



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!

Применение хорионического гонадотропина в качестве гормональной стимулирующей терапии при патоспермии

Е.А.Ефремов¹, Х.З. Хизриев¹, Ю.В. Кастрикин², А.О. Бутов², И.С. Толстов³

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

² Кафедра урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

³ ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Сведения об авторах:

Ефремов Е.А. – д.м.н., заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: konfandrology@rambler.ru
 Efremov E.A. – Dr.Sc., head of the department of andrology and human reproductive Health Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin – branch of FSBI NMRCR of the Ministry of Health of Russia; professor of the department of urology, andrology and oncurology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: konfandrology@rambler.ru
 Хизриев Х.З. – аспирант НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: khkhizri@yandex.ru
 Khizriev Kh.Z. – postgraduate Research Institute of Urology and Interventional Radiology N.A. Lopatkin – branch of FSBI NMRCR of the Ministry of Health of Russia; e-mail: khkhizri@yandex.ru
 Кастрикин Ю.В. – аспирант; кафедра урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. e-mail: yurii_kn@mail.ru
 Kastrikin Yu.V. – postgraduate of the department of urology, andrology and oncurology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: yurii_kn@mail.ru
 Бутов А.О. – аспирант кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: al_vasenov@mail.ru
 Butov A.O. – postgraduate of the department of urology, andrology and oncurology Pirogov Russian National Research Medical University; e-mail: al_vasenov@mail.ru
 Толстов И.С. – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; e-mail: ivan.tolstov2015@yandex.ru
 Tolstov I.S. – student Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; e-mail: ivan.tolstov2015@yandex.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в течение последних лет фертильность мужчин неуклонно снижается [1]. В 50% случаев бесплодие у бездетных пар связано с «мужским фактором», проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята. Причиной этому могут являться инфекции мочеполовой системы, варикоцеле, эндокринные нарушения, генетические отклонения и др. Но в 30-40% случаев причинный фактор мужского бесплодия не удается выявить (идиопатическое бесплодие). При этом по данным спермограммы регистрируется олигоспермия, астенозооспермия, тератозооспермия. Нередко наблюдается одновременное наличие нескольких вышеуказанных изменений и данное состояние обозначается как олигоастенотератозооспермия (ОАТ-синдром) [2].

В литературе приводятся различные сведения о частоте встречаемости идиопатической патоспермии. Так по данным ВОЗ распространенность идиопатического бесплодия среди мужчин составляет

75,1%, по данным Е. Nieschlag и Н.М. Behre – 31,3 %, Г.Т. Сухих и соавт. – 38,0 % [3-5].

В настоящее время отсутствуют рациональные подходы к лечению идиопатического мужского бесплодия при наличии патоспермии. Изучение данных доказательной медицины позволяет оценить степень влияния стимулирующей гормонотерапии, в частности применения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), на качество и количество сперматозоидов. Считается, что повышение уровня гонадотропинов при гипогонадотропном гипогонадизме стимулирует сперматогенез, увеличивая вероятность наступления беременности. Но целесообразность применения ХГЧ при нормогонадотропном идиопатическом бесплодии остается недоказанной.

Е. Nieschlag и соавт. представили результаты многоцентрового открытого неконтролируемого клинического исследования III фазы применения рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ) у мужчин с азооспермией, а также с врожденным или приобретенным гипогонадотропным гипого-

надизмом, возраст которых колебался от 20 до 50 лет (медиана 31,5 год). В течение 16 недель 23 пациента получали ХГЧ в дозе 1500 – 3000 МЕ (два раза в неделю) в качестве монотерапии. У 18 (78%) мужчин отмечено повышение уровня тестостерона до нормальных значений, при этом азооспермия сохранялась. Затем в течение 52 недель они продолжали получать комбинированную терапию ХГЧ и рФСГ (150 мкг, один раз в две недели). По результатам исследования зарегистрировано увеличение объема яичек с $8,6 \pm 6,09$ мл до $17,8 \pm 8,93$ мл. У 14 (77,8%) мужчин достигнуто увеличение общего количества сперматозоидов (более 1×10^6 /мл). В среднем количество подвижных сперматозоидов составило $26,4 \pm 15,6\%$, морфологически нормальных форм сперматозоидов $11,4 \pm 18,5\%$. Уровень ингибина В оставался относительно стабильным при монотерапии ХГЧ и отмечено увеличение этого показателя с $51,3 \pm 46,92$ пг/мл до $98,6 \pm 44,28$ пг/мл при комбинированной терапии. По результатам проведенного исследования выявлено, что комбинированная терапия с применением

рФСГ и ХГЧ способствовала увеличению объема яичек и стимуляции сперматогенеза более, чем у 75% мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом и азооспермией [6].

В 2016 году Н.С. Кравцовой и соавт. опубликованы результаты проспективного когортного исследования 80 бесплодных мужчин с ОАТ при нормальных или сниженных значениях лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Пациенты первой группы (n=30) в качестве терапии получали кломифена цитрат по 50 мг внутрь утром ежедневно. Пациентам второй группы (n=10) внутримышечно вводили ХГЧ в индивидуально подобранной дозе (1000 – 3000 МЕ, один раз в три дня), исходя из уровня общего тестостерона в сыворотке крови. Пациенты третьей (n=30) группы получали комбинированную терапию ХГЧ и рФСГ в дозе 75 ЕД подкожно через день. Также была сформирована контрольная группа (n=10), включающая пациентов, отказавшихся от предложенных терапевтических рекомендаций. Эффективность от проводимой терапии оценивалась спустя 3 месяца. По результатам исследования монотерапия ХГЧ привела к увеличению только числа сперматозоидов с 7 млн/мл до 15 млн/мл ($p=0,005$) у 6 (60%) пациентов, при этом тератозооспермия сохранилась у 9 мужчин, от одного мужчины на третьем месяце лечения наступило зачатие. Таким образом, эффективность лечения в этой группе составила 10%. У 22 (73%) мужчин первой группы, получавших в качестве терапии кломифена цитрат, отмечено повышение не только концентрации сперматозоидов с 10 млн/мл до 17 млн/мл ($p<0,001$), но и увеличение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов с 2% до 4% ($p=0,002$), и от двух субъектов этой группы на третьем месяце лечения наступило зачатие. После 6 месяцев лечения еще от 4 мужчин наступило зачатие. Таким образом, суммарная эффективность терапии антиэстрогенами

составила 20% в отношении зачатия и 63% – в отношении устранения олиготератозооспермии. У 21 (70%) пациентов третьей группы (ХГЧ + рФСГ) отмечено увеличение количества сперматозоидов от 9 до 17 млн/мл ($p=0,005$), а также повышение числа морфологически нормальных форм сперматозоидов с 2% до 4% ($p=0,011$), при этом от трех пациентов на третьем месяце лечения и от 9 мужчин на фоне продолжающегося лечения наступило зачатие. Таким образом, эффективность комбинированной терапии гонадотропинами составила 40% в отношении зачатия и 87% – в отношении уменьшения олиготератозооспермии [7].

L. Yang и соавт. отметили, что, несмотря на возможность наступления спонтанной беременности на фоне монотерапии ХГЧ, для полноценной стимуляции сперматогенеза необходима комбинированная терапия в сочетании с ФСГ. В ретроспективное исследование было включено 242 пациента мужского пола в возрасте от 15 до 52 лет с диагностированным гипогонадотропным гипогонадизмом, включая двух пациентов с синдромом Каллманна. Все пациенты были разделены на три группы. 84 пациента I группы получали монотерапию ХГЧ (2000 ЕД один раз в три дня), 74 пациента II группы получали комбинированную терапию ХГЧ и ФСГ (2000ЕД/75 ЕД 1 раз в 3 дня) и 84 пациента III группы, получали терапию тестостероном (пероральная форма, тестостерона ундеканоат 120-160 мг ежедневно). Среднее время наблюдения составила $23,3 \pm 11,4$ месяца. По результатам исследования у 42 (50,0%) пациентов I группы и у 56 (75,7%) – II группы было отмечено увеличение объема яичек с $2,0 \pm 1,1$ до $6,8 \pm 3,2$ мл и с $2,1 \pm 1,1$ до $8,8 \pm 3,9$ мл, соответственно, в III группе увеличение яичек отмечено лишь у только у 6 (7,1%) пациентов. У 34 мужчин I и 48 – II группы был индуцирован сперматогенез, при этом только от трех мужчин наступило зачатие. Необходимо отметить, что разница в количестве сперматозоидов и дли-

тельности лечения не была статистически значимой между I и II группами ($p = 0,641$, $p = 0,573$) [8].

Р.В. Роживанов и соавт. представили результаты проспективного пилотного исследования лечения 10 инфертильных мужчин в возрасте 30-34 лет с олигозооспермией/азооспермией в сочетании с нормальным или пониженным уровнями ЛГ и ФСГ. При этом у 6 пациентов на момент исследования был диагностирован гипогонадизм, у двух из них олигоспермия и гипогонадизм были обусловлены оперативным лечением соматотропиномы и гормонально неактивной аденомы гипофиза. Все пациенты получали ХГЧ один раз в три дня в течение 3 месяцев. На момент начала исследования уровень тестостерона в среднем составлял 10,3 (8,8-14,7) нмоль/л, на фоне проводимой терапии ХГЧ средний уровень тестостерона увеличился до 20,6 (17,1-33,8) нмоль/л ($p=0,005$). Необходимо отметить, что у 6 пациентов монотерапия ХГЧ привела к устранению гипогонадизма. У 8 пациентов зарегистрировано статистически значимое увеличение количества сперматозоидов от 1,8 млн/мл (0-20,0) до 7,3 млн/мл (0,15-33,0) ($p=0,049$). А также отмечено небольшое увеличение процента морфологически нормальных форм от 0 (0,0-1,0) до 1,5 (0-8,0) %, но это увеличение не являлось статистически значимым ($p=0,09$). Не было выявлено увеличения общей подвижности сперматозоидов: 0 (0-3,0)% до терапии и 0 (0-3,0)% на фоне терапии ($p=0,89$). У одного пациента с олигоспермией, несмотря на устранение гипогонадизма, произошло ухудшение показателей спермограммы, еще у одного пациента с тяжелой олигоспермией показатели спермограммы не изменились [9].

Р. Evan и соавт. в ретроспективном исследовании продемонстрировали результаты терапии с использованием ХГЧ мужчин с азооспермией и выраженной олигоспермией, связанной с применением терапии тестостероном. В исследова-

ние были включены 49 мужчин в возрасте от 27 до 63 лет (средний возраст 40,5 лет; медиана 40). 45 (91,8%) мужчин имели азооспермию и 4 (8,2%) – выраженную олигоспермию. Перед началом применения ХГЧ все мужчины получали тестостерон в среднем 52,4 месяца и терапия ХГЧ была начата через день после прекращения приема тестостерона. Все пациенты получали комбинированную терапию ХГЧ в дозе 3000 МЕ. Дополнительной терапией у 35 (71,4%) был кломифен цитрат, у 28 (57,1%) – тамоксифен, у 10 (20,4%) – анастрозол и у 1 (2,0%) – рекомбинантный ФСГ. Средняя продолжительность комбинированной терапии с использованием ХГЧ составила 14 месяцев. По результатам исследования у 47 (95,9%) мужчин зарегистрировано появление/улучшение сперматогенеза, причем у 1 (2,1%) супружеской пары наступила беременность. В 98,0% случаев наблюдалось восстановление сперматогенеза. Среднее время возврата сперматогенеза составило 4,6 месяца (в среднем количество сперматозоидов 22,6 млн/мл). При дальнейшем наблюдении в течение 14 месяцев от 19 (38,8%) мужчин наступила беременность [10].

В исследование, которое проводили К. Shiraishi и соавт., были включены 48 мужчин с необструктивной азооспермией, у которых не были получены сперматозоиды при выполнении открытой биопсии яичка с использованием микрохирургической техники (micro-TESE). При этом 20 мужчин не получали гормональной стимулирующей терапии и 28 пациентов получали терапию ХГЧ 5000 МЕ 3 раза в неделю в течение 4-5 месяцев перед выполнением повторной открытой биопсии яичка (micro-TESE). По результатам исследования, сперматозоиды были получены после выполнения повторной

микро-TESE у 6 (21%) мужчин, которые получали гормональную терапию. Авторы отметили, что вероятность обнаружения сперматозоидов при выполнении повторной биопсии яичек была выше, если по результатам гистологического исследования был обнаружен гипосперматогенез при выполнении первичной микро-TESE. Таким образом, авторы пришли к выводу, что гормональная стимулирующая терапия с применением ХГЧ перед выполнением повторной микро-TESE, является более эффективной у мужчин с гипосперматогенезом [11].

М. Bakircioglu и соавт. применили комбинированную терапию гонадотропинами для стимуляции сперматогенеза перед использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) у 25 мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом. Все пациенты получали монотерапию ХГЧ в течение 1 месяца, в сочетании с рФСГ в последующие месяцы терапии. По результатам данного исследования уровень общего тестостерона и объем яичек значительно увеличились после терапии гонадотропинами. Сперматозоиды появились в среднем через 10 мес. У 18 пар было проведено 22 процедуры ИКСИ с использованием сперматозоидов из эякулята или яичка, в результате наступило 12 (54,5%) беременностей, у 4 пар наступила спонтанная беременность [12].

Г. Veretta и соавт. использовали менопаузальный гонадотропин (3 раза в неделю в течение 90 дней) для стимуляции сперматогенеза у 18 мужчин, страдающих идиопатической олигоастенотератозооспермией и с объемом яичек 12-15 мл. В результате проводимого исследования оценивались изменения параметров спермограммы и объема яичек в сравнении

с контрольной группой мужчин (13 пациентов), ожидающих использования методов ВРТ (ИКСИ), и не получавших какой-либо медикаментозной терапии. По результатам исследования авторы пришли к выводу о том, что терапия менопаузальным гонадотропином оказывает положительное влияние на результаты последующих ИКСИ [13].

М. Amirzargar и соавт. пришли к выводу, что комбинированная терапия ХГЧ с ФСГ приводит к большему числу беременностей (57%), чем монотерапия ХГЧ (32%) [14]. К подобному выводу пришли и также А. Sinisi и соавт., показавшие, что у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом, получающих ХГЧ, добавление рФСГ способствует лучшей индукции сперматогенеза [15].

Таким образом, на основании представленных результатов различных исследований, опубликованных в научной литературе, можно сделать вывод о том, что повышение уровня гонадотропинов при гипогонадотропном гипогонадизме эффективно стимулирует сперматогенез и увеличение объема яичек и повышает фертильность у мужчин. В большинстве случаев монотерапия с применением ХГЧ увеличивает количество сперматозоидов и их общую подвижность и в некоторых случаях увеличивает процент морфологически нормальных форм сперматозоидов. Однако в отношении устранения олиготератозооспермии и достижения спонтанного зачатия наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия ХГЧ и рФСГ. Тем не менее, целесообразность применения монотерапии ХГЧ в отношении идиопатической формы мужского бесплодия остается недоказанной, что в свою очередь обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований. ■

Ключевые слова: гипогонадизм, гонадотропины, мужское бесплодие, сперматогенез, патозооспермия.

Key words: hypogonadism, gonadotropins, male infertility, spermatogenesis, pathospermia.

Резюме:

В настоящее время не достигнут консенсус относительно оптимального подхода к лечению мужского бесплодия. По данным литературы известно, что повышение уровня гонадотропинов индуцирует сперматогенез, что имеет важное значение для поддержания количественно и качественно нормального уровня сперматогенеза. При нормализации уровня гонадотропинов и повышении секреции тестостерона, создаются благоприятные условия для сперматогенеза. В данной статье анализируются результаты исследований, где обобщаются современные данные о терапевтических подходах к лечению гипогонадотропного гипогонадизма у мужчин с патоспермией, страдающих бесплодием. Мы пришли к выводу о том, что гормональное лечение хорионическим гонадотропином хорошо переносится пациентами, а также эффективно стимулирует увеличение объема яичек, сперматогенез и повышает фертильность у мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом. В большинстве случаев монотерапия хорионическим гонадотропином человека увеличивает количество сперматозоидов и общую подвижность и в некоторых случаях увеличивает процент морфологически нормальных форм сперматозоидов. Однако в отношении устранения олиготератозооспермии и достижения спонтанного зачатия наиболее эффективной оказалась комбинированная терапия ХГЧ с рФСГ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Use of chorionic gonadotropin as a hormonal stimulating therapy in patients with pathospermia**

E.A. Efremov, H.Z. Khizriyev, Yu.V. Kastrikin, A.O. Butov, I.S. Tolstov

At the present time, there is no consensus regarding the optimal approach to fertility treatment in men. Per the literature considered that increase of level of gonadotropins induce spermatogenesis and is essential for maintenance of quantitatively and qualitatively normal spermatogenesis. Such treatment uniformly successful in normalizing release of gonadotropins and secretion of testosterone which is capable to induce a spermatogenesis. This paper reviews recent literature to summarize the current evidence on therapeutic approaches for hypogonadotrophic hypogonadism men with pathospermia seeking fertility. We conclude that hormonal treatment with human chorionic gonadotrophin is well tolerated and effective in inducing testis growth, spermatogenesis and fertility in men with hypogonadotrophic hypogonadism. In most cases, appropriate hormonal treatment with human chorionic gonadotrophin increase in quantity of spermatozoa and increase in the general mobility and in certain cases increase in percent of morphologically normal forms of spermatozoa. However, regarding eliminating oligoteratozoospermia and achieve spontaneous conception proved to be the most effective combination of hCG therapy with rFSH.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью. 4-е издание М., 2001. 143 с.
2. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Tournaye H. Guidelines. Male infertility. URL: <https://uroweb.org/guideline/male-infertility/#>. (Дата обращения: 20.05.2017).
3. World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 102 p.
4. Nieschlag E, Behre HM. *Andrology: Male Reproductive Health and Dysfunction*. 3rd., Nieschlag S (Ed.); 2010. 629 p.
5. Сухих Г.Т., Божедомов В.А. Мужское бесплодие. Практическое руководство для урологов и гинекологов. М.: Эксмо; 2009. 240 с.
6. Nieschlag E, Bouloux PG, Stegmann BJ, Shankar RR, Guan Y, Tzontcheva A, et al. An open-label clinical trial to investigate the efficacy and safety of corifollitropin alfa combined with hCG in adult men with hypogonadotropic hypogonadism. *Reprod Biol Endocrinol* 2017 15(1):17. doi 10.1186/s12958-017-0232-y
7. Кравцова Н.С., Роживанов Р.В., Геннадьевич К.Д. Стимуляция сперматогенеза гонадотропинами и антиэстрогеном при патоспермии и бесплодии мужчин. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62(2): 37-41
8. Yang L, Zhang SX, Dong Q, Xiong ZB, Li X. Application of hormonal treatment in hypogonadotropic hypogonadism: more than ten years experience. *Int Urol Nephrol* 2012;44(2):393-399. doi: 10.1007/s11255-011-0065-0.
9. Роживанов Р.В., Кравцова Н.С., Тишова Ю.А., Курбатов Д.Г. Применение хорионического гонадотропина для стимуляции сперматогенеза у мужчин. *Вестник репродуктивного здоровья* 2010;(3-4):34-35
10. Wenker EP, Dupree JM, Langille GM, Kovac J, Ramasamy R, Lamb D, et al. The Use of HCG-based combination therapy for recovery of spermatogenesis after testosterone use. *J Sex Med* 2015;12(6):1334-7. doi: 10.1111/jsm.12890
11. Shiraishi K, Ohmi C, Shimabukuro T, Matsuyama H. Human chorionic gonadotrophin treatment prior to microdissection testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia. *Hum Reprod* 2012;27(2):331-9. doi: 10.1093/humrep/der404.
12. Bakircioglu ME, Erden HF, Ciray HN, Bayazit N, Bahçeci M. Gonadotrophin therapy in combination with ICSI in men with hypogonadotrophic hypogonadism. *Reprod Biomed Online* 2007;15(2):156-60.
13. Beretta G, Fino E, Sibilio L, Dilena M. Menotropin (hMG) and idiopathic oligoasthenoteratozoospermia (OAT): effects on seminal fluid parameters and on results in ICSI cycles. *Arch Ital Urol Androl* 2005;77(1): 18-21.
14. Amirzargar MA, Eavangi M, Basiri A, Moghaddam SM, Babolhavaeji H, Amirzargar N, et al. Comparison of recombinant human follicle stimulating hormone (rHFSH), human chorionic gonadotropin (HCG) and human menopausal gonadotropin (HMG) on semen parameters after varicocele: a randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med* 2012;10(5):441-452.
15. Sinisi AA, Esposito D, Bellastella G, Maione L, Palumbo V, Gandini L, et al. Efficacy of recombinant human follicle stimulating hormone at low doses in inducing spermatogenesis and fertility in hypogonadotropic hypogonadism. *J Endocrinol Invest* 2010;33(9):618-623. doi: 10.1007/bf03346659.

REFERENCES (1, 5, 7, 9)

1. Rukovodstvo VOZ po laboratornomu issledovaniyu ehakulyata cheloveka i vzaimodejstviya spermatozoidov s cervikal'noj sliz'yu [WHO guidelines on laboratory research of human ejaculate and interaction of spermatozoa with cervical mucus]. 4-e izdanie M., 2001. (in Russia)
5. Suhikh G.T., Bozhedomov V.A. Muzhskoe besplodie. Prakticheskoe rukovodstvo dlya urologov i ginekologov [Male infertility. A practical guide for urologists and gynecologists.]. M.: EHKsmo; 2009. 240 s. il. - Medicinskaya praktika. (in Russia)
7. Kravcova N.S., Rozhivanov R.V., Gennad'evich K.D. Stimulyaciya spermatozeneza gonadotropinami i antiehstrogenom pri patospermii i besplodii muzhchin [Stimulation of a spermatogenesis in men at a pathospermia and infertility]. *Problemy ehndokrinologii* 2016; 62(2): 37-41 (in Russia)
9. Rozhivanov R.V., Kravcova N.S., Tishova YU.A., Kurbatov D.G. Primenenie horionicheskogo gonadotropina dlya stimulyacii spermatozeneza u muzhchin [Stimulation of a spermatogenesis in men at a pathospermia and infertility]. *Vestnik reproductivnogo zdorov'ya* 2010(3-4):34-35 (in Russia)

ОТВЕТСТВЕННОЕ ОТЦОВСТВО



КАКОЕ ЭТО СЧАСТЬЕ – БЫТЬ ОТЦОМ!

