Оригинальная статья / Research article

УДК 615.616-008.8-097.591.166.1

https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1677

Check for updates

CC BY 4.0

Изучение влияния ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на характеристики репродуктивной системы самцов крыс

Р. Г. Фархутдинов[1], К. А. Пупыкина[2]✉, Л. А. Шарафутдинова[1], А. М. Федорова[1], З. Р. Хисматуллина[1], М. И. Гарипова[1], Е. Ф. Королева[2], А. А. Ямалеева[1], Т. Д. Рендюк[3]

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» (ФГБОУ ВО УУНТ), 450076, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32

[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России). 450008, Россия, Приволжский федеральный округ, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

[3] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

✉ **Контактное лицо:** Пупыкина Кира Александровна. **E-mail:** pupykinaka@gmail.com

ORCID: Р. Г. Фархутдинов – https://orcid.org/0000-0002-2541-8994; К. А. Пупыкина – https://orcid.org/0000-0001-8817-7289;
Л. А. Шарафутдинова – https://orcid.org/0000-0003-0162-7879; А. М. Федорова – https://orcid.org /0000-0003-4911-3981;
З. Р. Хисматуллина – https://orcid.org/0000-0002-3209-5265; М. И. Гарипова – https://orcid.org /0000-0001-7157-6806;
Е. Ф. Королева – https://orcid.org/0000-0001-5798-6382; А. А. Ямалеева – https://orcid.org/0000-0001-9546-0461;
Т. Д. Рендюк – https://orcid.org/0000-0002-0359-3847.

Статья поступила: 01.12.2023 **Статья принята в печать:** 13.05.2024 **Статья опубликована:** 17.05.2024

Резюме

Введение. Разработка новых эффективных и безопасных лекарственных растительных средств, способных оказывать положительное воздействие на репродуктивный статус, является актуальной задачей отечественной фармации. Лекарственные растения рассматриваются как средства альтернативной терапии, направленные на повышение уровня тестостерона и фертильности у мужчин. Арсенал лекарственных растений, применяемых в традиционной медицине для лечения заболеваний у мужчин, представлен в основном фитоадаптогенами, большинство из которых имеют малый ресурсный потенциал на территории России, поэтому актуальным является поиск растений с достаточной сырьевой базой и имеющих потенциал к культивированию. Ярутка полевая является перспективным лекарственным растением, так как широко используется в народной медицине как мочегонное, противовоспалительное, потогонное, антигистаминное, гемостатическое, вяжущее средство, оказывает положительное влияние на процессы сперматогенеза и широко распространена на территории нашей страны. Однако сведения о химическом составе и биологической активности *Thlaspi arvense* L. недостаточны, что показывает актуальность ее дальнейшего, более подробного изучения с целью обоснования возможности применения в практической медицине и решения вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья.

Цель. Изучение влияния травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на характеристики репродуктивной системы самцов крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования служил настой травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L). Изучены особенности репродуктивного поведения самцов крыс после 21-дневного введения настоя травы ярутки полевой с помощью тестов, позволяющих количественно оценить выраженность половой мотивации и сексуальной активности самцов. Проведена оценка жизнеспособности сперматозоидов в эякуляте крыс, произведен подсчет общего количества сперматозоидов (ОКС, млн), дегенеративных и неподвижных форм (%). С помощью классических гистологических методов изучены морфофизиологические показатели сперматогенеза крыс контрольной и опытной групп животных. Иммуноферментным методом определена концентрация тестостерона в сыворотке крови экспериментальных групп животных.

Результаты и обсуждение. Полученные результаты позволяют сделать заключение о повышении фертильности крыс на фоне курсового введения настоя травы ярутки полевой, о чем свидетельствует увеличение содержания тестостерона в крови, улучшение показателей спермограммы и морфофизиологических характеристик сперматогенеза в семенниках крыс. Применение настоя травы ярутки полевой оказывает протекторное действие на сперматогенез. Выявлено увеличение толщины сперматогенного эпителия, диаметра поперечного сечения извитых семенных канальцев и индекса сперматогенеза по сравнению с контрольной группой животных. Показано положительное влияние ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на показатели половой мотивации и сексуальной активности самцов крыс.

Заключение. Ярутка полевая является перспективным лекарственным растением, так как способна оказывать положительное влияние на либидо, количество и подвижность сперматозоидов, выработку половых гормонов, сперматогенез, а также на гипофизарно-гонадную ось, что связано с содержанием в ней комплекса биологически активных веществ.

Ключевые слова: трава, половое поведение, подвижность сперматозоидов, сперматогенез, тестостерон

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Р. Г. Фархутдинов, К. А. Пупыкина, Л. А. Шарафутдинова разработали дизайн эксперимента. Л. А. Шарафутдинова и А. М. Федорова провели гистологические исследования и исследовали половое поведение животных. К. А. Пупыкина, Е. Ф. Королева осуществляли заготовку сырья и приготовление извлечений для исследования. Р. Г. Фархутдинов, Л. А. Шарафутдинова, К. А. Пупыкина, Е. Ф. Королева, З. Р. Хисматуллина, Т. Д. Рендюк участвовали в обработке данных и в написании текста статьи. М. И. Гарипова и А. А. Ямалеева провели определение содержания тестостерона. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

© Фархутдинов Р. Г., Пупыкина К. А., Шарафутдинова Л. А., Федорова А. М., Хисматуллина З. Р., Гарипова М. И., Королева Е. Ф., Ямалеева А. А., Рендюк Т. Д., 2024

© Farkhutdinov R. G., Pupykina K. A., Sharafutdinova L. A., Fedorova A. M., Hismatullina Z. R., Garipova M. I., Koroleva E. F., Yamaleeva A. A., Rendyuk T. D., 2024

Для цитирования: Фархутдинов Р. Г., Пупыкина К. А., Шарафутдинова Л. А., Федорова А. М., Хисматуллина З. Р., Гарипова М. И., Королева Е. Ф., Ямалеева А. А., Рендюк Т. Д. Изучение влияния ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на характеристики репродуктивной системы самцов крыс. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2024;13(2):208–216. https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1677

The study of the influence of *Thlaspi arvense* L. on the characteristics of the reproductive system of male rats

Rashit G. Farkhutdinov[1], Kira A. Pupykina[2] ✉, Lucia A. Sharafutdinova[1], Albina M. Fedorova[1], Zuhra R. Hismatullina[1], Margarita I. Garipova[1], Ekaterina F. Koroleva[2], Anna A. Yamaleeva[1], Tamara D. Rendyuk[3]

[1] Ufa University of Science and Technology. 32, Zaki Validi str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Volga Federal District, 450076, Russia
[2] Bashkir State Medical University (BSMU). 3, Lenina str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Volga Federal District, 450008, Russia
[3] I. M. Sechenov First MSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

✉ **Corresponding author:** Kira A. Pupykina. **E-mail:** pupykinaka@gmail.com

ORCID: Rashit G. Farkhutdinov – https://orcid.org/0000-0002-2541-8994; K. Kira A. Pupykina – https://orcid.org/0000-0001-8817-7289; Lucia A. Sharafutdinova – https://orcid.org/0000-0003-0162-7879; Albina M. Fedorova – https://orcid.org /0000-0003-4911-3981; Zuhra R. Hismatullina – https://orcid.org/0000-0002-3209-5265; Margarita I. Garipova – https://orcid.org /0000-0001-7157-6806; Ekaterina F. Koroleva – https://orcid.org/0000-0001-5798-6382; Anna A. Yamaleeva – https://orcid.org/0000-0001-9546-0461; Tamara D. Rendyuk – https://orcid.org/0000-0002-0359-3847.

Received: 01.12.2023 **Accepted:** 13.05.2024 **Published:** 17.05.2024

Abstract

Introduction. The development of new effective and safe herbal medicines capable of having a positive effect on reproductive status is an urgent task of domestic pharmacy. Medicinal plants are considered as alternative therapies aimed at increasing testosterone levels and fertility in men. The arsenal of medicinal plants used in traditional medicine for the treatment of diseases in men is mainly represented by phytoadaptogens, most of which have a small resource potential in Russia, therefore, it is relevant to search for plants with a sufficient raw material base and with the potential for cultivation. *Thlaspi arvense* L. is a promising medicinal plant, as it is widely used in folk medicine as a diuretic, anti-inflammatory, diaphoretic, antihistamine, hemostatic, astringent, has a positive effect on the processes of spermatogenesis and is widely distributed in our country. However, information on the chemical composition and biological activity of *Thlaspi arvense* L. they are insufficient, which shows the relevance of its further more detailed study in order to substantiate the possibility of application in practical medicine and solutions to the issues of standardization of medicinal plant raw materials.

Aim. The study of the influence of *Thlaspi arvense* L. on the characteristics of the reproductive system of male rats.

Materials and methods. The object of the study was an infusion of herba *Thlaspi arvense* L. The features of the reproductive behavior of male rats after 21-day administration of the infusion of grass yarutka field were studied using tests that allow quantifying the severity of sexual motivation and sexual activity of males. The viability of spermatozoa in the ejaculate of rats was assessed, the total number of spermatozoa (ACS, million), degenerative and immobile forms (%) was calculated. Morphophysiological parameters of spermatogenesis of rats of control and experimental groups of animals were studied using classical histological methods. The concentration of testosterone in the blood serum of experimental groups of animals was determined by the enzyme immunoassay.

Results and discussion. The results obtained allow us to conclude that the fertility of rats has increased against the background of the course administration of the infusion of herba *Thlaspi arvense* L., as evidenced by an increase in the testosterone content in the blood, improvement of spermogram indicators and morphophysiological characteristics of spermatogenesis in the testicles of rats. The use of the infusion of herba *Thlaspi arvense* L. has a protective effect on spermatogenesis. An increase in the thickness of the spermatogenic epithelium, the diameter of the cross-section of the convoluted seminal tubules and the index of spermatogenesis compared with the control group of animals was revealed. The positive effect of *Thlaspi arvense* L. on indicators of sexual motivation and sexual activity of male rats is shown.

Conclusion. *Thlaspi arvense* L. is a promising medicinal plant, as it is able to have a positive effect on libido, the number and mobility of spermatozoa, the production of sex hormones, spermatogenesis, as well as on the pituitary-gonadal axis, which is associated with the content of a complex of biologically active substances in it.

Keywords: herba, sexual behavior, sperm motility, spermatogenesis, testosterone

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Rashit G. Farkhutdinov, Kira A. Pupykina, Lucia A. Sharafutdinova developed the design of the experiment. Lucia A. Sharafutdinova and Albina M. Fedorova conducted histological studies and investigated the sexual behavior of animals. Kira A. Pupykina, Ekaterina F. Koroleva carried out the procurement of raw materials and preparation of extracts for research. Rashit G. Farkhutdinov, Lucia A. Sharafutdinova, Kira A. Pupykina A., Ekaterina F. Koroleva, Zuchra R. Hismatullina, Tamara D. Rendyuk participated in data processing and in writing the text of the article. The authors Margarita I. Garipova and Anna A. Yamaleeva. carried out the determination of testosterone content. All the authors participated in the discussion of the results.

For citation: Farkhutdinov R. G., Pupykina K. A., Sharafutdinova L. A., Fedorova A. M., Hismatullina Z. R., Garipova M. I., Koroleva E. F., Yamaleeva A. A., Rendyuk T. D. The study of the influence of *Thlaspi arvense* L. on the characteristics of the reproductive system of male rats. *Drug development & registration*. 2024;13(2):208–216. (In Russ.) https://doi.org/10.33380/2305-2066-2024-13-2-1677

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы во всем мире интерес к лекарственным средствам растительного происхождения неуклонно растет, что связано с увеличением осложнений при назначении синтетических препаратов и изменением фармакологического эффекта при совместном их применении, особенно при лечении лиц пожилого возраста [1–46, 12, 17]. Хорошо известно, что с возрастом у мужчин в крови снижается кон-

центрация тестостерона [37]. Воздействие эндокринных дизрапторов, ксенобиотиков, ожирение, диабет, сопутствующие хронические заболевания, алкоголизм, прием лекарственных препаратов оказывают негативное влияние на репродуктивное здоровье человека, приводят к развитию позднего гипогонадизма мужчин [20]. Среди неблагоприятных эффектов экзогенных факторов, обусловленных дефицитом андрогенов, – снижение либидо, эректильная дисфункция, уменьшение волосяного покрова, повышенная утомляемость, снижение мышечной массы и минеральной плотности костей, увеличение жировых отложений, раздражительность, низкое качество жизни [4, 10]. В целом большинство указанных проблем можно решить с помощью современных методов лечения, в частности путем хирургического вмешательства, гормональной терапии или использования вспомогательных репродуктивных технологий [43]. Кроме того, в качестве эффективного способа защиты рассматриваются средства альтернативной терапии с использованием лекарственных растений, направленные на повышение уровня тестостерона в сыворотке, что может способствовать облегчению части симптомов. Такая лечебно-профилактическая тактика не противопоставляется практической медицине, а может повысить эффективность стандартных методов лечения [2, 3, 7, 10, 38, 44, 46].

Одним из важных факторов фертильности является количество сперматозоидов, а уменьшение их количества может снизить вероятность успешной беременности [31]. Высказано предположение, что сперматогенез и созревание половых клеток зависят от степени цитотоксических и патологических поражений сперматогенных клеток [4, 32, 39]. Повреждение клеток происходит также под действием свободных радикалов и окислительного стресса, что связывают с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот в их плазматической мембране и очень низким уровнем цитоплазматических антиоксидантов [23, 39]. Основным эффектом перекисного окисления липидов во всех клетках, особенно в сперме, является нарушение структуры и функции органелл или клеточных мембран (процессы переноса ионов, текучесть и проницаемость, метаболические градиенты) [19, 24].

Арсенал лекарственных растений, применяемых в традиционной медицине для лечения заболеваний у мужчин, представлен в основном фитоадаптогенами (женьшень, родиола розовая, левзея сафлоровидная и др.) [2]. Однако, к сожалению, большинство из них имеют малый ресурсный потенциал на территории России [16]. В связи с этим актуальным является поиск лекарственных растений с достаточной сырьевой базой и имеющих потенциал к культивированию на территории нашей страны. В литературе описывается положительное воздействие лекарственных растений, и в частности ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.), на процессы сперматогенеза [1, 2, 4, 10, 22, 26, 34, 41]. Ярутка полевая имеет широкий ареал распространения на территории России, встречается повсеместно от Западной и Восточной Сибири до Дальнего Востока, на Кавказе на суходольных лугах, залежах, пустырях, на солонцах, является одним из наиболее часто встречаемых сорных растений [6, 13, 16, 28].

Ярутка полевая не является официнальным растением и используется только в народной медицине как мочегонное, противовоспалительное, потогонное, антигистаминное, гемостатическое, вяжущее средство, за рубежом как пищевое растение, масличная культура [8, 10, 13, 29]. Исследования показали, что ярутка обладает свойствами, повышающими фертильность у мужчин, антиоксидантной активностью, предотвращая образование свободных радикалов и перекисное окисление липидов, предупреждая повреждение сперматозоидов, усиливая активность гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси на разных уровнях, влияя на секрецию лютеинизирующего гормона и тестостерона [1, 2, 9, 18, 19, 25, 33, 35, 36]. Именно флавоноиды ярутки (апигенин, лютеолин-7-глюкозид, лютеолин и др.) являются мощными антиоксидантами, обусловливают противовоспалительные свойства за счет ингибирующего влияния на циклооксигеназу и липоксигеназу, подавляют выработку перекиси водорода и IgE, отвечающих за воспаление и аллергические реакции [21, 27, 30, 40, 42]. На основании обзора литературных данных следует отметить, что химический состав ярутки полевой изучен недостаточно. Однако известно, что трава ярутки содержит флавоноиды (гликозиды кверцетина, кемпферола, лютеолина, апигенина), тиогликозиды (синигрин, глюкокаппарин), витамин С, сапонины, изотиоцианаты, высокомолекулярные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, олеиновая, пальмитиновая, стеариновая, тетракозановая, эйкозеновая, эруковая и др.), в семенах – жирное масло [6, 11, 13]. Таким образом, более подробное фармакогностическое изучение данного растения и его биологической активности является актуальной задачей.

Цель исследования – изучение влияния травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) на характеристики репродуктивной системы самцов крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования использовали траву ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L), из которой готовили настой в соотношении 1:10, настаивали на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждали 30 мин, процеживали и применяли полученный раствор для исследования.

Эксперименты проводили на крысах самцах линии *Wistar* в возрасте 1,5 года (средний вес – 300,0–400,0 г), содержавшихся в стандартных условиях вивария кафедры физиологии и общей биологии ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий» МО РФ. Крысы контрольных ($n = 6$) и опытных

($n = 6$) групп содержались при 12-часовом световом дне на стандартном рационе с брикетированным кормом, при свободном доступе к воде и пище. В проведении поведенческих тестов были использованы эстрирующие самки крысы линии *Wistar* в возрасте 6 месяцев. В течение 21 дня опытной группе животных вводили внутрижелудочно через зонд настой травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) в объеме 1 мл/крысу (в пересчете на массу воздушно-сухого сырья 300 мг/кг веса), животные контрольной группы получали воду. При работе с экспериментальными животными руководствовались решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств».

Фармакологические исследования проводили согласно межгосударственному стандарту РФ ГОСТ 33647-2015 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)», положениям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Дизайн исследований одобрен биоэтической комиссией института.

Исследование полового поведения самцов крыс контрольной и опытной групп (в паре с интактными эстрирующими самками) проводилось в установке «открытое поле», модифицированной под «площадку зоосоциальных предпочтений» (ПЗП). Установка ПЗП представляла собой круглую арену с бортиками, разделенную непрозрачными пластиковыми перегородками на 4 отсека, соединяющихся в центре. В первом, втором и третьем отсеках были размещены соответственно: поилка, кормушка с зерном, пластиковый домик. Четвертый отсек установки был свободным, испытуемый самец был помещен в него за 20 мин до начала испытания. Позже испытуемая крыса-самка была помещена в центральную часть. Наблюдения за самцом после подсадки самки вели в течение 60 мин. Половое поведение изучали с помощью тестов, позволяющих количественно оценить выраженность половой мотивации и сексуальной активности самцов [15]. Половую мотивацию оценивали по показателям прекопуляторного поведения (поведенческие реакции, побуждающие партнера спариваться): латентному периоду первого «эмоционального» подхода самца к самке, обнюхивания, грумингу; количеству «эмоциональных» подходов к самке. При исследовании собственно полового поведения оценивали длительность половой активности (общий период времени, затраченного самцом на «ухаживание» за самкой, количество садок с интромиссиями) [5].

Оценку жизнеспособности сперматозоидов проводили в эякулятах крыс, которые получали, наркотизируя 5%-м раствором тиопентала натрия, вводимым внутримышечно. Затем животное фиксировали на плоской поверхности. Зрелые сперматозоиды получали из придатка семенника, изготавливая из него гомогенат на 5%-м растворе глюкозы (в объеме 1 мл), предварительно подогретом до температуры 37 °C. Затем в камере Горяева производился подсчет общего количество сперматозоидов (ОКС, млн), дегенеративных и неподвижных форм (%) [14].

Гистологическое исследование. Семенники крыс фиксировали в нейтральном 10%-м формалине по Лилли, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин. Готовили серию фронтальных срезов толщиной 10–12 мкм. Микроскопирование полученных гистологических препаратов проводилось при помощи светооптического микроскопа Микмед-5 (АО «ЛОМО», Россия). Фотографирование проводилось при помощи камеры Levenhuk C510 (5M pixels). Исследования структурных изменений семенников проводили в поле зрения микроскопа Микмед-5 (АО «ЛОМО», Россия) при увеличении в 100 (окуляр 10, объектив 10) и 400 раз (окуляр 10, объектив 40).

О генеративной функции извитых семенных канальцев судили на основании оценки диаметра поперечного сечения извитых семенных канальцев (мкм), а также индекса сперматогенеза (в 100 канальцах по 4-балльной системе фиксировали наличие в каждом канальце сперматогоний, сперматоцитов I и II порядков, сперматид и сперматозоидов) [5].

Для иммуноферментного определения концентрации тестостерона в сыворотке крови самцов крыс линии *Wistar* использовали набор реагентов «Тестостерон-ИФА-Бест» (АО «Вектор-Бест», Россия). Метод определения основан на одностадийном твердофазном конкурентном иммуноферментном анализе с использованием моноклональных антител к тестостерону. В лунках планшета при добавлении тестируемого образца происходит конкурентное связывание сывороточного тестостерона и тестостерона, конъюгированного с пероксидазой, моноклональными антителами к тестостерону, находящимися на внутренней поверхности лунок. Количество связавшегося конъюгата определяли по цветной реакции с использованием субстрата пероксидазы – перекиси водорода и хромогена – тетраметилбензидина. Интенсивность окрашивания обратно пропорциональна концентрации тестостерона в анализируемом образце. Измерение оптической плотности проводилось с помощью анализатора иммуноферментных реакций АИФР-01 УНИПЛАН (Россия) при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионного пакета прикладных программ STATISTICA 10 for Windows. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента для независимых выборок).

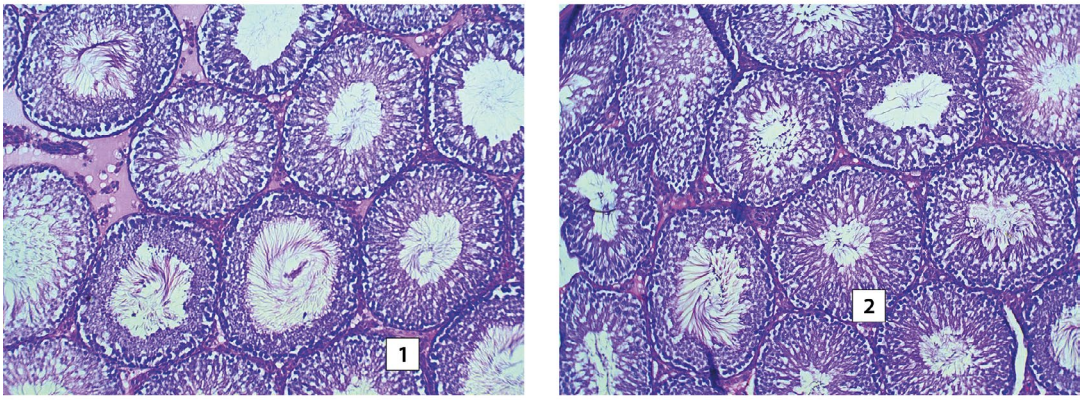
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования особенностей репродуктивного поведения животных на фоне курсового введения настоя травы ярутки полевой (*Thlaspi arvense* L.) представлены в таблице 1. У крыс опытной группы наблюдалось повышение процептивных и рецептивных мотиваций. Так, у самцов на фоне применения ярутки полевой определялось уменьшение на 27,3 % латентного периода первого «эмоционального» подхода к интактной крысе-самке, увеличение количества «эмоциональных» подходов на 24,8 % и повышение длительности периода «ухаживания» за самками на 42,2 %. Исследование собственно полового поведения показало увеличение количества покрытий самок более чем в два раза.

На следующем этапе был проведен микроскопический анализ эякулята крыс (таблица 2). Установлено, что на фоне курсового 21-дневного курса введения настоя травы ярутки полевой у самцов опытной группы количество сперматозоидов было значительно выше, чем у крыс контрольной группы ($p < 0,05$). Одновременно с этим обнаружено значительное снижение числа патологических и неподвижных форм сперматозоидов на 38 % и 31 % соответственно.

При гистологическом исследовании выявлено, что структурная организация семенников крыс контрольной группы соответствовала типичной для этих животных. На гистологических препаратах четко визуализируются плотно расположенные извитые семенные канальцы округлой формы (рисунок 1 А).

Между петлями извитых семенных канальцев располагается интерстициальная ткань, в которой определяются гемокапилляры, обеспечивающие обмен веществ между кровью и сперматогенным эпителием, а также группы клеток Лейдига. Сперматo-



А
A

Б
B

Рисунок 1. Извитые семенные канальцы семенников крыс контрольной (А) и опытной (Б) групп животных. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х100:

1 – интерстициальная ткань с клетками Лейдига, 2 – сперматогенный эпителий

Figure 1. Convoluted seminal tubules of testes of rats of control (A) and experimental (B) groups of animals. Hematoxylin-eosin staining, uv. x100:

1 – interstitial tissue with Leydig cells, 2 – spermatogenic epithelium

Таблица 1. Показатели половой мотивации и сексуальной активности самцов крыс на фоне введения настоя травы ярутки полевой в течение 21 суток (*M* ± *m*)

Table 1. Indicators of sexual motivation and sexual activity of male rats against the background of the introduction of an infusion of herba *Thlaspi arvense* L. for 21 days (*M* ± *m*)

Группа Group	Латентный период первого подхода к самке, с Latent period of the first approach to the female, s	Количество «эмоциональных» подходов к самке, шт The number of «emotional» approaches to the female, pcs	Общее время ухаживания, с Total courtship time, s	Количество садок, шт Number of cages, pcs
Контрольная Control	6,6 ± 1,8	24,2 ± 1,02	716,4 ± 90,3	0,8 ± 0,1
Опытная Experimental	4,8 ± 1,3	29,4 ± 1,3	1022,6 ± 174,4*	2,7 ± 0,2*

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Note. * Statistically significant differences compared to the control group at $p < 0.05$.

генный эпителий канальцев расположен на базальной мембране и образован сперматогенными клетками на разных стадиях сперматогенеза. В просвете канальцев часто определяются нормальные и зрелые сперматозоиды.

Таблица 2. Показатели спермограммы крыс до и после применения настоя травы ярутки полевой

Table 2. Spermogram indicators of rats before and after the application of the infusion of herba *Thlaspi arvense* L.

Группа Group	Общее число сперматозоидов, млн Total number of spermatozoa, mln	Патологические формы, % Pathological forms, %	Неподвижные формы, % Fixed forms, %
Контрольная Control	9,12 ± 2,6	25,8 ± 3,2	45,4 ± 8,9
Опытная Experimental	12,5 ± 2,4*	16,1 ± 2,0*	31,3 ± 5,4*

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Note. * Statistically significant differences compared to the control group at $p < 0.05$.

Морфологическая картина семенников крыс опытной группы (рисунок 1 Б) отличается значительной толщиной эпителиосперматогенного слоя, обусловленной наличием клеток всех стадий сперматогенеза (сперматогонии, первичные сперматоциты, сперматиды, спераматозоиды). Диаметр извитых семенных канальцев крыс опытной группы был шире.

Результаты проведенного морфометрического анализа семенников контрольной и опытной групп представлены в таблице 3. Морфометрические показатели (диаметр извитых семенных канальцев, высота сперматогенного эпителия, индекс сперматогенеза) на фоне курсового приема настоя травы ярутки полевой значительно отличаются от результатов контрольной группы исследования.

Толщина сперматогенного эпителия (таблица 3) у крыс экспериментальной группы на фоне внутрижелудочного введения настоя травы ярутки полевой увеличилась по сравнению с контрольной группой на 100 % ($p < 0,05$), а диаметр поперечного сечения извитых семенных канальцев – на 15 % ($p < 0,05$). В семенниках опытных крыс по сравнению с группой контроля увеличивается индекс сперматогенеза ($p < 0,05$). Этот показатель, отражающий количество генераций сперматогенных клеток в стенке извитых семенных канальцев, является важнейшим количественным показателем, характеризующим генеративную активность семенника.

Проведен иммуноферментный анализ по определению уровня тестостерона в сыворотке крови контрольной и опытной групп животных (таблица 4).

Таблица 3. Морфофизиологические показатели сперматогенеза крыс после курсового приема настоя травы ярутки полевой ($M \pm m$)

Table 3. Morphophysiological parameters of rat spermatogenesis after course administration of infusion of herba *Thlaspi arvense* L. ($M \pm m$)

Наименование показателя Parametrs	Контрольная группа Control group	Опытная группа Experimental group
Толщина сперматогенного эпителия (мкм) Thickness of spermatogenic epithelium (mcm)	41,79 ± 3,36	83,76 ± 8,6*
Диаметр поперечного сечения извитых семенных канальцев (мкм) Diameter of the cross-section of the convoluted seminal tubules (mcm)	149,51 ± 6,49	171,97 ± 6,5*
Индекс сперматогенеза (число) Spermatogenesis index (number)	3,25 ± 0,07	4,69 ± 0,06*

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Note. * Statistically significant differences compared to the control group at $p < 0.05$.

Таблица 4. Иммуноферментные показатели концентрации тестостерона в сыворотке крови животных на фоне введения настоя травы ярутки полевой

Table 4. Enzyme immunoassay indicators of testosterone concentration in the blood serum of animals against the background of the introduction of the infusion of herba *Thlaspi arvense* L.

Группа Group	Уровень тестостерона, нмоль/л Testosterone levels, nmol/l
Контрольная Control	3,96 ± 0,36
Опытная Experimental	4,89 ± 0,43*

Примечание. * Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой при $p < 0,05$.

Note. * Statistically significant differences compared to the control group at $p < 0.05$.

Результаты анализа показали увеличение концентрации тестостерона в сыворотке крови опытной группы животных под влиянием настоя травы ярутки полевой, что имеет важное значение, так как уровень тестостерона, как наиболее важного андрогенного гормона, оказывает прямое влияние на деление стволовых клеток и дифференцировку сперматогенных клеток. Вероятно, биологически активные вещества ярутки полевой напрямую влияют на клетки Лейдига, стимулируя секрецию тестостерона. При этом исследования последних лет показали, что входящие в состав ярутки полевой флавоноиды, производные лютеолина, являются естествен-

ными ингибиторами ароматазы, которая способствует уменьшению объема преобразования мужского гормона в эстроген и, следовательно, способствует росту тестостерона [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом полученные результаты позволяют сделать заключение о повышении фертильности крыс на фоне курсового введения настоя травы ярутки полевой, о чем свидетельствует увеличение содержания тестостерона в крови, улучшение показателей спермограммы и морфофизиологических характеристик сперматогенеза в семенниках крыс. Выявлено статистически значимое увеличение толщины сперматогенного эпителия, диаметра поперечного сечения извитых семенных канальцев и индекса сперматогенеза по сравнению с контрольной группой животных. Обобщая полученные результаты, можно отметить, что настой травы ярутки полевой оказывает положительное влияние на показатели половой мотивации и сексуальной активности самцов, протекторное действие на сперматогенез, механизм действия которого может заключаться в способности тормозить процессы перекисного окисления липидов и мембранодеструкции за счет прямого и опосредованного антиоксидантного и мембранопротекторного действия.

Таким образом, ярутка полевая является перспективным для изучения лекарственным растением, так как способна оказывать положительное влияние на либидо, количество и подвижность сперматозоидов, выработку половых гормонов, сперматогенез, а также на гипофизарно-гонадную ось, что связано с содержанием в ней комплекса биологически активных веществ. Поэтому целесообразным является более подробное изучение химического состава и биологической активности ярутки полевой с целью обоснования возможности применения ее в практической медицине и решения вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрияненков А. В. Изучение фармакологической эффективности густых экстрактов ярутки полевой и эспарцета песчаного на модели доброкачественной гиперплазии предстательной железы у крыс. *Scientific Journal «ScienceRise»*. 2015;10(4):46–51. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.52263.
2. Барнаулов О. Д. Фитотерапия при импотенции: обзор лекарственных растений и их композиций, применяемых для профилактики и лечения нарушений репродуктивных функций у мужчин. СПб.: Изд-во Н.-Л.; 2012. 416 с.
3. Браузи М. Тренды фармакотерапии в урологии. Инновации и обращение к прошлому. В сб.: XI конгресс Профессиональной ассоциации андрологов России. *Эффективная фармакотерапия*. 2016;23:32–33.
4. Галимов Ш. Н., Громенко Д. С., Юлдашев В. Л. Фархутдинов Р. Г., Галимова Э. Ф. Азбука мужского здоровья. Уфа: ДизайнПолиграфСервис; 2009. 24 с.
5. Гетманенко А. Ю., Бугаева Л. И., Спасов А. А., Лебедева С. А., Кузубова Е. А., Мальцев М. С. Исследование полового поведения и сперматогенеза у крыс-самцов с экспериментальным дефицитом магния. *Вестник ВолгГМУ*. 2016;4(60):20–23.
6. Губанов И. А., Киселева К. В., Новиков В. С., Тихомирова В. М. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 2. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). М.: Товарищество научных изданий КМК; 2003. 328 с.
7. Зайченко А. В., Тацкий Ю. А., Коротков В. А., Коваленко Е. Н., Андрияненков А. В., Кухтенко А. С. Морфологическая оценка простатопротекторного действия свечей с масляным экстрактом маклюры в эксперименте. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2014;2:28-31.
8. Кирилюк А. А., Петрище Т. Л. Особенности влияния пищевых продуктов и их компонентов на фармакологическую активность лекарственных средств. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2017;1:51–64.
9. Наумов Н. П., Щеплев П. А., Полозов В. В. Роль антиоксидантов в профилактике мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2019;20(1):22–28. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-22-29.
10. Павлов В. Н., Кутлияров Л. М., Хайретдинов А. В., и др. Фитотерапия и мужское здоровье. Уфа: Травы Башкирии; 2008. 32 с.
11. Полухина Т. С., Шатрова М. С., Бешенцева А. В. Ярутка полевая (*Thlaspi arvence* L.) – перспективный источник биологически активных веществ. В сб.: III Международной научно-практической конференции «Инновационное развитие современной науки: проблемы, закономерности, перспективы». Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г. Ю.). 2017. С. 270–272.
12. Сивков А. В., Синюхин В. Н., Ощепков В. Н., Разумов С. В., Медведев А. А., Чирун Н. В. Роль цитокинов в диагностике хронического простатита. *Урология*. 2003;6:25–28.
13. Буданцев А. Л., ред. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Том 2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. СПб; М.: Товарищество научных изданий КМК; 2009. 129 с.
14. Хабриев Р. У., ред. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Изд-во Медицина; 2005. 832 с.
15. Субботина С. Н., Парфёнова А. А., Юдин М. А., Быкова А. Ф. Сравнительный анализ информативности методов оценки полового поведения самцов крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2020;70(2):277–288. DOI: 10.31857/S0044467720020124.
16. Эбель Т. В., Михайлова С. И. Распространение ярутки полевой (*Thlaspi arvensis L.,* Brassicaceae) в агроценозах Сибирского Федерального округа и с подкарантинной продукцией. *Вестник КрасГАУ*. 2021;1:56–61. DOI: 10.36718/1819-4036-2021-1-56-61.
17. Alahmadi B. A. Effect of Herbal Medicine on Fertility Potential in Experimental Animals – an Update Review. *Materia Socio Medica*. 2020;32(2):140–147. DOI: 10.5455/msm.2020.32.140-147.
18. Allen J. A., Diemer T., Janus P., Hales K. H., Hales D. B. Bacterial endotoxin lipopolysaccharide and reactive oxygen species inhibit Leydig cell steroidogenesis via perturbation of mitochondria. *Endocrine*. 2004;25(3):265–275. DOI: 10.1385/ENDO:25:3:265.
19. Aitken R. J. Free radicals, lipid peroxidation and sperm function. *Reproduction, Fertility and Development*. 1995;7(4):659–668. DOI: 10.1071/rd9950659.
20. Nguyen B. H., Hoang L., Cao T. N., Minh Q. P., Jannini E. A. Testosterone and aging male, a perspective from a developing country. *The Aging Male*. 2023;26(1):2223712. DOI: 10.1080/13685538.2023.2223712.
21. Bennett J. P., Gomperts B. D., Wollenweber E. Inhibitory effects of natural flavonoids on secretion from mast cells and neutrophils. *Arzneimittelforschung*. 1981;31(3):433–437.
22. Boroujeni S. N., Bossaghzadeh F., Malamiri F. A., Esmaeili A., Moudi E. The most important medicinal plants affecting sperm and testosterone production: a systematic review. *JBRA Assisted Reproduction*. 2022;26(3):522–530. DOI: 10.5935/1518-0557.20210108.
23. Brody S. A. Мужское бесплодие и окислительный стресс: роль диеты, образа жизни и пищевых добавок. *Андрология и генитальная хирургия*. 2014;15(3):33–41. DOI: 10.17650/2070-9781-2014-3-33-41.
24. Gebreegziabher Y., Marcos E., McKinon W., Rogers G. Sperm characteristics of endurance trained cyclists. *International Journal of Sports Medicine*. 2004;25(4):247–251. DOI: 10.1055/s-2004-819933.

25. Geva E., Bartoov B., Zabludovsky N., Lessing J. B., Lerner-Geva L., Amit A. The effect of antioxidant treatment on human spermatozoa and fertilization rate in an in vitro fertilization program. *Fertility and Sterility*. 1996;66(3):430–434. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)58514-8.
26. Razaq S., Ibraheem M. R., Hashim S. S. Effect of *Lepidium sativum* aqueous crude extract in some fertility parameters in mice. *International Journal of Science and Research*. 2015;6:260–266. DOI: 10.21275/ART20176549.
27. Kim H. P., Son K. H., Chang H. W., Kang S. S. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2004;96(3):229–245. DOI: 10.1254/jphs.crj04003x.
28. Kubiak A., Wolna-Maruwka A., Niewiadomska A., Pilarska A. A. The Problem of Weed Infestation of Agricultural Plantations vs. the Assumptions of the European Biodiversity Strategy. *Agronomy*. 2022;12(8):1808. DOI: 10.3390/agronomy12081808.
29. Liu J., Chen M., Zhang Y., Zheng B. Analyses of the oil content, fatty acid composition, and antioxidant activity in seeds of *Thlaspi arvense* L. from different provenances and correlations with environmental factors. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*. 2022;9:11. DOI: 10.1186/s40538-021-00276-x.
30. Mencherini T., Cau A., Bianco G., Della Loggia R., Aquino R. P., Autore G. An extract of *Apium graveolens* var. dulce leaves: structure of the major constituent, apiin, and its anti-inflammatory properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2007;59(6):891–897. DOI: 10.1211/jpp.59.6.0016.
31. Mathes M., Kastrick E., Sayles H., Gustin S. How low is too low? Postwash total motile sperm count effect on pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Human Fertility*. 2023;26(5):1108–1113. DOI: 10.1080/14647273.2022.2137858.
32. Modaresi M., Messripour M., Rajaei R. Effect of cinnamon extract on the number of spermatocyte and spermatozoa cells in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*. 2010;26(1):83–90. DOI: 10.22092/ijmapr.2010.6983.
33. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097.
34. Monageng E., Offor U., Takalani N. B., Mohlala K., Opuwari C. S. A Review on the Impact of Oxidative Stress and Medicinal Plants on Leydig Cells. *Antioxidants*. 2023;12(8):1559. DOI: 10.3390/antiox12081559.
35. Oi Y., Imafuku M., Shishido C., Iwai K., Kominato Yu., Nishimura S. Garlic supplementation increases testicular testosterone and decreases plasma corticosterone in rats fed a high protein diet. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(8):2150–2156. DOI: 10.1093/jn/131.8.2150.
36. Ralebona N., Sewani-Rusike C., Nkeh-Chungag B. Effects of ethanolic extract of *Garcinia kola* on sexual behaviour and sperm parameters in male Wistar rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;6:1077–1082. DOI: 10.5897/AJPP11.652.
37. Kanabar R., Mazur A., Plum A., Schmied J. Correlates of testosterone change as men age. *The Aging Male*. 2022;25(1):29–40. DOI: 10.1080/13685538.2021.2023493.
38. Santangelo C., Varì R., Scazzocchio B., Di Benedetto R., Filesi C., Masella R. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2007;43(4):394–405.
39. Santos F. W., Graça D. L., Zeni G., Rocha J. B. T., Weis S. N., Favero A. M., Nogueira C. W. Sub-chronic administration of diphenyl diselenide potentiates cadmium-induced testicular damage in mice. *Reproductive Toxicology*. 2006;22(3):546–550. DOI: 10.1016/j.reprotox.2005.12.009.
40. Silván A. M., Abad M. J., Bermejo P., Villar A. Effects of compounds extracted from Santolina oblongifolia on TXB_2 release in human platelets. *Inflammopharmacology*. 1998;6(3):255–263. DOI: 10.1007/s10787-998-0024-2.
41. Sokolik O. P., Prozorova G. O. Current view on the problem of treating fibrocystic breast disease in terms of herbal medicine. *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(2):77–85. DOI: 10.3897/rrpharmacology.8.79286.
42. Sultana S., Ahmed S., Jahangir T., Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. *Cancer Letters*. 2005;221(1):11–20. DOI: 10.1016/j.canlet.2004.07.030.
43. Jang T. L., Schaeffer A. J. The role of cytokines in prostatitis. *World Journal of Urology*. 2003;21:95–99. DOI: 10.1007/s00345-003-0335-2.
44. Van Coppenolle F., Le Bourhis X., Carpentier F., Delaby G., Cousse H., Raynaud J.-P., Dupouy J.-P., Prevarskaya N. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: Comparison with finasteride. *The Prostate*. 2000;43(1):49–58. DOI: 10.1002/(sici)1097-0045(20000401)43:1<49::aid-pros7>3.0.co;2-j.
45. Yahyazadeh A., Altunkaynak B. Z. Protective effects of luteolin on rat testis following exposure to 900 MHz electromagnetic field. *Biotechnic & Histochemistry*. 2019;94(4):298–307. DOI: 10.1080/10520295.2019.1566568.
46. Zou Y., Sun Q., Li J., Yang C., Yang J., Zhang L. Effects of E/Z isomers of lycopene on experimental prostatic hyperplasia in mice. *Fitoterapia*. 2014;99:211–217. DOI: 10.1016/j.fitote.2014.09.013.

REFERENS

1. Andriyanenkov A. V. Study of the pharmacological efficacy of thick extracts of field yarutka and sandy esparcet on a model of benign prostatic hyperplasia in rats. *Scientific Journal "ScienceRise"*. 2015;10(4):46–51. (In Russ.) DOI: 10.15587/2313-8416.2015.52263.
2. Barnaulov O. D. Phytotherapy for impotence: a review of medicinal plants and their compositions used for the prevention and treatment of reproductive disorders in men. St. Petersburg: Publishing House N.-L.; 2012. 416 p. (In Russ.)
3. Brauzi M. Trends of pharmacotherapy in urology. Innovation and turning to the past. In: XI Congress of the Professional Association of Andrologists of Russia. *Effective pharmacotherapy*. 2016;23:32–33. (In Russ.)
4. Galimov Sh. N., Gromenko D. S., Yuldashev V. L., Farkhutdinov R. G., Galimova E. F. The ABC of men's health. Ufa: DizainPoligrafServis; 2009. 24 p. (In Russ.)
5. Getmanenko A. Yu., Bugaeva L. I., Spasov A. A., Lebedeva S. A., Kuzubova E. A., Maltsev M. S. Study of of sexual behavior and spermatogenesis in male rats with experimental magnesium deficiency. *Journal of VolgSMU*. 2016;4(60):20–23. (In Russ.)
6. Gubanov I. A., Kiseleva K. V., Novikov V. S., Tikhomirova V. M. Illustrated determinant of plants of Central Russia. Volume 2. Angiosperms (dicotyledons: deciduous). Moscow: KMK Scientific Press Ltd.; 2003. 328 p. (In Russ.)
7. Zaichenko A. V., Tatsky Yu. A., Korotkov V. A., Kovalenko E. N., Andriyanenkov A. V., Kukhtenko A. S. Morphological assessment of prostate protective activity of suppositories with maclura pomifera oil extract. *Experimental and clinical urology*. 2014;2:28–31. (In Russ.)
8. Kirilyuk A. A., Petrishche T. L. Peculiarities of the influence of food products and their components on the pharmacological activity of medicines. Current problems of *health care and medical statistics*. 2017;1:51–64. (In Russ.)
9. Naumov N. P., Shcheplev P. A., Polozov V. V. The role of antioxidants in the prevention of male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2019;20(1):22–28. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-22-29.
10. Pavlov V. N., Kutliyarov L. M., Khayretdinov A. V., et al. Phytotherapy and men's health. Ufa: Travy Bashkirii; 2008. 32 p. (In Russ.)
11. Polukhina T. S., Shatrova M. S., Beshentseva A. V. Yarutka polevaya (*Thlaspi arvence* L.) is a promising source of biologically active substances. In: III International Scientific and Practical Conference "Innovative development of modern science: problems, patterns, prospects". Penza: Nauka i Prosveshchenie (IP Gulyaev G. Yu.). 2017. P. 270–272. (In Russ.)
12. Sivkov A. V., Sinyukhin V. N., Oshchepkov V. N., Razumov S. V., Medvedev A. A., Chirun N. V. The role of cytokines in the diagnosis of chronic prostatitis. *Urologiia*. 2003;6:25–28. (In Russ.)
13. Budantsev A. L., editor. Plant resources of Russia: Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Volume 2. Families Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. St. Petersburg; Moscow: KMK Scientific Press Ltd.; 2009. 129 p. (In Russ.)

14. Khabriev R. U., editor. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. Moscow: Izd-vo Meditsina; 2005. 832 p. (In Russ.)
15. Subbotina S. N., Parfenova A. A., Yudin M. A., Bykova A. F. Comparative analysis of the informativeness of methodsfor assessing the sexual behavior of male rats. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2020;70(2):277–288. (In Russ.) DOI: 10.31857/S0044467720020124.
16. Ebel T. V., Mikhaylova S. I. The distribution of field pennycress (*Thlaspi arvense* L., Brassicaceae)in the agrocenosis of Siberian Federal district and with quarantined products. *The Bulletin of KrasGAU*. 2021;1:56–61. (In Russ.) DOI: 10.36718/1819-4036-2021-1-56-61.
17. Alahmadi B. A. Effect of Herbal Medicine on Fertility Potential in Experimental Animals – an Update Review. *Materia Socio Medica*. 2020;32(2):140–147. DOI: 10.5455/msm.2020.32.140-147.
18. Allen J. A., Diemer T., Janus P., Hales K. H., Hales D. B. Bacterial endotoxin lipopolysaccharide and reactive oxygen species inhibit Leydig cell steroidogenesis via perturbation of mitochondria. *Endocrine*. 2004;25(3):265–275. DOI: 10.1385/ENDO:25:3:265.
19. Aitken R. J. Free radicals, lipid peroxidation and sperm function. *Reproduction, Fertility and Development*. 1995;7(4):659–668. DOI: 10.1071/rd9950659.
20. Nguyen B. H., Hoang L., Cao T. N., Minh Q. P., Jannini E. A. Testosterone and aging male, a perspective from a developing country. *The Aging Male*. 2023;26(1):2223712. DOI: 10.1080/13685538.2023.2223712.
21. Bennett J. P., Gomperts B. D., Wollenweber E. Inhibitory effects of natural flavonoids on secretion from mast cells and neutrophils. *Arzneimittelforschung*. 1981;31(3):433–437.
22. Boroujeni S. N., Bossaghzadeh F., Malamiri F. A., Esmaeili A., Moudi E. The most important medicinal plants affecting sperm and testosterone production: a systematic review. *JBRA Assisted Reproduction*. 2022;26(3):522–530. DOI: 10.5935/1518-0557.20210108.
23. Brody S. A. Male factor infertility and oxidative stress: role of diet, lifestyle and nutritional supplements. *Andrology and Genital Surgery*. 2014;15(3):33–41. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2014-3-33-41.
24. Gebreegziabher Y., Marcos E., McKinon W., Rogers G. Sperm characteristics of endurance trained cyclists. *International Journal of Sports Medicine*. 2004;25(4):247–251. DOI: 10.1055/s-2004-819933.
25. Geva E., Bartoov B., Zabludovsky N., Lessing J. B., Lerner-Geva L., Amit A. The effect of antioxidant treatment on human spermatozoa and fertilization rate in an in vitro fertilization program. *Fertility and Sterility*. 1996;66(3):430–434. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)58514-8.
26. Razaq S., Ibraheem M. R., Hashim S. S. Effect of *Lepidium sativum* aqueous crude extract in some fertility parameters in mice. *International Journal of Science and Research*. 2015;6:260–266. DOI: 10.21275/ART20176549.
27. Kim H. P., Son K. H., Chang H. W., Kang S. S. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *Journal of Pharmacological Sciences*. 2004;96(3):229–245. DOI: 10.1254/jphs.crj04003x.
28. Kubiak A., Wolna-Maruwka A., Niewiadomska A., Pilarska A. A. The Problem of Weed Infestation of Agricultural Plantations vs. the Assumptions of the European Biodiversity Strategy. *Agronomy*. 2022;12(8):1808. DOI: 10.3390/agronomy12081808.
29. Liu J., Chen M., Zhang Y., Zheng B. Analyses of the oil content, fatty acid composition, and antioxidant activity in seeds of *Thlaspi arvense* L. from different provenances and correlations with environmental factors. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*. 2022;9:11. DOI: 10.1186/s40538-021-00276-x.
30. Mencherini T., Cau A., Bianco G., Della Loggia R., Aquino R. P., Autore G. An extract of *Apium graveolens* var. dulce leaves: structure of the major constituent, apiin, and its anti-inflammatory properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2007;59(6):891–897. DOI: 10.1211/jpp.59.6.0016.
31. Mathes M., Kastrick E., Sayles H., Gustin S. How low is too low? Postwash total motile sperm count effect on pregnancy outcomes in intrauterine insemination. *Human Fertility*. 2023;26(5):1108–1113. DOI: 10.1080/14647273.2022.2137858.
32. Modaresi M., Messripour M., Rajaei R. Effect of cinnamon extract on the number of spermatocyte and spermatozoa cells in mice. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants Research*. 2010;26(1):83–90. DOI: 10.22092/ijmapr.2010.6983.
33. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097.
34. Monageng E., Offor U., Takalani N. B., Mohlala K., Opuwari C. S. A Review on the Impact of Oxidative Stress and Medicinal Plants on Leydig Cells. *Antioxidants*. 2023;12(8):1559. DOI: 10.3390/antiox12081559.
35. Oi Y., Imafuku M., Shishido C., Iwai K., Kominato Yu., Nishimura S. Garlic supplementation increases testicular testosterone and decreases plasma corticosterone in rats fed a high protein diet. *The Journal of Nutrition*. 2001;131(8):2150–2156. DOI: 10.1093/jn/131.8.2150.
36. Ralebona N., Sewani-Rusike C., Nkeh-Chungag B. Effects of ethanolic extract of *Garcinia kola* on sexual behaviour and sperm parameters in male Wistar rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012;6:1077–1082. DOI: 10.5897/AJPP11.652.
37. Kanabar R., Mazur A., Plum A., Schmied J. Correlates of testosterone change as men age. *The Aging Male*. 2022;25(1):29–40. DOI: 10.1080/13685538.2021.2023493.
38. Santangelo C., Varì R., Scazzocchio B., Di Benedetto R., Filesi C., Masella R. Polyphenols, intracellular signalling and inflammation. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*. 2007;43(4):394–405.
39. Santos F. W., Graça D. L., Zeni G., Rocha J. B. T., Weis S. N., Favero A. M., Nogueira C. W. Sub-chronic administration of diphenyl diselenide potentiates cadmium-induced testicular damage in mice. *Reproductive Toxicology*. 2006;22(3):546–550. DOI: 10.1016/j.reprotox.2005.12.009.
40. Silván A. M., Abad M. J., Bermejo P., Villar A. Effects of compounds extracted from Santolina oblongifolia on TXB_2 release in human platelets. *Inflammopharmacology*. 1998;6(3):255–263. DOI: 10.1007/s10787-998-0024-2.
41. Sokolik O. P., Prozorova G. O. Current view on the problem of treating fibrocystic breast disease in terms of herbal medicine. *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(2):77–85. DOI: 10.3897/rrpharmacology.8.79286.
42. Sultana S., Ahmed S., Jahangir T., Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. *Cancer Letters*. 2005;221(1):11–20. DOI: 10.1016/j.canlet.2004.07.030.
43. Jang T. L., Schaeffer A. J. The role of cytokines in prostatitis. *World Journal of Urology*. 2003;21:95–99. DOI: 10.1007/s00345-003-0335-2.
44. Van Coppenolle F., Le Bourhis X., Carpentier F., Delaby G., Cousse H., Raynaud J.-P., Dupouy J.-P., Prevarskaya N. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon®) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: Comparison with finasteride. *The Prostate*. 2000;43(1):49–58. DOI: 10.1002/(sici)1097-0045(20000401)43:1<49::aid-pros7>3.0.co;2-j.
45. Yahyazadeh A., Altunkaynak B. Z. Protective effects of luteolin on rat testis following exposure to 900 MHz electromagnetic field. *Biotechnic & Histochemistry*. 2019;94(4):298–307. DOI: 10.1080/10520295.2019.1566568.
46. Zou Y., Sun Q., Li J., Yang C., Yang J., Zhang L. Effects of E/Z isomers of lycopene on experimental prostatic hyperplasia in mice. *Fitoterapia*. 2014;99:211–217. DOI: 10.1016/j.fitote.2014.09.013.