо лечение больных хроническим простатитом проводить длительно, высокими дозами антибактериальных препаратов. При остром простатите хорошее накопление в паренхиме железы отмечено у цефалоспоринов, аминогликозида, карбопенемов. Среди фторхинолонов, создающих наиболее высокую концентрацию в ткани простаты, оптимальными являются офлоксацин, цiproфлоксацин и левофлоксацин. Левофлоксацин предпочтительнее прочих, так как лучше переносится, создает более высокую концентрацию в паренхиме железы, применяется всего один раз в сутки [86].

Изолированная антибактериальная терапия малоэффективна при хроническом бактериальном простатите, необходимо воздействие на разные звенья патогенеза – уменьшить отек ткани, улучшить кровообращение, устранить спазм гладкомышечных элементов простаты [58].

Для повышения насыщения паренхимы предстательной железы антибактериальными препаратами применялись фитотерапия, энзимотерапия, локальное низкоинтенсивное лазерное излучение, лимфотропное введение противотуберкулезных препаратов, однако не оценено их влияние на качество эякулята [87-90].

Камышан с соавт. [91] с целью повышения эффективности лечения больных туберкулезом простаты предлагал проводить гальванизацию перинеальной области, рифампицин и изониазид назначал в суппозиториях с димексидом. Авторы полагали, что сочетанное применение электрофореза и ректального введе-

ния противотуберкулезных препаратов с димексидом может быть успешным у 80,7-96,6% пациентов.

Трудно сопоставлять результаты разных авторов, поскольку в исследование включены, как правило, небольшое количество разнородных пациентов. Так, наблюдали 18 больных туберкулезом простаты (средний возраст $66,7 \pm 10,2$ лет); у каждого третьего был повышен уровень простатоспецифического антигена (ПСА) – от 4 до 31 нг/мл, хотя средняя цифра была в пределах нормы (2,7). Пациенты принимали рифампицин, этамбутол и изониазид в среднем в течение 7,5 мес. При контрольном обследовании, которое проводилось в сроки от 1 до 9 лет, пациентам выполняли биопсию простаты. На том основании, что в биоптатах не обнаружена МБТ (хотя присутствовали признаки воспаления), и снизился уровень ПСА, авторы делают вывод, что лечение было успешным [92].

W. Krafft & E. Carstensen [93] полагали, что пероральная терапия больных туберкулезом простаты эффективна лишь у каждого пятого. Авторы практиковали трансперинеальное введение в паренхиму железы 1,0 стрептомицина и 0,1 изониазида дважды в неделю в течение 4-5 недель. Таким образом были пролечены 90 пациентов. Авторы заключают, что метод обкалывания простаты хорошо переносится, но не приводят убедительных доказательств его более высокой эффективности. Тем не менее, они подчеркивают необходимость локальных инъекций, особенно больным кавернозным туберкулезом простаты [93].

Только 21,7% больных туберкулезом предстательной железы были излечены при помощи туберкулостатилов, а у 78,3% заболевание приобрело хроническое прогрессирующее течение. Вместе с тем проведение курса локальной низкоинтенсивной лазеротерапии на область простаты существенно улучшало результаты лечения. При пальпации железы в динамике отмечалось уменьшение ее размеров, улучшение тонуса, прекращение болезненности. Санация секрета простаты достигнута у 22 (62,8%) пациентов, прекращение бактериовыделения и симптомов интоксикации – в 100% случаев. Также на фоне лазеротерапии было отмечено повышение уровня лизоцима в секрете предстательной железы в среднем до 6,7 мкг/мл [89].

Инфекционно-воспалительный процесс в предстательной железе любой этиологии, а особенно – обусловленный *M.tuberculosis*, неизбежно ведет к избыточному фиброзированию и хронизации воспаления. Эпителий простаты препятствует проникновению в паренхиму значительного числа антибиотиков, а склеротические процессы и сопряженное с ними нарушение микроциркуляции еще больше затрудняет лечение больных ХП. Именно эти два момента обуславливают необходимость проведения патогенетической терапии больных ХП, особенно в случае развития осложнений, например, бесплодия.

Соответственно, в патогенетической терапии больных хроническим простатитом 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 [94]. Селен входит в состав многих ферментов и гормонов, поддерживает активность гуморального и клеточного иммунитета, влияет на репродуктивную функцию; накапливается в паренхиме гонад [95].

Цинк – кофактор большой группы ферментов, необходимых для протекания метаболических процессов [9]. Экзогенный дефицит цинка возникает при заболеваниях, сопровождающихся интенсивным размножением микроорганизмов, потребляющих цинк. МБТ персистирует преимущественно в фагосомах макрофагов, препятствуя их слиянию с лизосомами. Высказано предположение, что в немалой степени это обусловлено тем, что в процессе эволюции у МБТ сформировалась способность эффективно использовать питательные ресурсы эукариотических клеток, в том числе ионы металлов [96].

Цинк является антиоксидантом, его недостаток так же, как и недостаток селена может быть причиной идиопатического мужского бесплодия. Выявлена ассоциация табакокурения и инфертильности мужчин; авторы объясняют это тем, что курение понижает уровень цинка в эякуляте [97].

Содержание цинка резко снижается не только при простатите, но и при других заболеваниях предстательной железы [98]. При раке простаты уровень цинка в ее паренхиме снижался на 83%, при доброкачественной гиперплазии предстательной железы – на 61% [99]. Y.F. Zhang & C.Z. Liang [100] соглашаются, что ХП негативно влияет на качество спермы, в значительной степени из-за недостатка цинка.

А.В. Сивков с соавт. [101] обнаружили увеличение объема эякулята на 39%, и числа сперматозоидов – на 56% после месячного приема селцинка. Однако влияние Селцинк Плюс на репродуктивную функцию больных туберкулезом предстательной железы изучено не было.

Резюме. Несмотря на положительные эпидемические тенденции последних лет, туберкулез остаётся важной медицинской и социально-демографической проблемой. Большое число больных туберкулёзом простаты среди больных туберкулёзом органов дыхания остаётся недовыявленным: у каждого третьего при биопсии простаты получено патоморфологическое подтверждение специфического поражения предстательной железы, хотя клинически заболевание установлено не было. У 77% мужчин, умерших от туберкулеза всех локализаций, при аутопсии также обнаружили туберкулез простаты, как правило, прижизненно не диагностированный.

Хроническое воспаление предстательной железы – как неспецифической, так и туберкулезной этиологии, - резко понижает качество эякулята, что в условиях исходно невысокого уровня фертильности в популяции может иметь драматические последствия.

Многочисленные исследования, посвященные бесплодию у больных туберкулезом мужчин, касаются преимущественно заболевания наружных половых органов, infertility объясняют обтурацией семявыносящих путей – инфекционно-воспалительной природы, или рубцово-деформирующими изменениями как результат заболевания. Бесплодие может быть самым первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу; в ходе обследования ди-

агностируют туберкулез. Но влияние туберкулеза предстательной железы на функциональные показатели эякулята не изучено.

Показано позитивное влияние препаратов селена и цинка на качество эякулята у больных хроническим неспецифическим простатитом, при идиопатическом бесплодии, однако никем не изучена эффективность их комплексного применения при туберкулезе предстательной железы. Также не установлен оптимальный в отношении эффективности и безопасности способ введения противотуберкулезных препаратов при туберкулезе предстательной железы.

Литература

1. WHO. Fact sheet N°104, Reviewed March 2014, available on <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
2. Жукова И.И. Туберкулез мочеполовой системы сегодня /И.И. Жукова, Е.В. Кульчавеня, Д.П. Холтобин, Е.В. Брижатюк, В.Т. Хомяков, А.В. Осадчий //Урология. – 2013. - № 1. – С. 13-16
3. Кульчавеня Е.В. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу. /Е.В. Кульчавеня, В.А. Краснов, С.Н. Скорняков, К. Мукамбаев, О.Н. Зубань, Д. П. Холтобин //Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013.-№ 12.– С. 34-38.
4. Ревякина О.В. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах. /О.В.Ревякина, Т.В. Алексеева, Г.С. Мурашкина, И.В. Павленок: Новосибирск; 2013. 89с.
5. Туберкулез в Российской Федерации, 2011 год. Аналитический обзор статистических показателей используемых в Российской Федерации и в мире. М.; 2013. - 280с.
6. Степанов П.И. Актуальные вопросы патогенеза туберкулеза половых органов у мужчин. / П.И. Степанов //Урология, 2014. - № 2. – С. 36-39.
7. García-López S.J., Pérez-Martínez A., Chávez-Martínez S., Sereno-Coló J.A. Genital tuberculosis and pregnancy to term. Case report. Ginecol Obstet Mex. 2014 Apr;82(4):261-7.

8. Nakane K., Yasuda M., Deguchi T., Takahashi S., Tanaka K., Hayami H., Hamasuna R., Yamamoto S., Arakawa S., Matsumoto T. Nationwide survey of urogenital tuberculosis in Japan. *Int J Urol*. 2014 Jul 14. doi: 10.1111/iju.12549.

9. Степанов П.И. Структура поражения половых органов мужчин туберкулезом. / П.И. Степанов //Туберкулез и болезни легких, 2014. - № 3. – С. 47-53.

10. Kulchavenya E. Male genital tuberculosis: epidemiology and diagnostic/ E. Kulchavenya, Chul-Sung Kim, O. Bulanova, I. Zhukova // *World J Urol* (2012) 30:15–21.

11. Sánchez Sánchez E., Fernández González I., Ruiz Rubio J.L., Herrero Payo A., Romero Cajigal I., Aramburu Gonzalez A., Antonio Moreno J., Berenguer Sánchez A. Transrectal echography in tuberculous prostatitis *Arch Esp Urol*. 1994 Dec;47(10):1016-8.

12. Ludwig M., Velcovsky H.G., Weidner W. Tuberculous epididymo-orchitis and prostatitis: a case report. *Andrologia*. 2008 Apr;40(2):81-3. doi: 10.1111/j.1439-0272.2007.00824.x.

13. Брижатюк Е.В. Биопсия простаты в диагностике туберкулеза предстательной железы /Е.В. Брижатюк, Е.В. Кульчавеня, А.А. Баранчукова, М.Н. Щербань //Современные вопросы урологии, андрологии, репродуктивной медицины: материалы. – Новосибирск, 2008. – с. 56.

14. Камышан И.С. Руководство по туберкулезу уrogenитальных органов / И.С. Камышан– Киев, 2003. – 212 с.

15. Brizhatyuk E. Transrectal ultrasound guided biopsies in diagnostics of prostate tuberculosis / E. Brizhatyuk, A. Baranchukova, E. Kulchavenya // *Europ. Resp. J.*- Vol. 32. - Suppl. 52.- Oct. 2008. – abs. 2446

16. Miletic B., Morovic M., Tomic Z., Ticac B. Tuberculous orchiepididymitis and CNS complication. *Aktuelle Urol*. 2006 Jan;37(1):67-8.

17. Камышан И.С. Туберкулез предстательной железы. / И.С.Камышан, С.Т. Бязров, В.И. Погребинский //Урология и нефрология, 1986 г.- № 2.- с.65-71.

18. Камышан И.С. Роль биопсии предстательной железы у больных туберкулезом органов мочеполовой системы. / И.С.Камышан, С.Т. Бязров, В.И. Погребинский //Урология и нефрология, 1988 г.- № 2.- с. 12-15
19. Donahue T., Moul J. Diagnostic accuracy of prostate needle biopsy. Curr Urol Rep. 2002 Jun;3(3):215-21.
20. Шкуратов С.И. Диагностика и лечение туберкулеза половых органов у мужчин: Автореф. дисс.к.м.н. – Москва, 1987 -18 с.
21. Куксин В.М. Дифференциальная диагностика туберкулеза предстательной железы: Автореф. дисс.к.м.н. – Новосибирск, 2002 -19 с.
22. Agarwal A., Virk G., Ong C., du Plessis S.S. Effect of oxidative stress on male reproduction. World J Mens Health. 2014 Apr;32(1):1-17. doi: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1. Epub 2014 Apr 25.
23. Witkowska-Zimny M., Gunerka A., Wietrak E., Południewski G., Lew-Starowicz Z. Verification of the effectiveness of the dietary supplementation in infertility treatment. Pol Merkur Lekarski. 2013 Dec;35(210):347-51.
24. Нашивочникова Н.А. Эффективность сперматона при мужском бесплодии. / Н.А. Нашивочникова, В.Н. Курпин, С.А. Селиванова //Урология, 2014. - № 2. – С. 52-54.
25. Chen S.J, Allam J.P., Duan Y.G., Haidl G. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches. Arch Gynecol Obstet. 2013 Jul;288(1):191-9. doi: 10.1007/s00404-013-2801-4. Epub 2013 Mar 30.
26. Lombardo F., Fiducia M., Lunghi R., Marchetti L., Palumbo A., Rizzo F., Koverech A., Lenzi A., Gandini L. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters. Andrologia. 2012 May;44 Suppl 1:672-8. doi: 10.1111/j.1439-0272.2011.01248.x. Epub 2011 Nov 7.
27. Спивак Л.Г. $\alpha 1$ – Адреноблокаторы в в лечении хронического простатита и связанных с ним нарушений фертильности / Л.Г. Спивак //Consilium Medicum (урология/нефрология), 2014. – т.16. - № 7. – с. 8-10.

28. Goodarzi D., Cyrus A., Baghinia M.R., Kazemifar A.M., Shirincar M. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis. *Acta Med Indones.* 2013 Oct;45(4):259-64.

29. Vicari E., Calogero A.E., Condorelli R.A., Vicari L.O., La Vignera S. Male accessory gland infection frequency in infertile patients with chronic microbial prostatitis and irritable bowel syndrome: transrectal ultrasound examination helps to understand the links. *J Androl.* 2012 May-Jun;33(3):404-11. doi: 10.2164/jandrol.111.014654. Epub 2011 Aug 25

30. Zhao H., Shen J.H., Chen Y.P., Yu Z.Y., Dong Q., Li H. 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 Jun;14(6):530-2.

31. Tsiporenko S.Iu. Influence of Hepatomax on male fertility. *Fiziol Zh.* 2013;59(3):119-25.

32. Potts J.M., Pasqualotto F.F. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Andrologia.* 2003 Oct;35(5):304-8.

33. Rusz A., Pilatz A., Wagenlehner F., Linn T., Diemer T., Schuppe H.C., Lohmeyer J., Hossain H., Weidner W. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J Urol.* 2012 Feb;30(1):23-30. doi: 10.1007/s00345-011-0726-8. Epub 2011 Jul 12. Review.

34. Осадчук Л.В. Уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах человека при варикоцеле и простатите. / Л.В. Осадчук, А.А. Еркович, Д.А. Татару и др. //Урология, 2014. - № 3. – С. 37-43.

35. Atig F., Raffa M., Habib B.A., Kerkeni A., Saad A., Ajina M. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men. *BMC Urol.* 2012 Mar 19;12:6. doi: 10.1186/1471-2490-12-6.

36. Ludwig M., Dimitrakov J., Diemer T., Huwe P., Weidner W. Prostatitis syndrome. Changes in the ejaculate and effects on fertility. *Urologe A.* 2001 Jan;40(1):18-23.

37. Weidner W., Krause W., Ludwig M. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update*. 1999 Sep-Oct;5(5):421-32.
38. Vicari E., La Vignera S., Castiglione R., Calogero A.E. Sperm parameter abnormalities, low seminal fructose and reactive oxygen species overproduction do not discriminate patients with unilateral or bilateral post-infectious inflammatory prosta-to-vesiculo-epididymitis. *J Endocrinol Invest*. 2006 Jan;29(1):18-25.
39. Siebels M. Urogenital infections in the male and the desire to father a child. *MMW Fortschr Med*. 2003 May 29;145(22):37-9.
40. Marconi M., Pilatz A., Wagenlehner F., Diemer T., Weidner W. Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands. *Int Braz J Urol*. 2009 May-Jun;35(3):299-308; discussion 308-9.
41. Keck C., Gerber-Schäfer C., Clad A., Wilhelm C., Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012 Apr;40(4):226-34. doi: 10.1016/j.gyobfe.2012.01.003. Epub 2012 Mar 3.
42. Boitrelle F., Robin G., Lefebvre C., Bailly M., Selva J., Courcol R., Lornage J., Albert M. Bacteriospermia in Assisted Reproductive Techniques: effects of bacteria on spermatozoa and seminal plasma, diagnosis and treatment. *Fertil Steril*. 2012 May;97(5):1050-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124. Epub 2012 Feb 16.
43. Wagenlehner F.M., Weidner W., Pilatz A., Naber K.G. Urinary tract infections and bacterial prostatitis in men. *Curr Opin Infect Dis*. 2014 Feb;27(1):97-101. doi: 10.1097/QCO.0000000000000024.
44. Pilatz A., Hudemann C., Wagenlehner F., Schuppe H.C., Diemer T., Weidner W., Renz H., Bschleipfer T. Seminal cytokines: is quantification useful in urogenital disorders? *Urologe A*. 2013 Mar;52(3):359-66. doi: 10.1007/s00120-013-3141-5.
45. Tsiporenko S.Iu., Loskutova I.V. Influence of phytotherapy on pro- and anti-oxidant status in spermatozoa, seminal plasma and immunologic status of sperm in men with chronic inflammation of the urogenital tract complicated by infertility. *Lik Sprava*. 2013 Jul-Aug;(5):102-10.

46. World Health Organization DoRHaR (2010) WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. In 5th (ed) Geneva, Switzerland
47. Flibotte J.J., Lee G.E., Buser G.L., Feja K.N., Kreiswirth B.N., McSherry G.D., Nolan S.M., Tolan R.W. Jr, Zhang H. Infertility, in vitro fertilization and congenital tuberculosis. *J Perinatol.* 2013 Jul;33(7):565-8. doi: 10.1038/jp.2012.146.
48. Perletti G., Marras E., Wagenlehner F.M., Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 12;8:CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2.
49. Oluboyo A.O., Adijeh R.U., Onyenekwe C.C., Oluboyo B.O., Mbaeri T.C., Odiegwu C.N., Chukwuma G.O., Onwuasoanya U.F. Relationship between serum levels of testosterone, zinc and selenium in infertile males attending fertility clinic in Nnewi, south east Nigeria. *Afr J Med Med Sci.* 2012 Dec;41 Suppl:51-4.
50. Stanislavov R. Leukocytes in human seminal fluid. *Akush Ginekol (Sofia).* 1999;38(3):20-1.
51. Wolff H. Methods for the detection of male genital tract inflammation. *Andrologia.* 1998;30 Suppl 1:35-9.
52. Yanushpolsky E.H., Politch J.A., Hill J.A., Anderson D.J. Is leukocytospermia clinically relevant? *Fertil Steril.* 1996 Nov;66(5):822-5.
53. Domes T, Lo K.C., Grober E.D., Mullen J.B., Mazzulli T., Jarvi K. The incidence and effect of bacteriospermia and elevated seminal leukocytes on semen parameters. *Fertil Steril.* 2012 May;97(5):1050-5. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.01.124. Epub 2012 Feb 16.
54. Wolff H. The biologic significance of white blood cells in semen. *Fertil Steril.* 1995 Jun;63(6):1143-57.
55. Diemer T., Huwe P., Ludwig M., Hauck E.W., Weidner W Urogenital infection and sperm motility. *Andrologia* 2003 35:283–287.
56. Diemer T., Huwe P., Michelmann H.W. Escherichia coli-induced alterations of human spermatozoa. An electron microscopy analysis. *Int J Androl* 2000 23:178–186.

57. Wolff H., Politch J.A., Martinez A., Haimovici F., Hill J.A., Anderson D.J. Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertil Steril*. 1990 Mar;53(3):528-36.
58. Кульчавеня Е.В. Простатит. Диагностика и лечение: руководство / Е.В. Кульчавеня, А.И. Неймарк. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 256с.: ил. (Библиотека врача-специалиста).
59. Кульчавеня Е.В. Избранные вопросы фтизиоурологии / Е.В. Кульчавеня, В.А. Краснов. – Новосибирск: Наука, 2010. – 142 с., [0,25] л. вкл.
60. Kulchavenya E. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis / E. Kulchavenya, E. Brizhatyuk, V. Khomyakov // *Therapeutic Advances in Urology*, 2014; Vol 6 (4): 129-134.
61. Кульчавеня Е.В. Классификация, клиническая картина и диагностика туберкулеза мочевой системы / Е. В. Кульчавеня, А. А. Баранчукова // *Медицина и образование в Сибири: эл. ресурс.* – 2013 - № 5. (http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1143).
62. Orakwe J.C., Okafor P.I. Genitourinary tuberculosis in Nigeria: A review of thirty-one cases. *Niger J Clin Pract*. 2005;8:69–73.
63. Tzvetkov D., Tzvetkova P. Tuberculosis of male genital system--myth or reality in 21st century. *Arch Androl*. 2006;52:375–81.
64. Viswaroop B.S., Kekre N., Gopalakrishnan G. Isolated tuberculous epididymitis: A review of forty cases. *J Postgrad Med*. 2005;51:109–11.
65. Chung J.J., Kim M.J., Lee T., Yoo H.S., Lee J.T. Sonographic findings in tuberculous epididymitis and epididymo-orchitis. *J Clin Ultrasound*. 1997;25:390–4.
66. Lenk S., Schroeder J. Genitourinary tuberculosis. *Curr Opin Urol*. 2001;11:93–8.
67. Jayanti Mania-Pramanik, Shilpa Kerkar, Shobha Sonawane, Pratibha Mehta, and Vinita Salvi. Current Chlamydia trachomatis Infection, A Major Cause of Infertility. *J Reprod Infertil*. 2012 Oct-Dec; 13(4): 204–210.
68. Kumar R., Hemal A.K. Bilateral epididymal masses with infertility. *ANZ J Surg*. 2004;74:391. Kumar R, Thulkar S, Kumar V, Jagannathan NR, Gupta NP. Con-

tribution of investigations to the diagnosis of congenital vas aplasia. ANZ J Surg. 2005;75:807–9.

69. Кульчавеня Е.В. Алгоритм диагностики туберкулеза предстательной железы / Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, А.А. Баранчукова, А.Г. Чередниченко, И.П. Климова //Туберкулез и болезни легких, 2014.- №5. - С. 10-15.

70. Афонин А.В. Туберкулезная инфекция, как инфекция, передаваемая половым путем / А.В. Афонин, Е.О. Перецманас, Е.Е. Топоркова, Е.П. Ходаковский //Вестник последипломого мед. образования. - 2006. - № 3-4. – С. 69-71.

71. Colino M., Escandon S., Gomez G. et al. Tuberculous epididymitis caused by Mycobacterium bovis Arch. Esp. Urol. 2003: Vol. 56. N 2; 175-178.

72. Fraietta R., Mori M.M., De Oliveira J.M., Cedenho A.P., Srougi M. Tuberculosis of seminal vesicles as a cause of aspermia. J Urol. 2003;169:1472.

73. Kondoh N., Fujimoto M., Takeyama M., Nakamura Y., Kitamura M., Matsumiya K., et al. Treatment of azoospermic patient with genitourinary tuberculosis: A case report. Hinyokika Kiyo. 1999;45:199–201.

74. Gueye SM, Ba M, Sylla C, Ndoeye AK, Fall PA, Diaw JJ, et al. Epididymal manifestations of urogenital tuberculosis. Prog Urol. 1998;8:240–3.

75. Lubbe J., Ruef C., Spirig W., Dubs M., Sigg C. Infertility as the first symptom of male genitourinary tuberculosis. Urol Int. 1996;56:204–6.

76. Kumar R. Reproductive tract tuberculosis and male infertility. Indian J Urol. 2008 Jul;24(3):392-5. doi: 10.4103/0970-1591.42624.

77. Shah R.S. Obstructive azoospermia following genital tuberculosis may be reversible with medical therapy. AUA 2004 Abstract 1600. Available from: http://www.abstracts2view.com/aua_archive/view.php?nu=2004001503.

78. Indudhara R., Das K., Sharma M., Vaidyanathan S. Seminal vesiculitis due to Mycobacterium gastri leading to male infertility. Urol Int. 1991;46:99–100.

79. Fraietta R., Mori M.M., De Oliveira J.M., Cedenho A.P., Srougi M. Tuberculosis of seminal vesicles as a cause of aspermia. J Urol. 2003;169:1472.

80. Paick J., Kim S.H., Kim S.W. Ejaculatory duct obstruction in infertile men. Br J Urol. 2000;85:720–4.

81. Pryor J.P., Hendry W.F. Ejaculatory duct obstruction in subfertile males: Analysis of 87 patients. *Fertil Steril.* 1991;56:725–30.

82. Sole-Balcells F. Tuberculosis and infertility in men *Eur. Urol.* 1977: Vol. 3. N 3; 129-131.

83. Щербань М.Н. Нарушение сексуальной функции у больных туберкулёзом лёгких /М.Н. Щербань, Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, А.В. Осадчий // Уральский медицинский журнал. – 2012, - № 3. – С. 97-101.

84. Щербань М.Н. Диагностика, предупреждение и лечение нарушений репродуктивной функции у мужчин, больных туберкулёзом лёгких /М.Н. Щербань, Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк //Туберкулёз и болезни лёгких. – 2010.- № 10.– С. 31-36.

85. Кульчавеня Е.В. Нарушение сексуальной функции у мужчин, больных туберкулезом легких /Е.В. Кульчавеня, Е.В. Брижатюк, М.Н. Щербань // Врачебное сословие. 2008. - № 2. – С. 22-30.

86. Локшин К.Л. Актуальные вопросы антибиотикотерапии простатитов. / К.Л. Локшин //Урология, 2014. - № 4. – С. 55-61.

87. Гамазков Р.В. Лимфотропная терапия противотуберкулезными препаратами в лечении туберкулезного эпидидимита / Р.В. Гамазков, Р.К. Ягафарова, Л.А. Иванова //Проблемы туберкулеза, 2001. -№ 4. – С. 21-24.

88. Краснов В.А. Возможность использования иммобилизованного протеолитического фермента имозимазы при туберкулезе / В.А. Краснов, Н.Н. Кожевников, В.Е. Белявский и др. //Проблемы туберкулеза, 1995. - № 3. – С. 22-25.

89. Хомяков В.Т. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении полового туберкулеза у мужчин.//Автореф. дис. ...к.м.н. – Новосибирск, 1995.

90. Ягафарова Р.К. Оценка эффективности комплексного лечения мочепо-лового туберкулеза / Р.К. Ягафарова, Р.В. Гамазков, О.А. Маничева //Проблемы туберкулеза, 1998. - № 2. – С. 38-40.

91. Камышан И.С. Химиотерапия больных с туберкулезом предстательной железы. / И.С.Камышан, С.Т. Бязров, В.И. Погребинский //Урология и нефрология, 1991 г.- № 3.- с. 21-25
92. Lee Y., Huang W., Huang J., Wang J., Yu C., Jiaan B., Huang J. Efficacy of chemotherapy for prostatic tuberculosis-a clinical and histologic follow-up study. *Urology*. 2001 May;57(5):872-7.
93. Krafft W., Carstensen E. Injection therapy of the prostate in prostatic tuberculosis. *Urologe A*. 1975 Jan;14(1):13-4.
94. Shalini S., Bansal M.P. Role of selenium in regulation of spermatogenesis: involvement of activator protein 1. *Biofactors*. 2005;23(3):151-62.
95. Mirone M., Giannetta E., Isidori A.M. Selenium and reproductive function. A systematic review. *J Endocrinol Invest*. 2013 Nov;36(10 Suppl):28-36.
96. Мохирева Л.В. Биологическая роль цинка в организме человека / Л.В. Мохирева, И.В.Богадельникова // Туберкулез и болезни легких, 2011. - № 7. – С.3-10.
97. Colagar A.H., Marzony E.T., Chaichi M.J. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res*. 2009 Feb;29(2):82-8. doi: 10.1016/j.nutres.2008.11.007.
98. Gómez Y., Arocha F., Espinoza F., Fernández D., Vásquez A., Granadillo V. Zinc levels in prostatic fluid of patients with prostate pathologies. *Invest Clin*. 2007 Sep;48(3):287-94.
99. Christudoss P., Selvakumar R., Fleming J.J., Gopalakrishnan G. Zinc status of patients with benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma. *Indian J Urol*. 2011 Jan;27(1):14-8. doi: 10.4103/0970-1591.78405.
100. Zhang Y.F., Liang C.Z. Progress in the studies of semen delayed liquefaction from chronic prostatitis. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2007 Jan;13(1):53-6.
101. Сивков А.В. Применение препарата Селцинк Плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности. / А.В. Сивков, В.Н. Ощепков, В.В. Евдокимов и др. //Урология, 2011. - № 5. – с. 27-33.