

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Nº 3 2016



«East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

**Vienna
2016**

European Journal of Biomedical and Life Sciences

Scientific journal
№ 3 2016

ISSN 2310-5674

Editor-in-chief

Todorov Mircho, Bulgaria, Doctor of Medicine

International editorial board

Frolova Tatiana Vladimirovna, Ukraine, Doctor of Medicine

Inoyatova Flora Ilyasovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Kushaliyev Kaiser Zhalitovich, Kazakhstan, Doctor of Veterinary Medicine

Mihai Maia, Romania, Doctor of Medicine

Nikitina Veronika Vladlenovna, Russia, Doctor of Medicine

Petrova Natalia Gurevna, Russia, Doctor of Medicine

Porta Fabio, Italy, Doctor of Medicine

Sentyabrev Nikolai Nikolaevich, Russia, Doctor of Biological Sciences

Shakhova Irina Aleksandrovna, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Skopin Pavel Igorevich, Russia, Doctor of Medicine

Spasennikov Boris Aristarkhovich, Russia, Doctor of Medicine

Suleymanov Suleyman Fayzullaevich, Uzbekistan, Ph.D. of Medicine

Tretyakova Olga Stepanovna, Russia, Doctor of Medicine

Vijaykumar Muley, India, Doctor of Biological Sciences

Zadnipyryany Igor Vladimirovich, Ukraine, Doctor of Medicine

Zhanadilov Shaizinda, Uzbekistan, Doctor of Medicine

Zhdanovich Alexey Igorevich, Ukraine, Doctor of Medicine

Proofreading

Kristin Theissen

Cover design

Andreas Vogel

Additional design

Stephan Friedman

Editorial office

European Science Review

“East West” Association for Advanced Studies
and Higher Education GmbH, Am Gestade 1

1010 Vienna, Austria

Email:

info@ew-a.org

Homepage:

www.ew-a.org

European Journal of Biomedical and Life Sciences is an international, German/English/Russian language, peer-reviewed journal. It is published bimonthly with circulation of 1000 copies.

The decisive criterion for accepting a manuscript for publication is scientific quality. All research articles published in this journal have undergone a rigorous peer review. Based on initial screening by the editors, each paper is anonymized and reviewed by at least two anonymous referees. Recommending the articles for publishing, the reviewers confirm that in their opinion the submitted article contains important or new scientific results.

East West Association GmbH is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

Instructions for authors

Full instructions for manuscript preparation and submission can be found through the “East West” Association GmbH home page at: <http://www.ew-a.org>.

Material disclaimer

The opinions expressed in the conference proceedings do not necessarily reflect those of the «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, the editor, the editorial board, or the organization to which the authors are affiliated.

East West Association GmbH is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

© «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH

All rights reserved; no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Typeset in Berling by Ziegler Buchdruckerei, Linz, Austria.

Printed by «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, Vienna, Austria on acid-free paper.

*Skornyakov Evgeniy Ivanovich
Assistant of department of sex gland pathology SI
«V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology
Problems of the NAMS of Ukraine», Kharkiv*

New approaches to the complex use of phytonutrients in the treatment of male infertility

Abstract: the experience of a complex application of some of the phytonutrients in the treatment of male infertility caused by inflammation of the urogenital tract. It is shown that the use of complex preparation «Adrius» leads to normalization of semen parameters on the background of normalization of hormonal ensure spermatogenesis. This drug can be used in the rehabilitation period, to maintain the repair processes after infection of the urogenital tract.

Keywords: male infertility, phytonutrients, «Adrius», spermogram, androgens.

*Минухин Андрей Сергеевич,
Кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры патологической физиологии
Национальный Фармацевтический Университет,
г. Харьков, Украина, младший научный сотрудник
отделения патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков
E-mail: Androgen_M@email.com*

*Бондаренко Владимир Александрович
Доктор медицинских наук, профессор
Заведующий отделением патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков*

*Скорняков Евгений Иванович
Кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник,
отделения патологии половых желез
ГУ «Институт проблем эндокринной патологии
им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», г. Харьков*

Новые подходы к комплексному применению фитонутриентов при терапии мужского бесплодия

Аннотация: Приведен опыт комплексного применения некоторых фитонутриентов при терапии мужского бесплодия, вызванного воспалительными процессами уrogenитального тракта. Показано, что применение комплексного препарата «Адриус» приводит к нормализации параметров спермограмм на фоне нормализации гормонального обеспечения сперматогенеза. Данный препарат может быть использован в реабилитационный период, для поддержания процессов репарации, после перенесенных инфекций уrogenитального тракта.

Ключевые слова: мужское бесплодие, фитонутриенты, «Адриус», спермограмма, андрогены.

Бесплодие супружеской пары является одной в настоящее время. Данные литературы свидетельствуют о том, что у 15% супружеских пар, живущих из наиболее социально значимых проблем в Европе

регулярной половой жизнью, не предохраняясь в течение одного года, не наступает беременность, а приблизительно в половине случаев причиной бесплодия является нарушение сперматогенеза [1; 2]. «Выпадение» репродуктивной функции семьи негативно сказывается не только на рождаемости в целом, но и на психологическом состоянии супругов. В некоторых случаях даже отмечается присоединение эмоциональных реакций в ответ на диагноз: бесплодие [3]. Вторым вариантом констатации патологии спермы являются случаи диагностики, первоначальной целью которых является обследование не только для определения качественных и количественных ее характеристик, но и для диагностика инфекций передающихся половым путем (ИППП) или случаи профилактического осмотра, которые могут нести или нет последующую цель зачатия. Выявленная в таких случаях патология нами предложено констатировать как патологию фертильности.

Гормональный контроль сперматогенеза поддерживается системой гипоталамус-гипофиз-гонады. Инициация сперматогенеза происходит на уровне гипоталамуса, который в пиковом режиме синтезирует гонадотропин-релизинг гормон, обеспечивающий в свою очередь синтез лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов. ЛГ ответственен за синтез тестостерона (Т) клетками Лейдига семенников, ФСГ, в свою очередь, «контролирует» сперматогенез на уровне клеток Сертоли. Тестикулярный Т, концентрация которого намного выше, чем в плазме крови, обеспечивает весь сперматогенный цикл, продолжительность которого составляет 72–75 дней. Активный метаболит Т — дигидротестостерон (ДГТ), принимает участие в активации андрогеновых рецепторов клеток Сертоли, что приводит к инициации сперматогенеза, созреванию сперматозоидов в придатках семенников и торможению процессов апоптоза. Также ДГТ принимает участие в метаболическом обеспечении сперматогенеза [4; 5].

Определенную роль в поддержании сперматогенеза играет пролактин (ПРЛ), физиологические колебания которого принимают участие в регуляции сперматогенного цикла у мужчин [6]. В тоже время в ответ на стресс может отмечаться гиперпролактинемия, которая может быть причиной патоспермий у мужчин [7].

Метаболическое обеспечение сперматогенеза поддерживается равновесием про- и антиоксидантной систем семенной жидкости. Она представлена

внеклеточными, мембранными и внутриклеточными антиоксидантами. Общая антиоксидантная активность реализуется за счет супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, селена и селенопротеинов, витаминов А, С и Е, глутатиона, спермина, тиолов, уратов, альбумина, таурина, гипотаурина, цинка и L-карнитин [8; 9]. Поддержание баланса реализуется в первую очередь за счет достаточного поступления микронутриентов с пищей.

На молекулярном уровне патология спермы проявляется в виде разрушения белков, перекисного окисления липидов, разрушения биомембраны сперматозоидов и их ДНК. Нарушение баланса между окислительными процессами и процессами пероксидации в сперме приводит к метаболическим и функциональным изменениям клеток герменативного эпителия, что может быть первичной причиной некоторых форм бесплодия, сопровождающихся увеличением уровней активных форм кислорода (АФК) в сперме. Данное состояние называется оксидативным стрессом, который отмечается у 25–40% бесплодных мужчин [10]. Накопление АФК приводит к токсическому воздействию на сперму и проявляется в виде изменения ее функциональных показателей, снижения антиоксидантных свойств, в частности негативно отражается на подвижности сперматозоидов [10; 11]. Аналогично может происходить накопление активных форм азота, что приводит к формированию нитрозативного стресса, также отрицательно влияющего на сперму [8; 12].

В настоящее время роли оксида азота (NO) в организме уделяется все больше внимания со стороны исследователей. Он принимает участие и в обеспечении репродуктивной функции у мужчин. Его синтез происходит из L-аргинина (условно незаменимой аминокислоты) под действием NO-синтаз (в зависимости от месторасположения) с конечным образованием второго продукта, L-цитруллина. NO продуцируется непосредственно сперматозоидами, принимает участие в инактивации продуктов свободного окисления и ингибирует продукцию супероксид аниона. Кроме того, L-аргинин является биохимическим предшественником, необходимым для синтеза биогенных полиаминов (путресцина, спермидина и спермина), играющих ключевую роль в процессах адаптации к различного рода стрессорным факторам [13]. На сегодняшний день доказано, что NO и Т находятся в определенных взаимосвязях между собой. В частности при длительном эмоциональном стрессе, сопровождающемся снижением Т, концентрация

сперматозоидов, количество активно-подвижных форм и активность аргиназы в сперме были достоверно ниже, чем в ситуации без стресса, а уровни NO были выше [14].

Ряд авторов в настоящее время считают этиологию мужского бесплодия многофакторной. Среди основных причин принято выделять негативные особенности образа жизни (курение, злоупотребление алкоголем, подверженность эмоциональным и физическим стрессам, нерегулярное и несбалансированное питание), избыточную массу тела вследствие нарушения пищевого поведения. Отдельное место занимают осложненные варианты течения инфекций передающихся половым путем (ИППП), клинически проявляющиеся не только патологией спермы, но и сопутствующими воспалительными заболеваниями предстательной железы, яичек и их придатков, семенных пузырьков и семявыносящих путей. В последнее время отмечается тенденция к субклиническому течению данных заболеваний, что осложняет их своевременную диагностику и лечение. Отдельно принято также выделять гормональные нарушения, сопровождающиеся, как правило, андрогенодефицитом [15–18].

Клинически патология спермы проявляется в виде изменения морфологии сперматозоидов (тератозооспермия), количества подвижных и активно-подвижных форм (астенозооспермия), их концентрации (олигозооспермия) и увеличения количества лейкоцитов (лейкоцитоспермия) [19].

По нашим наблюдениям процесс восстановления сперматогенеза после повреждающего действия инфекционных агентов, в частности внутриклеточных возбудителей (микоплазм, уреоплазм, хламидий) может продолжаться до года. Поэтому период после назначения антибактериальной терапии, направленной на подавление специфических возбудителей, требует в последующем назначения поддерживающей терапии, направленной на все звенья обеспечения сперматогенеза.

Многие исследователи рекомендуют при терапии мужского бесплодия назначения различных групп препаратов, однако четкие критерии на сегодня отсутствуют, поэтому в основном носят эмпирический характер [20–23]. Одним из вариантов данной терапии является применение фитонутриентов.

Считается, что сперматогенез достаточно энергоемкий процесс, который требует достаточного поступления с пищей микронутриентов (витаминов, аминокислот и микроэлементов) и минорных компонентов (фенолов, полифенолов, стиролов,

флавоноидов и сапонинов). Позитивное влияние на сперматогенез проявляется в виде улучшения качественных и количественных показателей спермы, увеличения количества клеток Лейдига, диаметра семявыносящих путей, улучшения гистопатологической картины тестикулярной ткани.

Влияние фитонутриентов на репродуктивную функцию является политропным и охватывает все составляющие. Усиление антиоксидантной активности реализуется за счет увеличения содержания супероксиддисмутазы, каталазы, глутатион пероксидазы, пероксидазной алкалиновой и фосфотазной активности, что обеспечивает инактивацию и супрессию продукции свободных радикалов — снижение уровней малондиальдегида, продуктов перекисного окисления липидов, уровней АФК, а также железоиндуцированного перекисного окисления липидов.

Гормональное влияние проявляется в виде усиления андрогенной активности, а именно увеличения уровня свободного тестостерона ($T_{св}$) и конверсии T в ДГТ, сопровождающейся кроме того стимуляцией оси гипоталамус-гипофиз-гонады.

При ИППП всегда требуется проведение своевременной комплексной терапии во избежание образования рубцов в семенных канальцах и/или обструкции придатков яичек. После определения возбудителя принято назначение антибактериальной и противовоспалительной терапии, а в последующем препаратов, стимулирующих процессы репарации [24].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины зарегистрирован новый комплексный препарат, в состав которого входят лекарственные растения, преимущественно произрастающие в странах Азии и Индии. Данные лекарственные растения принято относить к аюрведческой медицине. Препарат зарегистрирован в форме диетической добавки к рациону питания у мужчин под торговым названием «АДРИУС» («Ананта Медкеар», Великобритания).

Состав 1 капсулы и суточной дозировки препарата «АДРИУС» (500 мг) представлены в таблице 1.

Данный состав полностью соответствует всем вышеперечисленным свойствам комплексного воздействия на сперматогенез, что и стало предпосылкой для проведения данного исследования.

Цель. Изучить влияние препарата «АДРИУС» в течение 60 дней на динамику параметров спермограмм у мужчин с патологией фертильности.

Таблица 1. – Состав, суточная дозировка и основные эффекты влияния на фертильность мужчины препарата «АДРИУС»

Лекарственное растение	Латинское название	Дозировка, мг (сутки)	Активные минорные компоненты	Влияние на сперматогенез
Экстракт спаржи кистевидной	<i>Asparagus adscendens, (Shatavari)</i>	80 (160)	Гликозиды	Увеличение подвижных форм спермиев [25]
Экстракт корневища ипомеи пальчатой	<i>Promoea digitata</i>	30 (60)	β -ситостерол	Увеличение концентрации и подвижных форм спермиев (экспериментальные данные) [26]
Экстракт смолы камеди дерева хлопчатника	<i>Bombax malabaricum</i>	50 (100)	Танины, флавоноиды	Увеличение уровня тестостерона. Увеличение содержания фруктозы в сперме (экспериментальные данные) [27]
Экстракт плодов бобов бархатных	<i>Mucuna pruriens</i>	100 (200)	L-Допа, мукунадин, муканин, пруреинин, сапонин	Противовоспалительное действие. Усиление секреции тестостерона, снижение пролактина. Увеличение концентрации и подвижности спермиев [28]
Корень и листья витании снотворной	<i>Withania somnifera</i>	100 (200)	Витаферин	Противовоспалительное. Стимулирует секрецию секрета простаты. Стимулирует синтез оксида азота [29]
Мумие очищенное	<i>Purified asphaltum</i>	80 (160)	Фитостероиды	Биостимулирующее, антиоксидантное и адаптогенное действие [30]
Экстракт корневища ямса клубненосного	<i>Dioscorea bulbifera</i>	30 (60)	Диосгенин	Стимулирует выработку тестостерона [31]
Цветы шафрана посевного	<i>Crocus sativus</i>	10 (20)	Кроцетин, диметилкроцетин	Антиоксидантное. Нормализация морфологии и подвижности спермиев [32]

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 29 мужчин в возрасте 21–42 лет. У 11 из них, при отсутствии клинических проявлений, было диагностировано бесплодие как монопатология, а у остальных патология спермы отмечалась на фоне хронического простатита и/или везикулита, которые, как известно, могут быть причиной бесплодия. Целью первичного обращения были жалобы на невозможность зачать детей в течение года и более, а также профилактический осмотр. Выявленная в процессе осмотра патология преимущественно имела

субклинический вариант течения, т. е. практически отсутствовали характерные жалобы. С целью определения причинного фактора нами при первичном исследовании эякулята, кроме определения спермограммы (ВОЗ, 2010), были проведены специфические посевы на культуральные среды (диагностически значимыми учитывались результаты КОЕ $\geq 10^2$), а также проведена диагностика при помощи метода ПЦР. В соответствии с существующими рекомендациями у мужчин были выявлены: тератозооспермия, астенозооспермия, олигозооспермия и лейкоцитоспермия (Таб. 2).

Таблица 2. – Распределение выявленной патологии до и после двухмесячной терапии препаратом «АДРИУС»

Диагноз	До терапии (n, %)	После терапии (n, %)	Терапевтический эффект, %
Астенозооспермия	17	5	70,6
Олигозооспермия	5	2	60
Тератозооспермия	7	2	71,4
Лейкоцитоспермия	24	4	83,3

Андрологический статус изучался по общеизвестной методике [33]. Для изучения функционального состояния предстательной железы, органов мошонки и семенных пузырьков использовали метод диагностики при помощи УЗИ.

После проведения соответствующих курсов антибиотикотерапии для восстановления и стимуляции сперматогенеза нами было рекомендовано принимать препарат по 2 капсулы 1 раза в день после приема пищи, запивая водой. Продолжительность лечения составила 60 дней.

До и после окончания приема препарата «АДРИУС» исследовались параметры спермограммы, а также уровни общего Т ($T_{\text{общ}}$), $T_{\text{своб}}$, ДГТ и ПРЛ в крови иммуноферментным методом, используя наборы фирм «ХЕМА» (Россия) и «DRG» (США).

В исследование не были включены пациенты, принимающие известные лекарственные препараты, обладающие супрессивным воздействием на сперматогенез [34].

Исследование проведено с выполнением принципов медицинской этики и защиты прав пациентов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., версия 6.0). Нормальность распределения выборки была установлена при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. Динамику параметров спермограмм и уровней гормонов оценивали при помощи t-критерия Стьюдента.

Таблица 3. – Динамика параметров спермограмм у мужчин с идиопатическими патоспермиями под влиянием приема препарата «АДРИУС» в течение 60 дней

Исследуемый параметр	До приема	По окончании приема	P
Объем эякулята, мл	3,1 ± 0,3	3,7 ± 0,4	> 0,05
Количество сперматозоидов, млн./мл	24,0 ± 2,0	33,0 ± 2,5	< 0,01
Подвижные формы сперматозоидов,%	21,2 ± 1,1	47,2 ± 1,3	< 0,001
Активно-подвижные формы сперматозоидов,%	17,3 ± 1,1	36,2 ± 1,2	< 0,001
Патологические формы сперматозоидов,%	46,5 ± 2,4	28,8 ± 2,2	< 0,001
Количество лейкоцитов, млн./мл	1,8 ± 0,1	0,5 ± 0,06	< 0,001

До терапии у 12 мужчин отмечались лабораторные признаки андрогенодефицита (снижение уровней $T_{\text{общ}}$ и/или $T_{\text{своб}}$). По окончании терапии нормализация андрогенопродуцирующей функции семенников отмечалась у 7 мужчин (58,3%). Возрастание уровней $T_{\text{общ}}$ носило достоверный характер, что

Таблица 4. – Уровни андрогенов и пролактина в крови у мужчин с патологией фертильности под влиянием приема «АДРИУСа» в течении двух месяцев

Исследуемый гормон	Норма	До терапии	Послетерапии	P
1	2	3	4	5
Тестостерон общий, нмоль/л	>12,0	11,4 ± 1,4	14,9 ± 1,8	< 0,05
Тестостерон свободный, пг/мл	> 8,9	12,6 ± 1,2	14,5 ± 1,3	> 0,05

Для определения взаимосвязей между исследуемыми параметрами использовался метод ранговой корреляции Спирмана.

Результаты.

Все мужчины, по данным анамнеза находились в периоде после курса антибактериальной терапии по поводу урогенитальных форм уреаплазмоза, микоплазмоза, хламидиоза и трихомониаза.

Изучение андрологического статуса позволило исключить у них гипогонадизм, варикоцеле, а также травматические поражения органов репродуктивной системы. Результаты УЗИ подтвердили эти данные.

Спустя 60 дней от начала приема препарата «АДРИУС» нормализация всех параметров спермограмм отмечалась у 21 мужчины (72,4%). Результаты лечения представлены в таблице 2. За все время приема препарата случаев побочного действия установлено не было.

По окончании курса терапии признаки воспалительных процессов по данным УЗИ урогенитального тракта отмечались у 5 мужчин (17,2%), что, в целом, свидетельствовало об ее эффективности.

Изучение динамики параметров спермограмм позволило установить достоверные возрастание концентрации, подвижности и нормализации морфологии спермиев. Снижение количества лейкоцитов свидетельствовало об отсутствии воспалительного процесса (Таб. 3).

объясняет в целом нормализацию процессов андрогенизации. Анализ уровней ПРЛ позволил установить достоверное снижение его средних величин, что дает основание предположить как один из механизмов нормализации сперматогенеза и данный вариант (Таб. 4).

1	2	3	4	5
Дигидротестостерон, пг/мл	>250,0	341,7 ± 23,5	525,9 ± 30,7	< 0,01
Пролактин, нг/мл	< 20,0	22,8 ± 2,1	16,7 ± 1,7	< 0,005

Результаты корреляционного анализа позволили установить положительные взаимосвязи между уровнями ДГТ и концентрацией спермиев после терапии ($r = 0,77$; $P < 0,05$), что свидетельствовало о роли усиления конверсии ДГТ в процессе увеличения их количества.

Наш опыт применения комплексного препарата «АДРИУС» показал, что его прием в течение двух месяцев в большинстве случаев приводит к нормализации сперматогенной функции семенников и качества спермы. По нашему мнению, это объясняется, прежде всего, поддержанием процессов репарации после перенесенных воспалительных процессов в уrogenитальном тракте мужчин.

Комплексное применение фитонутриентов при терапии патологии фертильности у мужчин является перспективным в современной андрологии и имеет определенную целесообразность в системе доказательной медицины.

Таким образом, препарат «АДРИУС», может быть рекомендован мужчинам с патоспермиями и включен в реабилитационные программы в период после терапии ИППП.

Выводы:

1. Прием препарата «АДРИУС» в течение двух месяцев у мужчин с патоспермиями в большинстве случаев приводит к нормализации параметров спермограмм.

2. Прием препарата «АДРИУС» оказывает определенное влияние на гормональное обеспечение сперматогенеза, которое проявляется в виде нормализации уровней пролактина и усиления конверсии тестостерона в дигидротестостерон.

3. Препарат «АДРИУС» может использоваться в реабилитационный период после перенесенных инфекций уrogenитального тракта, сопровождающихся патологией фертильности.

References:

1. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G. R. et al. Guidelines on male infertility/European Association of Urology 2015. – 42 p.
2. Purvis K., Christiansen E. Male infertility: current concepts//Ann. Med. – 1992. – Vol. 24, – № 4. – P. 258–272.
3. Prasanta C. D., Swarnali S. Psychological aspects of infertility//BJBMP. – 2010. – Vol. 3, – № 3. – P. a 336.
4. Dohle G. R., Smit M., Weber R. F. Androgens and male fertility//World Journal of Urology. – 2003. – Vol. 21. – P. 341–345.
5. Oliveira P. F., Alves M. G., Rato L. et al. Influence of 5 α -dihydrotestosterone and 17 β -estradiol on human Sertoli cells metabolism//Int. J. Andrology. – 2011. – Vol. 34 (6 Pt 2). – P. e 612–620.
6. Gill-Sharma M. K. Prolactin and Male Fertility: The Long and Short Feedback Regulation//International Journal of Endocrinology. – 2009. – Vol. 2009. – 13 p.
7. Минухин А. С. Параметры спермограммы у молодых мужчин с идиопатической гиперпролактинемией /А. С. Минухин, В. А. Бондаренко//X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Рациональная фармакотерапия в урологии – 2016»: мат. науч.-практ. конф., – М, 11–12 февраля 2016. – М., 2016. – С. 63–64.
8. Fujii J., Iuchi Y., Matsuki S. et al. Cooperative function of antioxidant and redox systems against oxidative stress in male reproductive tissues//Asian Journal of Andrology. – 2003. – Vol. 5. – P. 231–242.
9. Hammadeh M. E., Filippou A., Hamad F. Reactive Oxygen Species and Antioxidant in Seminal Plasma and Their Impact on Male Fertility//International Journal of Fertility and Sterility. – 2009. – Vol. 3, – № 3. – P. 87–110.
10. Cocuzza M., Sikka S. C., Athayde K. S. et al. Clinical Relevance of Oxidative Stress and Sperm Chromatin Damage in Male Infertility: An Evidence Based Analysis//International Braz. J. Urol. – 2007. – Vol. 33, – № 5 – P. 603–621.
11. Pasqualotto F., Sharma R., Kobayashi H. et al. Oxidative stress in normospermic men under-going infertility evaluation//Journal of Andrology. – 2001. – Vol. 22, – № 2. – P. 316–322.
12. Garg V., Garg S. P. Review Paper Role of Nitric Oxide in Male Infertility//J. Indian Acad. Forensic Med. – 2011. – Vol. 33, – № 1. – P. 65–68.

13. Amiri I., Sheike N., Najafi R. Nitric oxide level in seminal plasma of fertile and infertile males and its correlation with sperm parameters//DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2006. – Vol. 14, – № 4. – P. 197–202.
14. Eskiocak S., Gozen A. S., Taskiran A. et al. Effect of psychological stress on the L-arginine-nitric oxide pathway and semen quality//Brazilian journal of medical and biological research. – 2006. – Vol. 39. – P. 581–588.
15. Hwang K., Walters R. C., Lipshultz L. I. Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility//Nat. Rev. Urol. – 2011. – Vol. 8, – № 2. – P. 86–94.
16. Begumi H., Moniruddin A. B. M., AHAR K. Environmental and nutritional aspect in male infertility//J. Medicine. – 2009. – Vol. 10. – P. 16–19.
17. Esteves S. A., Agarwal A. Novel Concepts in Male Infertility//International Braz. J. Urol. – 2011. – Vol. 37, – № 1. – P. 5–15.
18. Бондаренко В. А., Кожемяка В. А., Минухин А. С. Особенности андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями//Здоровье мужчины. – 2009. – № 3. – С. 175–177.
19. Cooper T. G., Noonan E., von Ecardstein S. et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics//Human Reprod. Update. – 2010. – Vol. 16, – № 3. – P. 231–245.
20. Cocuzza M., Agarwal A. Nonsurgical treatment of male infertility: specific and empiric therapy//Biologics: Targets & Therapy. – 2007. – Vol. 1, – № 3. – P. 259–269.
21. Leifke E., Nieschlag E. Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine//Andrologia. – 1996. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 23–30.
22. Nieschlag E., Kamischke A. Empirical Therapies for Idiopathic Male Infertility//Andrology. – 2010. – Vol. 146, – № 4. – P. 457–467.
23. Ghanem H., Shamloul R. An Evidence-Based Perspective to the Medical Treatment of Male Infertility: A Short Review//Urol. Int. – 2009. – Vol. 82. – P. 125–129.
24. Mohammadi F., Nikzad H., Taherian A. et al. Effects of Herbal Medicine on Male Infertility//Archive of SID. – 2013. – Vol. 10, – № 4. – P. 3–16.
25. Mathews J. N., Flatt P. R., Abdel-Wahab Y. H. Asparagus adscendens (Shweta musali) stimulates insulin secretion, insulin action and inhibits starch digestion//British journal of nutrition. – 2006. – Vol. 95, – № 03. – P. 576–581.
26. Mahajan G. K., Mahajan R. T., Mahajan A. Y. Improvement of sperm density in neem-oil induced infertile male albino rats by Ipomoea digitata//J. Intercult. Ethnopharmacol. – 2015. – Vol. 4, – № 2. – P. 125–128.
27. Bhargava C., Thakur M., Yadav S. K. Effect of Bombax ceiba L. on spermatogenesis, sexual behavior and erectile function in male rats//Andrologia. – 2012. – Vol. 44, Suppl. 1. – P. 474–478.
28. Shukla K. K., Mahdi A. A., Ahmad M. K. et al. Mucuna pruriens Reduces Stress and Improves the Quality of Semen in Infertile Men//eCAM. – 2010. – Vol. 7, – № 1. – P. 137–144.
29. Mahdi A. A., Shukla K. K., Ahmad M. K. et al. Withania somnifera Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility//eCAM. – 2009. – P. 1–8.
30. Stohs S. J. Safety and efficacy of shilajit (mumie)//Phytother. Res. – 2014. – Vol. 28, – № 4. – P. 475–479.
31. Oboh, G., Akindahunsi A. A., Ekperigin M. M. Studies on the Steroid Hormone Precursors of Two Tropical Wild Yams//Cultural Organization and the International Atomic Energy Agency. – 2001.
32. Heidary M., Nejadi J. R., Delfan B. et al. Effect of Saffron on Semen Parameters of Infertile Men//Urol J. – 2008. – Vol. 5. – P. 255–259.
33. Демченко А. Н. Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма: метод рекомендации. – Харьков. – 2000. – 16 с.
34. Amadi C. N., Siminialayi I. M., Orisakwe O. E. Male infertility and herbal supplementation: an update//Pharmacologia – 2011. – Vol. 2, – № 11. – P. 323–348.