



Диагностика и лечение репродуктивных нарушений у мужчин после перенесенных заболеваний, передаваемых половым путем

С.Н. Калинина¹, В.Н. Фесенко¹, Д.Г. Кореньков¹, М.В. Волкова²

¹ Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

² СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 112»; Россия, 195427 Санкт-Петербург, ул. Академика Байкова, 25/1

Контакты: Светлана Николаевна Калинина Kalinina_sn@mail.ru

Проведено исследование эффективности и безопасности натурального комплекса — многокомпонентной биологически активной добавки (БАД) к пище «Спермстронг» и «Тестогенон» в лечении 63 мужчин с репродуктивными нарушениями после перенесенных заболеваний, передаваемых половым путем (ЗППП).

В течение 12 нед 41 больному основной группы назначали комбинированную терапию «Спермстронгом» в сочетании с «Тестогеноном», 22 пациента контрольной группы получали только «Спермстронг». Непосредственные результаты лечения оценивали через 4 нед и отдаленные через 12 нед после прекращения лечения. Установлено, что назначение комбинированной терапии компонентов комплекса «Спермстронг» и «Тестогенон» статистически значительно повышает эффективность лечения. В основной группе отмечен более выраженный положительный клинический эффект через 12 нед после лечения у 85,4 % больных, получавших комбинированную терапию (увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов до нормозооспермии, повышение уровня тестостерона до нормальных значений, повышение качества эрекции, улучшение кровотока в предстательной железе (ПЖ), яичках); в контрольной группе у получавших «Спермстронг» эффект достигнут в 2 раза меньшим числом больных, т. е. нормозооспермия установлена у 40,9 % пациентов.

Полученные результаты подтверждают, что в комбинированной терапии компоненты комплексов «Спермстронг» и «Тестогенон» эффективны, безопасны, не имеют побочных эффектов и могут применяться в комплексном лечении репродуктивных нарушений у мужчин, перенесших ЗППП, а также для профилактики заболеваний предстательной железы, яичек и улучшения половой функции.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, заболевания, передаваемые половым путем, половые и гонадотропные гормоны, андрогенодефицит, сперматогенез, «Спермстронг», «Тестогенон»

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-1-87-98

Diagnosis and treatment of reproductive disorders in men after previous sexually transmitted diseases

S.N. Kalinina¹, V.N. Fesenko¹, D.G. Korenkov¹, M.V. Volkova²

¹ Department of Urology of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

² Municipal polyclinic № 112; 25/1 Akademika Baykova St., Saint Petersburg 195427, Russia

Study of the efficacy and safety of natural complex multi-component biologically active additives (BAA) to food *Spermstrong* and *Testogena* in the diagnosis and treating 63 men with reproductive disorders after illness, sexually transmitted diseases (STDs). During the 12 weeks 41 patients the primary group assigned *Spermstrongom* combination therapy in combination with *Testogena*, 22 patient control group received only *Spermstrong*. Immediate treatment results evaluated through 4 weeks and distant through 12 weeks after stopping treatment. It has been established that the appointment of a combination therapy of complex components *Spermstrong* and *Testogena* was statistically significantly increases the effectiveness of treatment. In the main group was marked by a more pronounced positive clinical effect through 12 weeks after treatment in 84.5 % of patients receiving combination therapy (increase the concentration and mobility of spermatozoa to normozoospermia, increase testosterone levels to normal values, improving the quality of erections, improve blood flow in the prostate gland, testes), in the control group who received *Spermstrong*, the effect is achieved in two times fewer patients, i. e. normozoospermia in 40.9 % have patients. The results confirm that the components of the *Spermstrong* complexes and *Testogena* in combination therapy is effective, safe, have no side effects and can be used in complex treatment of reproductive disorders in men who have STDs, as well as for prophylaxis of incremental sexual glands: prostate, testicles and improve sexual function.

Key words: reproductive health, sexually transmitted diseases, by sex, and gonadotropin, androgenodeficit, spermatogenesis, *Spermstrong*, *Testogena*



Введение

Репродуктивное здоровье — это важнейшая составляющая общего здоровья человека, каждой семьи и общества в целом. Оно подразумевает полное физическое, психическое и социальное благополучие, характеризующее способность людей к зачатию и рождению детей, возможность сексуальных отношений без угрозы заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), гарантию безопасности беременности, родов, выживание и здоровье ребенка, благополучие матери, возможность планирования следующей беременности, в том числе предупреждение нежелательной.

В настоящее время актуальной проблемой остается недостаточность мер для сохранения репродуктивного здоровья мужчин фертильного возраста в действующей системе здравоохранения. Наблюдение за мужским репродуктивным здоровьем у лиц старше 18 лет не отличается периодичностью и системностью. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и результатам диспансеризации в России, около 50 % всех заболеваний, обусловленных ЗППП, увеличивают рост патологии репродуктивной и мочеполовой системы среди подростков в возрасте от 15 до 17 лет в связи с ранним началом половой жизни и часто без применения средств защиты [1–5].

Как следует из названия, ЗППП, или инфекции, передаваемые преимущественно половым путем (ИППП), — это социально значимые инфекционные заболевания, которыми чаще всего заражаются при половом контакте. К основным ИППП (их более 30) относят: хламидиоз, трихомониаз, вирус папилломы человека, вирус простого герпеса, гонорею, сифилис, ВИЧ/СПИД, гепатиты В и С, гарднереллезную инфекцию. Они негативно влияют на репродуктивное здоровье мужчин и женщин, мочеполовую систему, повышают риск врожденной патологии детей, отрицательно влияют на демографические показатели и увеличивают экономический ущерб [6].

У ЗППП есть свои особенности этиологии, эпидемиологии, патогенеза, лечения и профилактики. В мире ежегодно регистрируется более 700 млн человек с ИППП. По данным ВОЗ, в европейских странах увеличивается распространенность ИППП, преобладает хламидийная инфекция, ее ежегодно выявляют более чем у 90 млн человек, особенно часто в развивающихся странах. По всему миру инфицировано хламидиями более 1 млрд человек. Хламидийная инфекция чаще встречается у женщин, 3/4 случаев — в возрасте 15–24 лет. В России в 2011 г. заболеваемость хламидийной инфекцией составляла 113 случаев на 100 тыс. населения. Увеличивается частота хламидийной инфекции в сочетании с микоплазменной, трихомонадной, герпетической, гонококковой, папилломавирусной ИППП. Без своевременной диагностики и лечения ЗППП у супружеской пары могут возникнуть осложнения в виде бесплодия [7–12].

Европейская ассоциация урологов рекомендует обследовать и лечить половых партнеров одновременно.

У мужчин основными половыми железами являются гонады — яички, добавочными — предстательная железа (ПЖ), семенные пузырьки, придатки яичек, относящиеся к энзимосекреторным, гормонально-зависимым железам, выделяющим соответственно лимонную кислоту, спермин, фруктозу, L-карнитин и оказывающим влияние на половую функцию.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ к инфекциям мужских половых желез относят уретрит, простатит, орхит, которые всегда отличались длительным упорным течением и были сложны в диагностике и лечении у 35 % мужчин молодого и среднего возраста [13].

За последние два десятилетия увеличилась заболеваемость хроническим простатитом (ХП), у части больных отмечено его латентное течение и осложнения в виде бесплодия, половых расстройств, что связывают с ролью ИППП. У 2/3 больных хронический хламидийный, уреаплазменный простатит протекает бессимптомно, при наличии симптомов его течение сопровождается обострениями, а у 31 % мужчин — сексуальными расстройствами: преждевременной эякуляцией, снижением эрекции. Среди сексуально активных мужчин моложе 35 лет эпидидимит чаще всего вызывают хламидийная и гонорейная инфекции. При хроническом эпидидимите среди других ИППП чаще обнаруживают хламидии из уретры, эякулята (57 % наблюдений), гонококки (17 %), уреаплазмы и микоплазмы (13 %), при остром эпидидимите хламидии выделяют только в 2 % наблюдений [14]. У мужчин старше 35 лет эпидидимит связан с инфекциями мочевыводящих путей, не обусловленных ИППП. Эксперты Европейской ассоциации урологов относят простатит, эпидидимит к осложненной инфекции мочевыводящих путей и считают их факторами риска нарушения мужской фертильности. Для их лечения рекомендуют применять антибактериальные препараты из групп фторхинолонов, тетрациклинов, макролидов. Проведенный мета-анализ 12 исследований показал, что воспалительные изменения ПЖ отрицательно влияют на показатели спермограммы у пациентов с ХП. Авторы других исследований доказали, что мужское бесплодие в 20 % случаев было обусловлено инфекционными заболеваниями уrogenитального тракта, внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы) воздействовали на сперматозоиды, нарушая их функцию и вызывая апоптоз [15–19]. При абактериальном ХП категории ППВ или синдроме хронической тазовой боли атипичные микроорганизмы (хламидии, трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы, гонококки, коринебактерии, некоторые вирусы) обнаруживали в секрете ПЖ без повышенного содержания лейкоцитов, причем у 62 % пациентов преобладали хламидии, у 13 % — уреаплазмы. При повышенном содержании лейкоцитов в секрете



ПЖ при ХП категории IIIA обнаруживали в 3 раза меньше хламидий только у 26 % пациентов. У больных ХП, обусловленным хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной инфекциями, доказано снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета. Эти микроорганизмы выходят в клеточное пространство и достигают тазовых, преаортальных лимфатических узлов, контактируют с лимфоцитами периферической крови, адсорбируются на мембранах клеток эпителия, сперматозоидах, проникают в секрет ПЖ, повышают уровень антиспермальных антител (аспартатамино-трансферазы, АСАТ) в эякуляте, который снижается после эрадикации возбудителя. По всему миру увеличивается рост устойчивости *Chlamydia trachomatis* к антибактериальным препаратам. По данным ВОЗ, в последнее время заметна общая тенденция ослабления норм фертильного эякулята, что в 45 % случаев связывают с воспалительными заболеваниями мужских половых органов (простатит, эпидидимит), обусловленными ИППП, приводящими к секреторному и экскреторному бесплодию, нарушению гематотестикулярного барьера, выработке АСАТ, требующими длительного лечения, иногда оперативного, с привлечением вспомогательных репродуктивных технологий [20, 21].

Большинство авторов считают, что у мужчин рост воспалительных заболеваний мочеполовых органов, вызванных ИППП, связан с множеством патогенетических факторов: возросшей миграцией населения, урбанизацией, увеличением сексуальной активности, беспорядочными половыми связями, материальной необеспеченностью, резистентностью к противомикробным средствам, иммунодефицитом — все это существенно изменило эпидемиологию заболеваний и привело к необходимости обследовать и лечить половых партнеров одновременно. Воспалительные заболевания мочеполовых органов, особенно обусловленные хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной инфекциями, поражают мужчин и женщин в период наибольшей половой активности, а длительное бессимптомное течение и множественные неспецифические клинические проявления затрудняют симптоматическую и лабораторную диагностику. Серьезную медицинскую и социальную проблему представляют осложнения этих заболеваний, приводящие к утрате трудоспособности пациентов, к секреторному и экскреторному бесплодию, половым расстройствам, у женщин — к внутриутробному инфицированию плода, выкидышам, мертворождению. По статистике, в России около 17 % браков являются бесплодными, и каждая 6-я супружеская пара имеет проблемы с зачатием в тот или иной период. Проблема нарушения половой функции у больных с вызванными ИППП воспалительными заболеваниями ПЖ, семенных пузырьков, органов мошонки сложна, многогранна, фактически является междисциплинарной и находится на стыке урологии, андрологии, микробиологии,

эндокринологии, репродуктологии, сексологии. Усилия специалистов должны быть направлены на диагностику и лечение таких заболеваний, особенно их осложнений.

Обусловленный ИППП хронический воспалительный процесс в ПЖ у 30–50 % пациентов приводит к снижению макрофагального оксида азота (он токсичен для бактерий) в ее тканях, что не только изменяет показатели эякулята, но и вызывает повреждение структуры клеточной стенки и ДНК эпителиальных клеток ПЖ. Оксид азота синтезируется главным образом из аминокислоты аргинина при участии фермента NO-синтазы в виде макрофагальной, нейрональной и эндотелиальной изоформ. Нейрональная и эндотелиальная изоформы обеспечивают синтез оксида азота в нормальных условиях, регулируя деятельность нервной и сосудистой систем, а макрофагальная NO-синтаза в норме не активна и стимулируется различными патогенными факторами. Дефицит оксида азота приводит к ишемии ПЖ, она является плацдармом для развития в ПЖ анаэробной инфекции, которую традиционными лабораторными методами не выявить. Частота выявления венозной дисциркуляции ПЖ увеличивается с возрастом, пропорционально снижению уровня общего тестостерона [22–25].

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 их апоптоз, а следовательно, ведет к снижению концентрации, подвижности сперматозоидов, нарушению оплодотворяющей способности [26–28].

Ведущая роль в развитии мужских половых желез (яичек и ПЖ), формировании вторичных половых признаков, полового влечения, сперматогенеза принадлежит тестостерону. Производство тестостерона контролируется гипоталамо-гипофизарно-гонадной системой. Гипоталамус выбрасывает релизинг-гормон, стимулирующий выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ЛГ стимулирует производство тестостерона клетками Лейди-га и способствует развитию яичек. ФСГ и тестостерон регулируют сперматогенез, который проходит в несколько основных этапов (3 мес). ФСГ повышает активность ЛГ и синтез тестостерона. При синдроме дефицита тестостерона нарушается регуляция в системе гипоталамус — гипофиз, с возрастом уменьшается количество клеток Лейди-га (интерстициальных эндокриноцитов) вследствие ухудшения кровообращения тестикулярной ткани и снижения числа рецепторов к ЛГ на их поверхности [29].

По данным многих авторов, с 30–35 лет естественная выработка тестостерона в организме мужчины

постепенно снижается на 1–2 % в год. Если начальный уровень гормона был выше среднего, мужчина обладал сильной половой конституцией, то возрастное уменьшение обычно не приводит к андрогенодефициту. Если в возрасте 25–30 лет максимальный уровень тестостерона был средним или низким, то у 15 % мужчин андрогенодефицит наблюдается уже в 30–39 лет, в 40–49 лет этот показатель достигает 30 %, а у мужчин 50–59 лет доходит до 37 %. Авторы одного исследования провели так называемую терапию пуска у 54 пациентов молодого и среднего возраста с сексуальной дисфункцией соматической природы (ранее в анамнезе у них был ХП) с некоторой тенденцией к снижению уровня тестостерона в крови до нижней границы нормы. У 87 % молодых пациентов однократный курс лечения тестостероном ундеканоатом (андриол) восстанавливал уровень тестостерона до нормальных значений [30].

В настоящее время недостаточно изучен и потому остается актуальным вопрос о диагностике и лечении при репродуктивных нарушениях у мужчин, перенесших ЗППП, фармакологическими средствами, фитопрепаратами, которые были бы наиболее безопасны, эффективны и не имели бы побочных действий [31]. Такими средствами могут быть натуральные комплексы многокомпонентной биологически активной добавки (БАД) к пище «Спермстронг» и «Тестогенон» (ООО «ВИС», Санкт-Петербург). Эти комплексы могут восполнить недостаток минералов, витаминов у пациентов с репродуктивными нарушениями на фоне перенесенных ЗППП, стимулировать сперматогенез, выработку тестостерона и улучшить кровоснабжение в органах мошонки, в ПЖ [32, 33].

В связи с вышеперечисленными факторами в настоящей работе мы применяли многокомпонентные сбалансированные комплексы «Спермстронг» и «Тестогенон».

Состав «Спермстронга»

Л-аргинин — условно незаменимая аминокислота, субстрат NO-синтаз в синтезе оксида азота, являющегося локальным тканевым гормоном с множественными эффектами. Увеличивает производство и качество спермы, благотворно воздействует на функцию ПЖ, нормализует кровоток в органах малого таза. Повышает насыщение крови кислородом, усиливает оплодотворяющую функцию семенной жидкости.

Л-карнитин — природное витаминоподобное вещество, которое принимает участие в процессах созревания сперматозоидов и напрямую влияет на мужские репродуктивные возможности. Исследуя причины мужского бесплодия, ученые пришли к выводу, что одним из основных веществ, влияющих на качество спермы (количество и подвижность сперматозоидов), является Л-карнитин. Он обеспечивает созревание и увеличивает подвижность половых клеток, стабили-

зирует мембраны сперматозоидов, улучшает показатели качества спермы — повышает концентрацию, подвижность, количество и оплодотворяющую способность сперматозоидов. Поскольку созревание сперматозоидов длится 74 дня, в течение всего этого времени очень важно не прерывать поступление L-карнитина и других значимых для этого процесса веществ в организм.

Экстракт корня астрагала — адаптоген, нормализующий функции клеток, усиливающий их антиоксидантную способность. Экстракт корня астрагала повышает подвижность сперматозоидов, укрепляет иммунную систему, нормализует обмен веществ, артериальное давление и уровень сахара в крови, улучшает общее самочувствие, повышает либидо, умственную и физическую работоспособность, память.

Селен в составе комплекса «Селексен» способствует повышению репродуктивной и сексуальной функций. Дефицит селена может привести к уменьшению продукции спермы, а следовательно, к стерильности у мужчин. Селен имеет антиоксидантные свойства, которые помогают защитить организм человека от свободных радикалов, которые способны повредить мембраны клеток и генетический материал. Селен также необходим для увеличения количества вырабатываемых сперматозоидов и для выделения тестостерона. В комплексе с витамином Е действие селена интенсифицируется.

Цинк — важный компонент в построении генетического материала. Дефицит цинка вызывает изменения хромосом, приводя к бесплодию. Цинк необходим для продукции половых гормонов. Этот микроэлемент содержится в сперме мужчины, причем в самых высоких концентрациях, более того, он определяет качество сперматозоидов. **Марганец** оказывает значительное влияние на жизнедеятельность организма, участвует в синтезе половых гормонов, влияет на функцию половых желез.

Витамин В₅ необходим для нормальной работы репродуктивных органов, поддерживает продукцию половых гормонов. Участвует в правильном усвоении и метаболизме L-карнитина.

Витамин В₆ способствует подавлению выработки пролактина — гормона, ответственного за увеличение объема ПЖ, развитие доброкачественной гиперплазии и нарушение репродуктивных функций. Витамин В₆ необходим для синтеза ДНК и РНК. Участвует в правильном усвоении и метаболизме L-карнитина.

Витамин Е (токоферол) — половой гормон, который обеспечивает кислородом половые органы, его название означает «несущий потомство». Имеет мощные антиоксидантные свойства, которые помогают улучшить качество спермы за счет стабилизации синтеза гормонов. Положительно влияет на способность сперматозоида проникать в яйцеклетку. Участвует в правильном усвоении и метаболизме L-карнитина.



Витамин С непосредственно влияет на выработку спермы и повышает подвижность сперматозоидов, помогает предотвратить «склеивание» сперматозоидов, способствует увеличению ее осеменяющей способности. Участвует в правильном усвоении и метаболизме L-карнитина.

Состав «Тестогенона»

L-аргинин — аминокислота, воздействует на функцию ПЖ и активно участвует в деятельности половых органов (косвенно стимулирует выделение тестостерона у мужчин). Аргинин воздействует на выработку оксида азота не только в макрофагальных клетках ПЖ, положительно влияя на ее функцию, но и на эндотелий сосудов полового члена. Способствует улучшению сперматогенеза, увеличивает количество и подвижность сперматозоидов.

Экстракт коры йохимбе усиливает эрекцию, одновременно увеличивает приток крови в пещеристые тела полового члена. Оказывает воздействие на кору головного мозга и подкорковые центры, избавляя от чувства неуверенности в себе, скованности, страха. Способствует увеличению либидо, силы и продолжительности эрекции, усилению сексуальных и эмоциональных ощущений во время интимной близости.

Экстракт коры пиджеума уменьшает застой крови, снижает отек и воспаление ПЖ, задерживает развитие асептического воспаления, препятствует избыточному росту фибробластов в ПЖ, останавливает процесс гиперплазии в ПЖ, предупреждает образование опухолевой ткани, улучшает функцию мочевыделительной системы, повышает эластичность мочевого пузыря, снижает частоту и облегчает процесс мочеиспускания, препятствует возникновению инфекции мочеполовых органов, помогает установить гормональное равновесие и нормализует работу репродуктивной системы.

Экстракт корней дикого ямса тонизирует гормональную систему организма и органы мочеполовой системы у мужчин. Обладает питательными и адаптогенными свойствами, облегчает климактерические симптомы у мужчин, эффективен в профилактике и лечении (в комплексной терапии) недержания мочи, расширяет периферические сосуды, поддерживает сексуальную энергию, восстанавливает репродуктивную функцию, стабилизирует нервную систему.

Экстракт корня женьшеня обладает тонизирующим, общеукрепляющим и стимулирующим свойствами, улучшает функцию ПЖ и половую активность. Действующие вещества женьшеня активно влияют на центральную нервную систему, повышают работоспособность, снижают физическую и умственную усталость, улучшают аппетит и стимулируют половую функцию. Кроме того, женьшень улучшает функциональную деятельность сердечно-сосудистой системы и регулирует уровень артериального давления.

Витамин В₆ нормализует гормональный баланс, повышает иммунитет, улучшает работу сердца, восстанавливает функционирование клеток ПЖ. Играет большую роль в лечении бесплодия и в энергетических процессах, происходящих в сперматозоидах, особенно при снижении их подвижности.

Витамин В₅ участвует в синтезе гормонов, в частности тестостерона. Необходим для увеличения продолжительности жизни. Играет важную роль в углеводном и жировом обмене, синтезе некоторых гормонов. Витамин В₅ оказывает регулирующее влияние на нервную систему и моторику кишечника.

Витамин В₁₂ необходим для здоровья репродуктивных органов мужчины. Способен корректировать содержание сперматозоидов в семенной жидкости. Участвует в клеточном делении, без него невозможен синтез тканей. Играет важную роль в производстве метионина — вещества, которое отвечает за такие чувства, как любовь, доброта, ощущение радости.

Витамин С необходим для нормального функционирования половых органов. Является мощным антиоксидантом. Необходим для образования гормонов и выработки адреналина. Улучшает сопротивляемость организма воздействию вредных факторов внешней среды, помогает справиться с последствиями стресса.

Витамин Е (токоферол) — половой гормон, который обеспечивает кислородом половые органы, его название означает «несущий потомство». Имеет мощные антиоксидантные свойства, за счет стабилизации синтеза гормонов помогает улучшить качество спермы. Положительно влияет на способность сперматозоида проникать в яйцеклетку. Участвует в правильном усвоении и метаболизме L-карнитина, необходим для нормального функционирования иммунной системы.

В Институте токсикологии Федерального медико-биологического агентства выполнены экспериментальные исследования, которые показали, что применение БАД «Тестогенон» в дозах, превышающих максимальную суточную дозу для человека, безвредно и безопасно. Анализ специфической активности БАД «Тестогенон» позволил установить его стимулирующее действие на выработку эндогенного тестостерона [29, 30].

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности «Спермстронга» и «Тестогенона» в лечении репродуктивных, сперматологических нарушений у мужчин, перенесших ЗППП.

Материалы и методы

Больные были обследованы в консультативно-диагностическом центре урологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, расположенном в Александровской больнице, являющейся базой кафедры урологии того же университета, и в прикрепленных поликлиниках с декабря 2016 по март 2017 г. Проанализированы



результаты обследования 63 мужчин в возрасте от 23 до 45 лет (средний возраст 34 года) с репродуктивными, сперматологическими нарушениями, перенесших ЗППП.

Пациенты были разделены на основную (1-я) и контрольную (2-я) группы. В основную группу вошел 41 пациент. При обследовании половых и гонадотропных гормонов у этих лиц уровень тестостерона находился на нижней границе нормы (12 нмоль/л), они получали комбинированную терапию: «Спермстронг» по 1 капсуле 2 раза в день и «Тестогенон» по 1 капсуле 1 раз в день в течение 12 нед. Контрольную группу составили 22 пациента с нормальными значениями тестостерона. Они получали только «Спермстронг» в такой же дозе и с такой же продолжительностью. В обеих группах лечение назначалось с учетом цикла сперматогенеза (72–76 дней).

Критерии включения: возраст от 20 до 45 лет, наличие изменений в спермограмме, лабораторные признаки частичного андрогенодефицита (концентрация общего тестостерона 8–12 нмоль/л), умеренное снижение эрекции, отсутствие ИППП в мазках из уретры, секрете ПЖ или в порции мочи после массажа, в эякуляте, отсутствие лейкоцитоспермии, повышенного содержания лейкоцитов в секрете ПЖ, отсутствие остаточной мочи при ультразвуковом исследовании мочевого пузыря.

Критериями исключения были: снижение уровня тестостерона < 8 нмоль/л, гиперпролактинемия, острый простатит, острый эпидидимит, уретрит, бактериальный ХП, камни в ПЖ, экскреторная форма бесплодия, стриктуры уретры, повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА) более 4 нг/мл, сахарный диабет, варикоцеле, психические заболевания.

Эякулят исследовали с помощью счетных камер Маклера в соответствии с требованием ВОЗ [27]. Всем пациентам выполняли общий анализ мочи, клинические и биохимические анализы крови, определяли уровень половых и гонадотропных гормонов, уровень ПСА в сыворотке крови, АСАТ в эякуляте. Перед лечением у всех пациентов исключены ИППП, условно-патогенная флора в клиническом материале, полученном из уретры, бактериологических посевах 3 порций мочи после массажа ПЖ, секрета ПЖ, эякулята методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Выполняли пальцевое ректальное исследование ПЖ, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с доплерографией ПЖ и органов мошонки. Микроскопию секрета ПЖ, эякулята выполняли на бинокулярном микроскопе при увеличении в 400 раз. Оценивали эректильную функцию по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) от 10 до 25 баллов. Оформляли протокол информированного согласия пациентов для проведения исследования.

Результаты исследований были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением

среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности $\alpha = 0,95$ (вероятность ошибки $p < 0,05$). Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ прикладной статистики SPSS 12.0.

Результаты

До лечения пациенты обеих групп предъявляли жалобы на ухудшение показателей эякулята, ослабление спонтанных и адекватных эрекции, отсутствие беременности у жены, сексуальной партнерши. Продолжительность заболевания в обеих группах составляла от 12 мес до 3 лет. Все пациенты ранее лечились в различных медицинских учреждениях по поводу ХП, хронического эпидидимита, обусловленных хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной урогенитальной инфекцией. До лечения у них были исключены: уретрит, ИППП и другая условно-патогенная флора. В секрете ПЖ, эякуляте отмечено нормальное содержание лейкоцитов с уменьшением числа лецитиновых зерен. У всех больных уровень гонадотропных гормонов находился в пределах нормы, у половины обследуемых пациентов уровень тестостерона был на нижней границе нормы (12 нмоль/л), что свидетельствовало об инфицировании ранее гонад ИППП. Показатель ПСА у всех пациентов был < 2 нг/мл. Изменение состояния больных оценивали в динамике: до лечения, через 4 нед и через 12 нед после начала лечения.

По стандартам ВОЗ 2010 г. для оценки фертильности выполняли анализ эякулята по следующим показателям: объем, концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов, определение уровня АСАТ. Динамика сперматологических показателей была следующей: в основной группе, получавшей комбинированную терапию («Спермстронг» + «Тестогенон»), исходно средний объем эякулята составил $2,1 \pm 1,3$ мл, через 4 нед увеличился до $3,2 \pm 1,1$, а через 12 нед — до $4,1 \pm 0,9$ мл, т. е. увеличился в 2 раза. В контрольной группе, которая получала только «Спермстронг», средний объем эякулята составил до $2,5 \pm 1,5$; $3,0 \pm 1,2$; $3,3 \pm 1,1$ мл соответственно, отмечена положительная динамика ($p < 0,05$; табл. 1, рис. 1).

У пациентов в основной группе концентрация сперматозоидов в динамике улучшалась быстрее, чем в контрольной группе. Исходно в основной группе этот показатель составил в среднем $13,8 \pm 4,8$ млн/мл и был ниже нормы, через 4 нед — $14,6 \pm 4,2$ млн/мл, через 12 нед лечения концентрация увеличилась до $22,2 \pm 3,9$ млн/мл, т. е. на 9 млн/мл. В контрольной группе повышение этого показателя до нормальных значений происходило медленнее: исходно — до $13,5 \pm 5,9$, через 4 нед — $14,4 \pm 5,5$, через 12 нед — $15,1 \pm 5,4$ млн/мл соответственно.

Улучшение подвижности сперматозоидов в динамике, особенно с прогрессирующим движением, более заметно у пациентов основной группы: исходно —

Таблица 1. Динамика сперматологических показателей в лечении больных исследуемых групп ($M \pm m$)

Показатель	Норма ВОЗ, 2010	Основная группа, $n = 41$, «Спермстронг» + «Тестогенон»			Контрольная группа, $n = 22$, «Спермстронг»		
		до лечения	через 4 нед	через 12 нед	до лечения	через 4 нед	через 12 нед
Объем эякулята, мл	1,5	2,1 $\pm$ 1,3	3,2 $\pm$ 1,1	4,1 $\pm$ 0,9	2,5 $\pm$ 1,5	3,0 $\pm$ 1,2	3,3 $\pm$ 1,1
Концентрация сперматозоидов в 1 мл, млн/мл	15,0	13,8 $\pm$ 4,8	14,6 $\pm$ 4,2	22,2 $\pm$ 3,9	13,5 $\pm$ 5,9	14,4 $\pm$ 5,5	15,1 $\pm$ 5,4
Подвижность сперматозоидов	Категории А + В (< 40) с прогрессир. движ. — 32 %	25,8 $\pm$ 9,1	30,3 $\pm$ 8,6	33,4 $\pm$ 7,8	24,9 $\pm$ 10,3	25,8 $\pm$ 10,0	30,5 $\pm$ 9,7
Морфология	50 % (58) более нормальных	60,8 $\pm$ 20,1	50,9 $\pm$ 16,1	41,7 $\pm$ 12,3	58,4 $\pm$ 24,9	52,7 $\pm$ 21,6	46,9 $\pm$ 19,8
АСАТ (антиспермальные антитела), Ед/мл	0-75	66,1 $\pm$ 24,4	45,4 $\pm$ 20,7	20,1 $\pm$ 14,1	59,8 $\pm$ 29,5	39,1 $\pm$ 19,6	18,2 $\pm$ 13,9

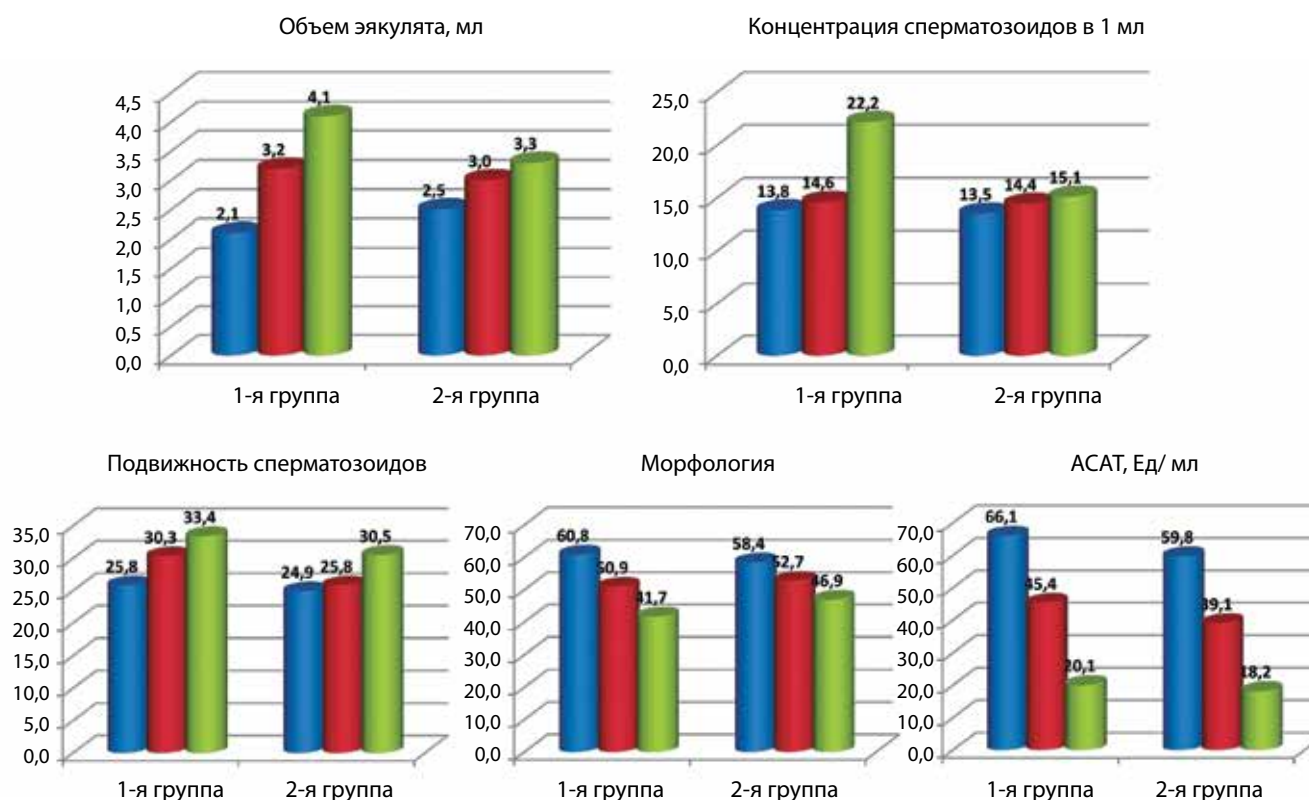


Рис. 1. Динамика сперматологических показателей у больных исследуемых групп до и после лечения

до 25,8 $\pm$ 9,1 %, через 4 нед — 30,3 $\pm$ 8,6 %, через 12 нед после начала лечения — до 33,4 $\pm$ 7,8 %, в контрольной группе: исходно — до 24,9 $\pm$ 10,3 %, через 4 нед — 25,8 $\pm$ 10,0 %, через 12 нед — 30,5 $\pm$ 9,7 %.

В основной группе уменьшение морфологических нарушений сперматозоидов происходило несколько быстрее, чем в контрольной. В основной группе этот показатель исходно превышал норму и составил 60,8 $\pm$ 20,1 %, через 4 нед он уменьшился до 50,9 $\pm$ 16,1 %, через 12 нед после начала лечения снизился до допу-

стимой нормы 41,7 $\pm$ 12,3 %; в контрольной группе исходно — 58,4 $\pm$ 24,9 %, через 4 нед — 52,7 $\pm$ 21,6 %, через 12 нед — 46,9 $\pm$ 19,8 %.

До лечения в основной и контрольной группах уровень АСАТ достоверно не превышал нормальных значений, но через 12 нед после начала лечения в обеих группах снизился в 3 раза ($p < 0,05$).

У пациентов основной и контрольной групп оценивали динамику изменения показателей половых и гонадотропных гормонов до и после курса лечения

(12 нед) и сравнивали с нормой. Так, исходно в обеих группах уровень ФСГ и ЛГ находился в пределах нормальных значений, но с некоторой тенденцией к их повышению, что свидетельствовало о снижении выработки нейрональной изоформой NO-синтазы в гипоталамо-гипофизарной системе. Однако в отдаленные сроки наблюдения, через 12 нед после начала лечения уровни ФСГ и ЛГ достоверно снижались в обеих группах, но более заметно в основной ($p < 0,05$; табл. 2, рис. 2).

Уровень тестостерона в обеих группах исходно находился на нижней границе нормы, но у пациентов основной группы он был несколько меньше (общий тестостерон < 50 лет при норме > 12 нмоль/л), и его повышение через 12 нед после начала лечения значительно заметнее отмечено в основной группе: с $11,8 \pm 5,7$ до $13,4 \pm 5,6$ нмоль/л ($p < 0,05$), чем в контрольной: с $12,1 \pm 7,2$ до $12,8 \pm 6,1$ нмоль/л. Изначальное снижение уровня тестостерона мы связываем с перенесенными заболеваниями добавочных половых желез (простатитами, эпидидимитами), обусловленными ИППП и токсическим действием этих микроорганизмов (хламидий, микоплазм, уреаплазм) на гонады, что приводило к уменьшению количества клеток Лейдига и появлению на их поверхности рецепторов к ЛГ. Снижение спонтанных и адекватных эрекций у наших пациентов мы связываем не только с уменьшением выработки тестостерона, но и со снижением выработки всех изоформ оксида азота (нейрональной, макрофагальной, эндотелиальной), что, в свою очередь, приводит к ухудшению кровоснабжения полового члена, ПЖ, яичек. Поэтому пациентам основной группы мы назначали «Спермстронг» и дополнительно «Тестогенон» как терапию пуска для усиления выработки собственного тестостерона за счет многих компонентов «Тестогенона», но особенно удвоенного действия аргинина как поставщика оксида азота.

В сыворотке крови у пациентов основной и контрольной групп мы определяли не только тестостерон,

но и уровень глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), или секс-гормона, который вырабатывается гепатоцитами, он составляет 2 % от общего уровня тестостерона. У наших пациентов был исключен метаболический синдром, при котором этот показатель может резко изменяться. У пациентов обеих групп уровень SHBG находился в пределах нормы ($p < 0,05$).

Жалобы больных обеих групп на снижение спонтанных и адекватных эрекций мы оценивали по шкале МИЭФ. До лечения у больных основной группы МИЭФ был < 25 баллов и составлял в среднем $20,1 \pm 7,1$ балла (см. табл. 2), однако через 12 нед после начала комбинированной терапии («Спермстронг» + «Тестогенон») было отмечено значимое повышение МИЭФ на 4 балла, до $24,2 \pm 6,8$ балла, в контрольной группе после монотерапии («Спермстронг») МИЭФ увеличился на 2 балла — с $21,2 \pm 8,7$ до $23,8 \pm 8,5$ балла ($p < 0,05$) (см. табл. 2, рис. 2).

При пальцевом ректальном исследовании у больных обеих групп ПЖ была безболезненная, с участками рубцевания и уменьшена в объеме. По данным ТРУЗИ и доплерографии (до лечения ПЖ была диффузно неоднородной консистенции с гиперэхогенными участками, уменьшена в объеме от 16 до 18 см³, с некоторым снижением кровотока в субкапсулярных и парауретральных артериях в среднем до $7,1 \pm 3,8$ см/с в основной и до $6,9 \pm 4,1$ см/с в контрольной группе ($p < 0,05$) (табл. 3, рис. 3). Через 12 нед после начала лечения кровотоки увеличились до $9,8 \pm 2,91$ см/с в основной группе и до $11,1 \pm 6,1$ см/с — в контрольной. После лечения в обеих группах отмечено увеличение количества лецитиновых зерен в секрете ПЖ и эякуляте.

При осмотре и пальпации органов мошонки признаков мы не выявили гипогонадизм и варикозно расширенные вены семенного канатика, но отметили некоторую пастозность яичек и придатков, видимо, это связано с перенесенными эпидидимитами, вызванными ИППП. По результатам УЗИ яички и придатки были

Таблица 2. Показатели половых и гонадотропных гормонов, Международный индекс эректильной функции у больных исследуемых групп до и после лечения ($M \pm m$)

Показатель и нормы	Основная группа, $n = 41$, «Спермстронг» + «Тестогенон»		Контрольная группа, $n = 22$, «Спермстронг»	
	до лечения	через 12 нед	до лечения	через 12 нед
ФСГ, мМе/мл (1,37–13,58)	$12,2 \pm 5,6$	$8,3 \pm 3,7$	$11,8 \pm 6,7$	$10,1 \pm 4,9$
ЛГ, мМе/мл (1,4–8,75)	$4,9 \pm 2,6$	$3,8 \pm 2,1$	$5,2 \pm 3,1$	$4,9 \pm 3,0$
Т общий, < 50 лет (норма > 12 нмоль/л), 8–12 нижн. граница (ISSAM)	$11,8 \pm 5,7$	$13,4 \pm 5,6$	$12,1 \pm 7,2$	$12,8 \pm 6,1$
SHBG (глобулин, связывающий половые гормоны) (13,5–71,4 нмоль/л)	$13,3 \pm 6,7$	$41,6 \pm 5,9$	$18,1 \pm 10,3$	$31,2 \pm 7,6$
МИЭФ (25 баллов)	$20,1 \pm 7,1$	$24,2 \pm 6,8$	$21,2 \pm 8,7$	$23,8 \pm 8,5$

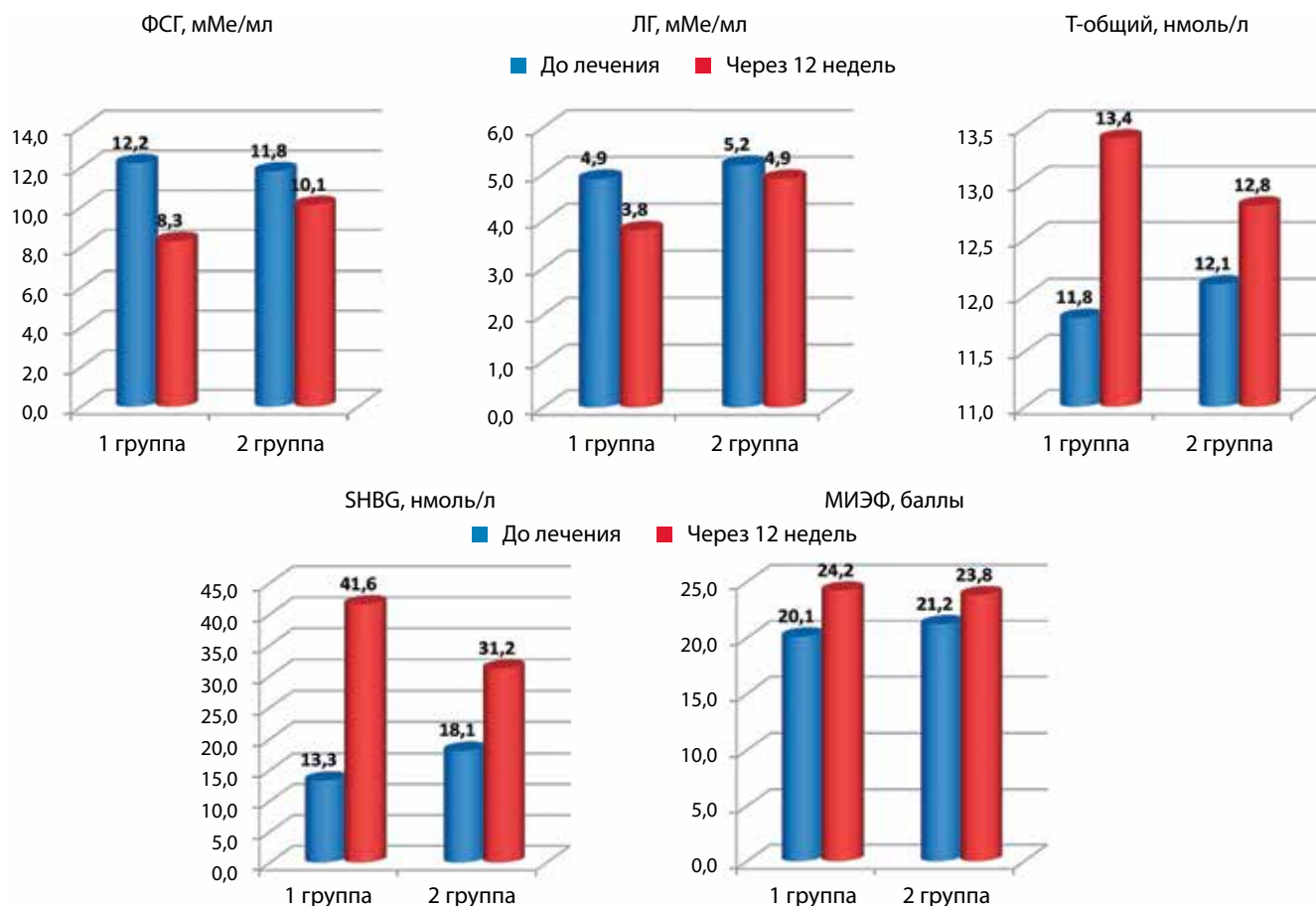


Рис. 2. Показатели половых и гонадотропных гормонов, Международный индекс эректильной функции у больных исследуемых групп до и после лечения

нормальных размеров (44–45 мм), с ровными контурами, мелкозернистой структурой. По данным доплерографии тестикулярных артерий до лечения отмечено некоторое снижение $V_{\max}$, более заметное в основной группе (до $5,2 \pm 2,5$ см/с), чем в контрольной (до $8,2 \pm 5,0$ см/с), и повышение индекса резистентности до $0,852 \pm 0,364$ в основной группе и до $0,702 \pm 0,512$ в контрольной, что, видимо, связано с ранее перенесенными заболеваниями добавочных половых желез, вызванными ИППП. Через 12 нед после начала лечения кровоток в тестикулярных артериях увеличился до $13,1 \pm 3,21$ (на 8 см/с) в основной группе и до $9,9 \pm 5,1$ см/с в контрольной, произошло снижение индекса резистентности в обеих группах ($p < 0,05$) (см. табл. 3, рис. 3).

В результате проведенного курса лечения (12 нед) значительно улучшились сперматологические и репродуктивные показатели до нормозооспермии у 85,4 % больных после комбинированной терапии («Спермстронг» + «Тестогенон»). В группе после монотерапии («Спермстронг») улучшение отмечено у меньшего числа больных (до 40,9 %). Также у больных основной группы в 5 раз быстрее улучшалась подвижность сперматозоидов и в 2,5 раза уменьшались морфологически измененные формы ($p < 0,05$) (табл. 4, рис. 4). У 7 жен

пациентов в основной группе и у 2 жен больных в контрольной группе наступила беременность. При назначении «Спермстронга» и «Тестогенона» ни у одного пациента из обеих групп не отмечено побочных реакций.

Обсуждение

Как показали результаты исследования, высокая эффективность и хорошая переносимость многокомпонентных комплексов, особенно в комбинированной терапии («Спермстронг» + «Тестогенон»), возматала благодаря содержанию в них достаточного количества компонентов (до 10 в каждом). Особенно важно содержание удвоенного аргинина, который повышал выработку оксида азота, ликвидировал оксидативный стресс, апоптоз сперматозоидов, уменьшал количество морфологически измененных форм, повышал концентрацию и подвижность сперматозоидов, улучшал кровообращение в ПЖ, яичках и значительно повышал репродуктивные показатели супружеской пары. Назначение «Тестогенона» оказалось не только своеобразной терапией пуска для повышения и поддержания уровня общего тестостерона в гонадах, ранее инфицированных ИППП, но и регулятором оксида азота, что важно для увеличения частоты и ка-

Таблица 3. Результаты ультразвуковой доплерографии предстательной железы, яичек у больных исследуемых групп до и после лечения ($M \pm t$)

Показатель УЗДГ	Основная группа, $n = 41$, «Спермстронг» + «Тестогенон»				Контрольная группа, $n = 22$, «Спермстронг»				Нормы УЗДГ	
	ПЖ		Яички		ПЖ		Яички		ПЖ	Яички
	до лечения	через 12 нед лечения	до лечения	через 12 нед лечения	до лечения	через 12 нед лечения	до лечения	через 12 нед лечения		
$V_{\max}$, см/с	$7,1 \pm 3,8$	$9,8 \pm 2,9$	$5,2 \pm 2,5$	$13,1 \pm 3,2$	$6,9 \pm 4,1$	$11,1 \pm 6,1$	$8,2 \pm 5,0$	$9,9 \pm 5,1$	4,5–12,5	8,5–14,5
RI	$0,712 \pm 0,386$	$0,610 \pm 0,383$	$0,852 \pm 0,364$	$0,650 \pm 0,342$	$0,701 \pm 0,403$	$0,690 \pm 0,398$	$0,702 \pm 0,512$	$0,600 \pm 0,497$	0,64–0,68	0,50–0,66
PI	$1,290 \pm 0,712$	$1,112 \pm 0,686$	$2,137 \pm 1,633$	$1,102 \pm 0,746$	$1,212 \pm 0,988$	$1,056 \pm 0,922$	$1,520 \pm 1,122$	$1,124 \pm 0,967$	1,12	2,1

Примечание. RI – индекс резистентности; PI – индекс пульсативности



Рис. 3. Результаты УЗДГ предстательной железы, яичек у больных исследуемых групп до и после лечения

Таблица 4. Результаты лечения больных исследуемых групп

Показатель	Основная группа, $n = 41$, «Спермстронг» + «Тестогенон»		Контрольная группа, $n = 22$, «Спермстронг»	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нормозооспермия	—	35 ($85,4 \pm 10,8$ %)	—	9 ($40,9 \pm 20,5$ %)
Олигозооспермия	20 ($48,8 \pm 15,3$ %)	—	10 ($45,5 \pm 18,9$ %)	6 ($27,3 \pm 18,6$ %)
Астенозооспермия	10 ($24,4 \pm 13,1$ %)	2 ($4,9 \pm 6,6$ %)	9 ($40,9 \pm 20,5$ %)	5 ($22,7 \pm 17,5$ %)
Тератозооспермия	11 ($26,8 \pm 13,6$ %)	4 ($9,7 \pm 9,1$ %)	3 ($13,6 \pm 14,3$ %)	2 ($9,1 \pm 12,0$ %)

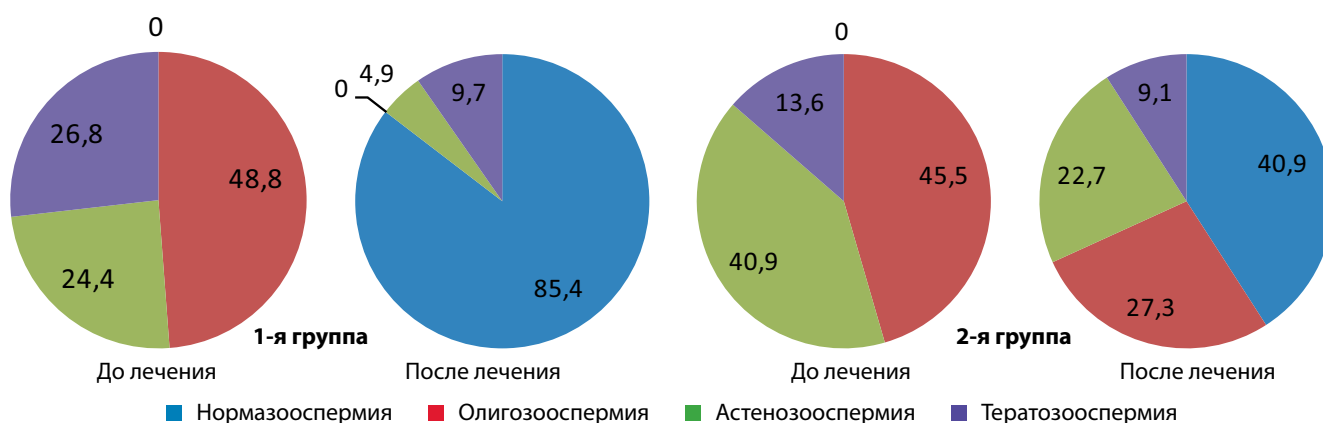


Рис. 4. Результаты лечения больных исследуемых групп

чества эрекции, а также стимулятором выработки собственного тестостерона в организме. При отсутствии тестостерона, который, воздействуя на нервную систему, вызывает эрекцию, количество и активность ок-

сида азота снижается. Назначение «Тестогенона» способствует сохранению нервных волокон, содержащих NO-синтазу, приводит к улучшению эректильной функции у пациентов.

Экстракт коры африканской сливы, витамины и микроэлементы, флавоноиды в «Тестогеноне» и карнитин, цинк, эстрагал, витамины E, B₃, B₆ в «Спермстронге» ликвидировали воспалительный процесс в ПЖ, оставшийся после ИППП, снижали прогрессирование симптомов заболевания, повышали репродуктивную, гормональную и копулятивную функции, что подтверждалось субъективной и объективной симптоматикой: индексом качества жизни, МИЭФ, данными ТРУЗИ с доплерографией ПЖ, яичек, спермограммами.

Заключение

В комбинированной терапии репродуктивных нарушений у мужчин, перенесших ЗППП, синергизм действия компонентов «Спермстронга» и «Тестогенона», содержащих аминокислоты, микроэлементы, антиоксиданты, витамины, положительно влияет не только на сперматогенез, но и на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему в целом. Они нормализуют гормональное и функциональное состояние яичек, придатков и ПЖ, стимулируют собственную выработку тестосте-

рона клетками Лейдига, уменьшают количество рецепторов на них. Активные компоненты «Спермстронга» в сочетании с «Тестогеноном» оказывают значимый эффект на репродуктивную и копулятивную функцию, достоверно улучшают фертильность, показатели спермограммы: повышают подвижность, концентрацию сперматозоидов, восстанавливают нормальные формы сперматозоидов, а также улучшают микроциркуляцию в ткани яичка и придатка, ПЖ. Микронутриенты увеличивают вероятность успешного зачатия и нормального течения беременности у жен пролеченных пациентов. Ежедневный прием комбинированной терапии («Спермстронг» + «Тестогенон») в течение 3 мес ликвидирует окислительный стресс, риск повреждения структуры ДНК сперматозоида и ДНК клеточной стенки эпителиальных клеток ПЖ.

Комбинированную терапию («Спермстронг» + «Тестогенон») можно рекомендовать в комплексном курсовом лечении в качестве терапии пуска не менее 2 раз в год при умеренном андрогенодефиците у пациентов с репродуктивными сперматологическими, сексуальными нарушениями после перенесенных ЗППП.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем, на 2016–2020 гг.: на пути к ликвидации ИППП. Женева: ВОЗ, 2016. 60 с. [Global health sector strategy on sexually transmitted infections 2016–2021: Towards ending STIs. Geneva: WHO, 2016. 60 p. (In Russ.)].
2. Урология. Российские клинические рекомендации. Под ред. Ю.Г. Алеева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкар. М., 2015. 480 с. [Urology. Russian clinical guidelines. Eds. Yu. G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Yu. Pushkar. Moscow, 2015. 480 p. (In Russ.)].
3. Логвинова Т.И. Исследование репродуктивного здоровья девочек и юношей 15–17 лет в Адмиралтейском районе С.-Петербурга. В кн.: Тезисы научных трудов IV конгресса репродуктологов «Репродуктивное здоровье молодежи». М., 2016. [Logvinova T.I. Study of reproductive health of girls and boys ages 15–17 in the Admiralty District of Saint-Petersburg. In: Abstracts of the IV Congress of Reproductive Specialists «Adolescent Reproductive Health». Moscow, 2016. (In Russ.)].
4. Божедомов В.А., Семенов А.В., Конышев А.В. и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-анамнестические и микробиологические аспекты. Урология. 2015;1:70–8. [Bozhedomov V.A., Semenov A.V., Konyshov A.V. et al. Reproductive function in men with chronic prostatitis: Clinical, disease history and microbiological risk aspects. Urologiya = Urology 2015;1:70–8. (In Russ.)].
5. Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Орлова Е.В. и др. Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология. 2006;2:68–9. [Evdokimov V.V., Erasova V.I., Orlova E.V. et al. Reproductive function in patients with chronic nonbacterial prostatitis. Urologiya = Urology 2006;2:68–9. (In Russ.)].
6. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Хламидийный простатит. СПб., 2001. 128 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N. Chlamydial prostatitis. Saint-Petersburg, 2001. 128 p. (In Russ.)].
7. Ostaszewska I. Chlamydia trachomatis as a probable cause of prostatitis. Int J STD/ AIDS 2000;11:482–3.
8. Ostaszewska I., Zdorowska-Stefanow B., Darewicz B. et al. Role of chlamydia trachomatis in epididymitis. Part II: Clinical diagnosis. Med Sci Monit 2000;6:1119–21.
9. Radonic A., Kovacevic V., Narkotic A. et al. The Clinical Significance of Ureaplasma urealyticum in chronic prostatitis // J. Chemother 2009;21(4):465–6.
10. Калинина С.Н. Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2003. [Kalinina S.N. Inflammatory diseases of accessory sex glands in men caused by a hidden urogenital infection and complicated by infertility: MD dissertation thesis. Saint-Petersburg, 2003. (In Russ.)].
11. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Лечение хронического простатита, обусловленного хламидийной и уреоплазменной инфекцией и осложненного мужским бесплодием. Урология 2010;3:52–7. [Kalinina S.N., Tiktinskiy O.L. Treatment of chronic prostatitis caused by chlamydia and ureaplasma infection and complicated by male infertility. Urologiya = Urology 2010;3:52–7. (In Russ.)].
12. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Александров В.П. Клинико-иммунологические нарушения у больных хроническим простатитом, обусловленным урогенитальной инфекцией. Урология 2006;3:74–9. [Kalinina S.N., Tiktinskiy O.L., Aleksandrov V.P. Clinical and immunological disorders in patients with chronic prostatitis caused by urogenital infection. Urologiya = Urology 2006;3:74–9. (In Russ.)].
13. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы: Руководство. СПб.: Питер, 2006. 464 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N. Diseases



- of the prostate: Guidelines. Saint-Petersburg: Piter, 2006. 464 p. (In Russ.).
14. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: МИА, 2010. 576 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Mikhaylichenko V.V. Andrology. Moscow: MIA, 2010. 576 p. (In Russ.).]
 15. Tram J.W., Mol B.W., Pannekoek Y. et al. Value of detecting leucocytospermia in the diagnosis genital tract infection in subfertile men. *FertilSteril* 1998 Aug;70(2):315–9.
 16. Винаров А.З., Аляев Ю.Г., Фиев Д.Н. и др. Микоплазменная инфекция предстательной железы и ее возможная роль в патогенезе рака простаты. Андрология и генитальная хирургия 2009;4:18–22. [Vinarov A.Z., Alyev Yu.G., Fiev D.N. et al. Mycoplasma infection of the human prostate and its possible role in prostate cancer pathogenesis. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2009;4:18–22. (In Russ.).]
 17. Yan Z.H., Zhou M., Zhang W. et al. Prevalence and drug tolerance of mycoplasma in patients with urogenital inflammation. *Zhonghua Nan KeXue* 2003; 9(8):599–600, 603.
 18. Wise G.J., Shteynshlyuger A. Atypical infections of the prostate. *Curr. Prostate Rep* 2008;6:86–93.
 19. Potts J.M., Sharma R., Pasqualotto F., et al. Association of Ureaplasma urealyticum with abnormal reactive oxygen species levels and absence of leukocytospermia. *J. Urol* 2000;163:1775–8.
 20. Инфекции мужских половых желез и бесплодие. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов. 2014. Т. 1. С. 49–52. [Infections of male sex glands and infertility. Clinical guidelines of the European Association of Urology. 2014. V. 1. P. 49–52. (In Russ.).]
 21. Weidner W., Krause W., Ludwig M. Relevance male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum. Reprod Update* 1999;5 (5):421–32.
 22. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите (ХИП) как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности. Андрология и генитальная хирургия 2013;1:55–63. [Tuzikov I.A., Kalinichenko S.Yu., Vorslov L.O., Grekov E.A. Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis (CIP) as pathogenic method of overcoming inefficiencies of standard antibiotics therapy against the growing antibiotic resistance. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2013;1:55–63. (In Russ.).]
 23. Marletta M.A., Yoon P.S., Iyengar R. et al. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate. *Biochemistry* 1988;27:8706–11.
 24. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс. Вестник РУДН. Сер. Медицина 2001;343. [Zenkov N.L., Lankin V.Z., Menshikova E.B. Oxidative stress. *Vestnik RUDN. Ser. Meditsina* = *Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Medicine Series* 2001; 343. (In Russ.).]
 25. Шангичев А.В. Оксид азота – биохимический маркер воспаления хронического абактериального простатита/синдрома хронической тазовой боли (ХАП, СХТБПА). Вестник РУДН. Сер. Медицина 2010;4:83–6. [Shangichev A.V. Nitrogen oxide as a biochemical inflammation marker in chronic nonbacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CNP, CPPS). *Vestnik RUDN. Ser. Meditsina* = *Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Medicine Series* 2010;4:83–6. (In Russ.).]
 26. Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В. и др. Оксидантный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия. Урология 2009;2:51–6. [Bozhedomov V.A., Gromenko D.S., Ushakova I.V. et al. Spermatozoid oxidative stress in male infertility pathogenesis. *Urologiya* = *Urology* 2009;2:51–6. (In Russ.).]
 27. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva: WHO, 2010. 271 p.
 28. Ebisch I.M., Tomas C.M., Hetal W.P. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum. Reprod. Update* 2007;13(2):163–74.
 29. Baba K., Yajima M., Carrier S. et al. Delayed testosterone replacement restores nitric oxide synthase-containing nerve fibres and the erectile response in rat penis. *BJU Int* 2000;85:953–8.
 30. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Зубовский К.Ю. Роль тестостерона в коррекции нарушений копулятивной функции. Урология и нефрология 1996;(5):27–31. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Zubovskiy K.Yu. Role of testosterone in correction of copulative function disorders. *Urologiya i nefrologiya* = *Urology and Nephrology* 1996;(5):27–31. (In Russ.).]
 31. Полунин А.И., Мирошников В.М., Николаев А.А. и др. Использование препаратов цинка в лечении мужской субфертильности. Микроэлементы в медицине 2001;2 (4):44–6. [Polunin A.I., Miroshnikov V.M., Nikolaev A.A. et al. Use of zinc preparations in treatment of male subfertility. *Mikroelementy v meditsine* = *Microelements in Medicine* 2001;2(4):44–6. (In Russ.).]
 32. Доклиническое изучение острой и субхронической токсичности биологически активной добавки (БАД) к пище «Тестогенон», капсулы 0,5 г, производство ООО «ВИС». Отчет ФГБУ «Институт токсикологии ФМБА». СПб., 2012. 29 с. [Non-clinical study of acute and subchronic toxicity of biologically active food supplement (BAFS) «Testogenon», capsules 0.5 g manufactured by LCC «VIS». Report by the Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency. Saint-Petersburg, 2012. 29 p. (In Russ.).]
 33. Доклиническое изучение специфической фармакологической активности биологически активной добавки (БАД) к пище «Тестогенон», капсулы 0,5 г, производство ООО «ВИС». Отчет ФГБУ «Институт токсикологии ФМБА». СПб., 2012. 15 с. [Non-clinical study of specific pharmacological activity of biologically active food supplement (BAFS) «Testogenon», capsules 0.5 g manufactured by LCC «VIS». Report by the Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency. Saint-Petersburg, 2012. 15 p. (In Russ.).]