

Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции

К.м.н. А.А. Шевырин

ФГБОУ ВО ИВГМА Минздрава России, Иваново

РЕЗЮМЕ

Демографические показатели в России и многих странах мира свидетельствуют об увеличении числа мужчин с нарушенной фертильностью, составляющей в среднем 30–50% от всех причин бесплодия браков и имеющей тенденцию к росту в последнее время. Мужское бесплодие представляет собой клиническое проявление множества различных патологических состояний, затрагивающих как репродуктивную, так и другие системы организма. Согласно рекомендациям ВОЗ (2000) выделяют 16 основных нозологических форм, которые могут привести к бесплодию, каждая из них насчитывает до нескольких десятков конкретных патогенетических факторов. Значительную долю случаев составляют нарушения качества спермы. Воспалительный процесс в мочеполовом тракте, вызывающий нарушения разжижения спермы и повышение ее вязкости, является одним из факторов мультикомпонентного генеза мужской инфертильности. В настоящее время существует несколько классификаций мужского бесплодия, в основе которых лежат различные аспекты этого заболевания: этиологические факторы, патогенетические механизмы формирования, топологический уровень поражения, методы лечения. В статье приведены обзор этиологических факторов и патогенетических механизмов формирования нарушений мужской фертильной функции, а также клиническое наблюдение 50 мужчин репродуктивного возраста с инфертильностью, имеющих различные проявления патоспермии, представлен опыт использования биокомплекса АндроДоз. Приведен обзор актуальных и перспективных направлений лечения мужской инфертильности.

Ключевые слова: мужская инфертильность, сперматогенез, секреторное и экскреторное бесплодие, патоспермия, аутоиммунный компонент инфертильности, АндроДоз.

Для цитирования: Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 12. С. 30–35.

ABSTRACT

Modern view on treatment of male infertility

A.A. Shevyrin

Ivanovo State Medical Academy

Demographic indicators of Russia and many countries of the world show an increase in the proportion of impaired fertility among men, averaging between 30 and 50% of causes of infertility in marriages and having a tendency to increase in recent years. Male infertility is a clinical manifestation of many different pathological conditions affecting both the reproductive and other body systems. According to the recommendations of the WHO 2000, there are 16 major nosological forms that can lead to infertility, each of them has up to several dozen specific pathogenetic factors. A significant proportion of cases consists of a sperm quality impairment. The inflammatory process in the genitourinary tract, causing impairment in the sperm dilution and an increase in its viscosity, is one of the factors of multicomponent genesis of male infertility. At present, there are several classifications of male infertility, which are based on different principles: etiological factors, pathogenetic mechanisms of formation, topological level of the lesion, treatment methods. The article provides an overview of the etiological factors and pathogenetic mechanisms of the formation of male infertility, as well as the clinical observation of 50 men of reproductive age with infertility, having various manifestations of pathospermia, presents the experience of application of the AndroDoz biocomplex. An overview of current and promising spheres of treatment of male infertility is given.

Key words: male infertility, spermatogenesis, secretory and excretory infertility, pathospermia, autoimmune component of infertility, AndroDoz.

For citation: Shevyrin A.A. Modern view on treatment of male infertility // RMJ. Medical Review. 2018. № 12. P. 30–35.

Бесплодие — это отсутствие наступления беременности у супруги (половой партнерши) при условии регулярной половой жизни без использования средств и методов контрацепции продолжительностью не менее одного года. Мужское бесплодие — это нарушение мужской репродуктивной функции, которое выражается в количественном или качественном изменении сперматозоидов (ВОЗ, 2010).

Демографические показатели в России и многих странах мира свидетельствуют об увеличении числа мужчин с на-

рушенной фертильностью, составляющей в среднем 30–50% от всех причин бесплодия браков [1]. В настоящее время прослеживается отчетливая тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин, которая в конце XX — начале XXI в. отмечена во всем мире. Это отражает возрастающее воздействие на организм человека вредных экологических, производственных и бытовых факторов [2].

Мужское бесплодие представляет собой клиническое проявление множества различных патологических состо-

яний, затрагивающих как половую, так и другие системы организма. Наиболее значимой из них является эндокринная система, а именно баланс половых гормонов у мужчины репродуктивного возраста. Согласно рекомендациям ВОЗ (2000) выделяют 16 основных нозологических форм, которые могут привести к бесплодию, каждая из них насчитывает до нескольких десятков конкретных патогенетических факторов. Значительную долю случаев составляют нарушения качества спермы.

Необходимо изучение этиологических факторов и патогенетических механизмов формирования мужского бесплодия, а также определение наиболее перспективных способов коррекции нарушений мужской фертильной функции.

Классификация мужского бесплодия

В настоящее время существует несколько классификаций мужского бесплодия, в основе которых лежат различные аспекты этого заболевания: этиологические факторы, патогенетические механизмы формирования, топологический уровень поражения, методы лечения [3]. С точки зрения рассматриваемых аспектов литературного обзора наиболее удобной является классификация, которая подразумевает выделение секреторного бесплодия (связанного с нарушением сперматогенеза в результате гормональных нарушений центрального и периферического уровней) и экскреторного бесплодия (сформированного по причине заболеваний, связанных с нарушением выведения эякулята). Помимо этого в отдельные группы выделяют иммунологическую форму бесплодия (в результате ауто- и/или иммунных процессов), сочетанную форму бесплодия (при сочетании нескольких из вышеописанных причин и факторов) и относительную форму бесплодия (при которой не удается выявить конкретную этиопатогенетическую составляющую заболевания) [4].

Секреторная форма мужского бесплодия

Секреторное бесплодие вызывается недостаточностью секреторной функции половых желез и обусловлено врожденной или приобретенной патологией. Данная форма мужского бесплодия связана со снижением секреции сперматозоидов в яичках. Причиной этого состояния является, прежде всего, гипогонадизм, при котором в яичках нарушается выработка сперматозоидов и/или мужских половых гормонов. Различают первичный и вторичный гипогонадизм. Первичный гипогонадизм возникает при заболеваниях, травмах и аномалиях самих яичек. Вторичный гипогонадизм связан с нарушением регуляции сперматогенеза центральной нервной системой, которая осуществляется гипоталамо-гипофизарным звеном. Это может происходить под влиянием инфекционных заболеваний, при опухолях и травмах головного мозга. В результате воздействия этиологических факторов снижается выработка гонадотропных гормонов, активирующих функцию половых органов. При секреторной форме мужского бесплодия яички не производят нужного количества сперматозоидов, вследствие чего оплодотворение яйцеклетки становится невозможным. Основную роль в формировании секреторной формы мужского бесплодия играют мужские половые гормоны — андрогены. Андрогены образуются главным образом в яичках (95–98%), меньшая их часть (2–5%) продуцируется в надпочечниках [5].

Гормон гипофиза пролактин воздействует вместе с лютеинизирующим гормоном на клетки Лейдига и участвует

в процессе сперматогенеза. При повышении его уровня в крови (синдроме гиперпролактинемии) происходит подавление выработки тестостерона и, соответственно, сперматогенеза. Повышение уровня пролактина является одной из причин мужского бесплодия. Данные о распространенности макропролактинемии у пациентов с опухолями гипофиза (пролактиномами) весьма ограничены, а наличие высокомолекулярных форм пролактина подозревают в основном у пациентов с умеренной гиперпролактинемией [6].

Другой гормон гипофиза — тиреотропный — в норме является активатором синтеза пролактина. При некоторых заболеваниях щитовидной железы может повышаться уровень пролактина и, как следствие, снижаться уровень общего тестостерона.

Гормон эстрадиол, который синтезируется в яичках и в жировой ткани, участвует в регуляции синтеза фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и в норме также необходим для нормального созревания сперматозоидов. Повышение уровня эстрадиола в крови (гиперэстрогемия) приводит к снижению синтеза фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Гиперэстрогемия возможна при заболеваниях яичек и ожирении.

Глобулин, связывающий половые гормоны — это белок, который образуется в печени. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся поражением печени, может происходить снижение его уровня и, соответственно, уровня общего тестостерона. Происходит это также при сахарном диабете 2-го типа и ожирении. Кроме того, при ожирении наблюдается снижение чувствительности клеток к тестостерону, а также синтеза лютеинизирующего гормона в гипофизе. В жировой ткани содержится фермент ароматаза, за счет которой тестостерон превращается в эстрадиол, и, как следствие, уровень общего тестостерона снижается.

Частой причиной секреторного мужского бесплодия является варикозное расширение вен яичек — варикоцеле. Отток венозной крови через расширенные вены затруднен, поэтому развиваются застойные явления, нарушается кровоснабжение, и функция яичек постепенно угнетается. Варикоцеле, как правило, бывает односторонним (чаще левосторонним), но со временем изменения затрагивают и второе яичко.

Гидроцеле, при котором в оболочках яичка скапливается жидкость, сдавливающая яичко, также может стать причиной секреторного мужского бесплодия, поскольку длительное сдавливание яичек жидкостью нарушает кровоснабжение герминогенной ткани. Крипторхизм реже становится причиной мужского бесплодия, однако лечение этого заболевания необходимо проводить до семилетнего возраста, пока сохранена функция яичек, иначе риск развития мужского бесплодия возрастает в несколько раз.

Эпидемический паротит, вирус которого поражает железистую ткань, в первую очередь поражает слюнные и половые железы. В связи с этим эпидемический орхит при достаточно сильном воспалении и отсутствии лечения может значительно снизить репродуктивную функцию либо стать причиной мужского бесплодия.

Повреждения сперматогенного эпителия тоже могут вызвать мужское бесплодие (воздействие проникающей радиации в зависимости от дозы проявляется либо тотальным поражением — лучевой болезнью, либо поражением отдельных тканей и органов — сперматогенного эпителия) [7].

Высокая температура угнетающе действует на процесс сперматогенеза и со временем может привести к необра-

тимым последствиям и мужскому бесплодию. В группу риска попадают люди, работающие в горячих цехах и злоупотребляющие баней и сауной. Сдавливание промежности узким бельем и одеждой, частые удары ведут к дисфункции яичек и к мужскому бесплодию.

Системные заболевания инфекционного характера (сифилис, туберкулез, брюшной тиф), медикаментозная терапия (длительный прием противоопухолевых, противоэпилептических и антибактериальных препаратов) — еще один фактор мужского бесплодия. Временное мужское бесплодие развивается в результате длительного стресса, дефицита белка в организме, гиповитаминоза и злоупотребления алкоголем и курением.

Генетические причины мужской инфертильности включают в себя хромосомные aberrации, AZF-делеции, однако на их долю приходится не более 4% случаев мужского бесплодия. В последнее время изучается роль в развитии нарушений мужской репродукции белков семейства тектинов. Они находятся в мужских половых клетках, участвуют в сперматогенезе и отвечают за подвижность сперматозоидов [8].

ЭКСКРЕТОРНАЯ ФОРМА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Экскреторное бесплодие обусловлено нарушением транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям. Причинами этой формы бесплодия может быть поражение семявыносящих путей или мочеиспускательного канала в результате воспалительных заболеваний, травм, врожденных аномалий. От 2 до 20% случаев мужского бесплодия связывают с инфекциями мужских половых путей [9, 10]. Одним из факторов мультикомпонентного генеза мужской инфертильности являются воспалительные процессы мочевого тракта, в результате которых нарушается процесс разжижения спермы и повышается ее вязкость [11].

В соответствии с этим общая категория «инфекции добавочных мужских половых желез» включает в себя уретрит, простатит, орхит, эпидидимит. О клинически значимой бактериоспермии свидетельствует концентрация бактериальных патогенов в эякуляте более 10^3 КОЕ/мл. Инфекции уrogenитального тракта у мужчин относятся к числу потенциально устранимых причин мужского бесплодия [12]. Исследователи указывают, что у 44% мужчин с бесплодием достоверную причину его возникновения не удается обнаружить [13].

Недавние исследования показали, что хронический простатит является самым распространенным урологическим заболеванием у мужчин моложе 50 лет и третьим по частоте у мужчин старше 50 лет (после доброкачественной гиперплазии и рака простаты), составляя 8–14% причин амбулаторных визитов к урологу. Одна из распространенных причин нарушения фертильности и развития патоспермии — инфицирование органов половой системы различными микроорганизмами. При этом часто имеет место смешанная инфекция, обусловленная одновременным присутствием в уrogenитальном тракте нескольких возбудителей — предшественников нормальной микрофлоры [14, 15].

Возможными механизмами снижения мужской фертильности на фоне простатита считаются следующие: развитие стриктур уретры и эякуляторных нарушений; нарушение секреторной функции простаты; стимуляция продукции антиспермальных антител; влияние патогенных микроорганизмов; повышение продукции активных радикалов кислорода полиморфноядерными лейкоцитами спермы [16, 17].

Патоспермия при хроническом воспалении предстательной железы связана с изменением биохимического состава ее секрета, наличием в нем бактерий, провоспалительных цитокинов, а также оксидативным стрессом и появлением антиспермальных антител [18–20].

В результате инфекционно-воспалительного процесса в органах, участвующих в сперматогенезе, могут реализоваться два механизма, приводящие к бесплодию: 1) активация перекисного окисления липидов в процессе воспаления с повреждением мембраны сперматозоидов и 2) непосредственное повреждение ДНК сперматозоидов бактериями [21].

Обусловленный инфекциями хронический воспалительный процесс предстательной железы у 30–50% пациентов приводит к снижению макрофагального оксида азота в ее тканях, что не только изменяет состав эякулята, но и вызывает повреждение клеточной стенки и ДНК эпителиальных клеток железы. Дефицит оксида азота приводит к ишемии предстательной железы и способствует развитию в ней анаэробной инфекции [22–24].

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

В настоящее время известно, что частота иммунологического бесплодия составляет в различных популяциях от 5 до 15%. Иммунологические нарушения фертильности спермы, процессов оплодотворения и раннего эмбриогенеза связывают с наличием специфических антител к сперматозоидам. Антиспермальные антитела (иммуноглобулины классов А, М и G) могут присутствовать у одного или обоих партнеров в сыворотке крови и различных секретах репродуктивного тракта: эякуляте, цервикальной слизи, внутриматочном содержимом.

Степень нарушения фертильности при данном варианте бесплодия определяется классом антител, их количеством в секретах, плотностью покрытия ими поверхности сперматозоида и местом локализации на нем. В зависимости от этих параметров влияние антиспермальных антител на репродуктивную функцию реализуется как: нарушение сперматогенеза; снижение подвижности сперматозоидов; отсутствие процесса имплантации эмбриона. Среди антиспермальных антител выделяют спермоиммобилизирующие, спермоагглютинирующие и спермолизирующие. Установлено, что антиспермальные антитела, прикрепленные к хвосту сперматозоида, препятствуют его миграции через цервикальную слизь и не оказывают существенного влияния на оплодотворение. Антитела, фиксированные на головке сперматозоида, не нарушают его подвижность, но подавляют пенетрационную способность [25].

Существует несколько причин появления антиспермальных антител в организме. На уровне сертолиевых клеток, выстилающих семявыносящие каналы, формируется эффективный гематотестикулярный барьер, препятствующий взаимодействию сперматозоидов с антигенами и лимфоцитами. Иммунологическая толерантность яичка может быть обусловлена повреждением гематотестикулярного барьера и/или иммуносупрессорной активностью клеток Сертоли. Следует отметить, что фиксация антител на поверхности сперматозоидов не всегда влечет за собой развитие цитотоксического эффекта, т. к. этот процесс требует участия комплемента или макрофагов [26].

Более редкой причиной бесплодия является иммунологическая несовместимость или гиперчувствительность женщины к компонентам спермы. У 10% бесплодных

ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!

Реклама



АНДРОДОЗ — СБАЛАНСИРОВАННЫЙ АНТИОКСИДАНТНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА СПЕРМЫ

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию

STADA

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамер», 129110, г. Москва, Орлово-Давыдовский пер., д. 1, пом. III (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д. 11). ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7, Бокс №459, тел. +7 (831) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.11.003.E.001623.04.17 от 04.04.2017 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама

пар не обнаруживается каких-либо патологий, при этом у них могут быть дети от других браков. При некоторых системных заболеваниях повышается проницаемость гематотестикулярного барьера, отделяющего на микроскопическом уровне кровь от эпителия яичек. Это приводит к формированию собственных антител организма, разрушающих сперматозоиды на самых ранних этапах их развития. Так возникает мужское иммунологическое бесплодие, или, точнее, аутоиммунное [27].

СОЧЕТАННАЯ ФОРМА МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

При сочетанной форме гормональные нарушения разной природы сочетаются с экскреторными расстройствами, вызванными воспалением половых органов. Известно, что физико-химические сдвиги в предстательной железе, возникающие при воспалении, приводят к снижению андрогенной насыщенности организма с одновременным повышением эстрогенной активности яичек. Полиморбидность является одной из особенностей современной клиники урологических болезней, а хронический простатит и возрастной андрогенный дефицит относятся к наиболее распространенным заболеваниям среди мужчин трудоспособного возраста. По данным литературы, частота сочетанного течения хронического простатита с андрогендефицитом варьирует в пределах 12,3–68,7% [28].

В последние годы к патогенетическим факторам риска снижения мужской фертильности относят не только инфекционно-воспалительные заболевания мужских половых органов, но и гиперпродукцию активных форм кислорода, которая приводит к повреждению ДНК хромосом и мембраны сперматозоидов, инициирует апоптоз, а следовательно, ведет к снижению концентрации, подвижности сперматозоидов, нарушению оплодотворяющей способности [29].

При этом выделение какого-то одного фактора в качестве причины нарушения синтеза андрогенов без учета его взаимодействия с другими носит весьма условный характер и требует разработки интегрального подхода к оценке гормонального статуса [30].

В целом можно говорить о том, что клинико-функциональные взаимоотношения при сочетанном течении хронического простатита и андрогендефицита требуют дальнейшего анализа с целью совершенствования диагностики и лечения данного состояния [31].

Этиопатогенез мужской инфертильности — неоднозначный, мультифакторный процесс и во многих случаях вызван неустановленными причинами. Поэтому часто данных рутинных диагностических тестов эякулята весьма недостаточно для оценки мужской фертильности. В связи с этим представляется необходимым комплексное многогранное обследование пациента с включением в алгоритм диагностики современных биомаркеров инфертильности.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МУЖСКОЙ ФЕРТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Тактика ведения пациентов с нарушениями фертильной функции и лечения мужской инфертильности зависит от причины и этиопатогенетических факторов, ее обуславливающих. Конкретные тип и вариант мужского бесплодия, описанные выше, определяют выбор медикаментозной терапии при лечении данных пациентов.

Гипогонадизм и другие гормональные нарушения, являющиеся одной из основных причин секреторного бесплодия, корректируются медикаментозной гормональной терапией. В этих случаях использование гонадотропинов позволяет достичь нормализации показателей спермограммы более чем в половине случаев. При этом изменения эякулята, характеризующиеся олиго-, астено- и тератозооспермией, корректируются и позволяют достичь зачатия в естественном цикле. Антибактериальная терапия востребована при доказанных инфекционно-воспалительных процессах мужской половой сферы, сопровождающихся лейкоспермией [32].

Данные о концентрации цинка в предстательной железе при различных патологических процессах в ней также противоречивы. Тем не менее в экспериментальных исследованиях на животных доказано, что интрапростатические инъекции препаратов цинка в предстательную железу приводят к разрешению воспалительного процесса и эрадикации патогенных микроорганизмов [33].

Применение пероральных форм препаратов цинка в лечении больных хроническим простатитом также приводит к улучшению клинической симптоматики, разрешению лабораторных признаков воспаления, а также улучшению морфологических показателей спермы [34, 35].

В ходе исследований продемонстрированы противовоспалительный эффект данных препаратов, а также их способность улучшать подвижность и морфологию сперматозоидов, уменьшать количество антиспермальных антител и снижать уровень фрагментации ДНК.

Помимо этого описаны множественные эффекты различных биокомплексов, поливитаминов и антиоксидантов в лечении идиопатического варианта мужского бесплодия. Данный вариант медикаментозной терапии может быть рекомендован в случае иммунологического характера бесплодия, а также комплексного лечения при любом другом варианте мужской инфертильности [36, 37].

К сожалению, нередко ситуации, когда идентифицировать конкретный специфический этиологический фактор нарушения фертильности не удается. Причина изменения параметров эякулята с изменением количества, подвижности и морфологии сперматозоидов в большинстве случаев остается неизвестной ввиду полиэтиологической природы заболевания и многофакторности патогенетических механизмов его развития. В этих случаях вариантом выбора становится назначение комплексной эмпирической терапии.

Наиболее изученным и сбалансированным из таких комплексов является **АндроДоз**. Он представляет собой комбинацию из девяти компонентов, улучшающих качественные и количественные показатели эякулята, повышающих качество спермы и способствующих процессу сперматогенеза. Компоненты, входящие в его состав (незаменимые аминокислоты: L-карнитин, L-аргинин, L-карнозин; глицирризиновая кислота; коэнзим Q10; микроэлементы цинк и селен; витамины А и Е) способствуют снижению вязкости эякулята, повышению активности и подвижности сперматозоидов. Препарат оказывает комплексное воздействие на организм мужчины, репродуктивную систему, устраняя имеющиеся фертильные нарушения, а также может быть использован в плановом порядке с целью прегравидарной подготовки и/или подготовки к применению вспомогательных репродуктивных технологий.

Выводы

Оптимизация диагностики и лечения больных с нарушением фертильной функции, изучение особенностей развития данного состояния являются весьма актуальным направлением современной андрологии. Медикаментозная терапия играет важную роль в лечении мужского бесплодия при ведении бесплодной пары. Включение в комплексную терапию мужского бесплодия биокомплекса Андродоз улучшает показатели эякулята. Постановка верного диагноза и назначение специфической терапии позволяют устранить infertility, не прибегая к вспомогательным репродуктивным технологиям.

Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. №1. С.4–11 [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A. i dr. Analysis of urological morbidity in the Russian Federation according to official statistics // Experimental and clinical urology. 2010. №1. S.4–11 (in Russian)].
2. Карпов Е.И., Ананьин А.М., Ананьин Б.А. О чем говорит спермограмма: Методические рекомендации. Рязань. 2015. 22 с. [Karpov E.I., Ananin A.M., Ananin B.A. O chem govorit spermogramma: Metodicheskie rekomendacii. Ryazan. 2015. 22 s. (in Russian)].
3. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы // Урология. 2016. №1 (Приложение 1). С.28–34 [Bozhedomov V.A. The male factor in childless marriage — problemsolving strategies // Urology. 2016. №1 (Suppl. 1). S.28–34 (in Russian)].
4. Божедомов В.А. Современные возможности лечения хронического простатита // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т.17. №3. С.10–22 [Bozhedomov V.A. Modern opportunities for the treatment of chronic prostatitis // Andrology and genital surgery. 2016. T.17. №3. S.10–22 (in Russian)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-10-22
5. Винаров А.З. Современные представления об этиологии, патогенезе и лечении синдрома хронической тазовой боли // Урология. 2017. №1. С.114–122 [Vinarov A.Z. Modern view on etiology, pathogenesis and treatment of chronic pelvic pain syndrome // Urology. 2017. №1. S.114–122 (in Russian)]. DOI: 10.18565/urology.2017.1.114-122
6. Калинина С.Н., Фесенко В.Н., Кореньков Д.Г., Волкова М.В. Диагностика и лечение репродуктивных нарушений у мужчин после перенесенных заболеваний, передаваемых половым путем // Андрология и генитальная хирургия. 2017. Т.18. №1. С.87–98 [Kalinina S.N., Fesenko V.N., Korenkov D.G., Volkova M.V. Diagnosis and treatment of reproductive disorders in men after previous sexually transmitted diseases // Andrology and genital surgery. 2017. T.18. №1. S.87–98 (in Russian)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-87-98
7. Toppari J. Endocrine disruptors and reproductive health: Pros // Andrology. 2018. Vol. 6(Suppl. 2). P.13.
8. Friedrich G., Ropke A., Westernstroer B. et al. Tekt 5 is a new candidate gene for male infertility // Andrology. 2018. Vol. 6(Suppl. 2). P.31.
9. Kasturi S.S., Osterberg C., Tannir J. et al. The effect of genital tract infection and inflammation on male. In: Lipshultz L.I., Howards S.S., Niederberger C.S., eds. Infertility in the male. 4th ed. New York. 2009. P.295–330. DOI: 10.1017/CBO9780511635656.018
10. Henkel R. Infection in infertility. In: Parekattil S.J., Agarwal A., eds. Male infertility. Springer. 2012. P.261–272. DOI: 10.1007/978-1-4614-3335-4_25.
11. Johnson S.L., Dunleavy J., Gemmell N.J., Nakagawa S. Consistent age-dependent declines in human semen quality: A systematic review and metaanalysis // Ageing Research Reviews. 2015. Vol. 19. P.22–33. DOI: 10.1016/j.arr.2014.10.007.
12. Чалый М.Е., Усачева О.А., Епифанова М.В., Краснов А.О. Подходы к терапии мужского бесплодия после оперативного лечения варикоцеле // РМЖ. 2015. №26. С.1557–1560 [Chaly M.E., Usacheva O.A., Epifanova M.V., Krasnov A.O. Podhody k terapii muzhskogo besplodiya posle operativnogo lecheniya varikocela // RMZh. 2015. №26. S.1557–1560 (in Russian)].
13. Аляев Ю.Г., Григорян А.В., Чалый М.Е. Нарушение половой и репродуктивной функции у мужчин. М.: Литтерра. 2006. 188 с. [Alyayev Yu.G., Grigoryan A.V., Chaly M.E. Narushenie polovoy i reproduktivnoy funktsii u muzhchin. M.: Litterra. 2006. 188 s. (in Russian)].
14. Hochreiter W.W. The issue of prostate cancer evaluation in men with elevated prostate-specific antigen and chronic prostatitis // Andrologia. 2008. Vol. 40(2). P.130–133. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2007.00820.x.
15. Parker J., Buga S., Sarría J.E., Spiess P.E. Advancements in the management of urologic chronic pelvic pain: what is new and what do we know? // Curr. Urol. Rep. 2010. Vol. 11(4). P.286–291. DOI: 10.1007/s11934-010-0121-9.
16. Божедомов В.А. Хронический простатит: клинические и иммунологические аспекты // Эффективная фармакотерапия. 2013. №16. С.8–10 [Bozhedomov V.A. Chronicheskij prostatit: klinicheskie i immunologicheskie aspekty // Ehfektivnaya farmakoterapiya. 2013. №16. S.8–10 (in Russian)].
17. Семенов А.В. Репродуктивная функция мужчин при хроническом бактериальном простатите: клинические и иммунологические аспекты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010. 47 с. [Semyonov A.V. Reproduktivnaya funktsiya muzhchin pri hronicheskom bakterialnom prostatite: klinicheskie i immunologicheskie aspekty: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M. 2010. 47 s. (in Russian)].

18. Punab M., Kullisaar T., Mändar R. Male infertility workup needs additional testing of expressed prostatic secretion and/or post-massage urine // Public Library of Science. 2013. Vol. 8 (9). P.12. DOI: 10.1371/journal.pone.0082776.
19. Castiglione R., Salemi M., Vicari L.O., Vicari E. Relationship of semen hyperviscosity with IL-6, TNF- α , IL-10 and ROS production in seminal plasma of infertile patients with prostatitis and prostatic-vesiculitis // Andrologia. 2013. Vol. 10 (46). P.1148–1155. DOI: 10.1111/and.12207.
20. Jiang Y., Cui D., Du Y. et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: A systematic review and meta-analysis // J. of reproductive immunology. 2016. Vol. 118. P.85–91. DOI: 10.1016/j.jri.2016.09.004.
21. Фаниев М.В., Шевченко Н.П., Кадыров З.А., Пономарева А.И. Оценка этиологии хронического бактериального простатита у бесплодных мужчин и определение чувствительности выявленных возбудителей к антибиотикам: сб. тез. Конгресса ПААР. 2017. С.78–79 [Faniev M.V., Shevchenko N.P., Kadyrov Z.A., Ponomareva A.I. Ocenka etiolologii hronicheskogo bakterialnogo prostatita u besplodnyh muzhchin i opredelenie chuvstvitelnosti vyavlennykh vzbuditelej k antibiotikam: sb. tez. Kongressa PAAR. 2017. S.78–79 (in Russian)].
22. Шангичев А.В. Оксид азота — биохимический маркер воспаления хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли // Вестник РУДН. 2010. №4. С.83–86 [Shangichev A.V. An oxide of nitrogen (NO) is a biochemical inflammation marker of chronic bacterial prostatitis/syndrome of chronic pelvic pain (CAP/CPPS IIIA) // Bulletin of RUDN. 2010. №4. S.83–86 (in Russian)].
23. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности // Андрология и генитальная хирургия. 2013. Т.14. №1. С.55–63 [Tyuzikov I.A., Kalinchenko S.Yu., Vorslov L.O., Grekov Ye.A. Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis as pathogenetic method of overcoming inefficiencies standard antibiotics against the growing antibiotic resistance // Andrology and genital surgery. 2013. T.14 №1. S.55–63 (in Russian)].
24. Shang Y., Liu C., Cui D. et al. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies // Scientific reports. 2014. Vol. 4 (28). P.7233. DOI: 10.1038/srep07233.
25. Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д. и др. Лабораторная диагностика мужского бесплодия. М. — Тверь: Триада. 2006. 145 с. [Dolgov V.V., Lugovskaya S.A., Fanchenko N.D. i dr. Laboratornaya diagnostika muzhskogo besplodiya. M. — Tver: Triada. 2006. 145 s. (in Russian)].
26. Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Волков Н.И. и др. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. М. 2010. 784 с. [Kulakov V.I., Nazarenko T.A., Volkov N.I. i dr. Besplodnyj brak. sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu: rukovodstvo / pod red. G.T.Suhih, T.A. Nazarenko. M. 2010. 784 s. (in Russian)].
27. Basil N. Late-onset hypogonadism // Med. Clin. North Am. 2011. Vol. 95(3). P.507–523. DOI: 10.1016/j.mcna.2011.03.001.
28. Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов // Проблемы репродукции. 2008. Т.14. №6. С.67–73 [Bozhedomov V.A., Gromenko D.S., Ushakova I.V. i dr. Prichiny oksidativnogo stressa spermatozoidov // Problemy reprodukcii. 2008. T.14. №6. S.67–73 (in Russian)].
29. Пушкарь Д.Ю. Андрогено-заместительная терапия и состояние предстательной железы // Фарматека. 2006. №15. С.62–65 [Pushkar D.Yu. Androgenozamestitelnaya terapiya i sostoyanie predstatelnoj zhelezy // Farmateka. 2006. №15. S.62–65 (in Russian)].
30. Sharma V., Perros P. The management of hypogonadism in aging male patients // Postgrad. Med. 2009. Vol.121(1). P.113–121. DOI: 10.3810/pgm.2009.01.1960.
31. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. М.: Практическая медицина. 2006. 893 с. [Dedov I.I., Kalinchenko S.Yu. Vozrastnoj androgennyj deficit u muzhchin. M.: Prakticheskaya medicina. 2006. 893 s. (in Russian)].
32. Corona G. Medical therapy of the infertile men // Andrology. 2018. Vol. 6(Suppl. 2). P.13.
33. Goel T., Sankhwar S.N. Comparative study of zinc levels in benign and malignant lesions of the prostate // Scandinavian journal of urology and nephrology. 2006. Vol. 40(2). P.108–112. DOI: 10.1080/00365590500368922.
34. Lombardo F., Fiducia M., Lunghi R. et al. Effects of a dietary supplement on chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA), leucocytospermia and semen parameters // Andrologia. 2012. Vol. 1 (44). P.672–678. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2011.01248.x.
35. Goodarzi D., Cyrus A., Baghinia M.R. et al. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis // Acta medica Indonesiana. 2013. Vol. 4 (45). P.259–264.
36. Гурбанов А.Ш., Шевырин А.А., Ахмедов М.Н. Сочетание бактериоспермии и изменений уровня мужских половых гормонов у мужчин репродуктивного возраста // Урологические ведомости. 2018. Т.8. С.44–45 [Gurbanov A.Sh., Shevyrin A.A., Ahmedov M.N. Ssochetanie bakteriospermii i izmenenij urovnya muzhskikh polovykh gormonov u muzhchin reproduktivnogo vozrasta // Urologicheskie vedomosti. 2018. T.8. S.44–45 (in Russian)].
37. Спиринов Д.В. Хронический простатит и возрастной андрогенный дефицит: клинико-функциональные взаимоотношения, особенности диагностики и лечения при сочетании течений: дис. ... д-ра мед. наук. Саратов. 2013. 235 с. [Spirin D.V. Chronicheskij prostatit i vozrastnoj androgennyj deficit: kliniko-funktsionalnye vzaimootnosheniya, osobennosti diagnostiki i lecheniya pri sochetannom techenii: dis. ... d-ra med. nauk. Saratov. 2013. 235 s. (in Russian)].