

ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДГУЗНИКОВ В МЛАДЕНЧЕСТВЕ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПОСЛЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Элиэзер Гирш

*Криобанк и Андро-лаборатория,
Израиль*

Для корреспонденции:
e-mail: eligirsh@yahoo.com

Ներկայացվեց/Получено/Received **21.07.2024**
Գրախոսվեց/Рецензировано/Accepted **28.08.2024**
Տպագրվեց/Опубликовано/Published **15.10.2024**
DOI 10.54235/27382737-2024.v4.2-142

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире общий коэффициент репродуктивных функций понижается с каждым годом [Carlsen et al., 1992; Levine et al., 2017]. На сегодняшний день известно множество различных общепризнанных причин снижения репродуктивных функций человека. К этим причинам можно отнести такие внешние факторы, как питание или процесс дыхания [Bieniek et al., 2016; Ramlau-Hansen et al., 2007], факторы, связанные с местом работы и стрессом [Xia et al., 2005; Nargund, 2015; Abu-Musa et al., 2007], чрезмерной физической активностью или отсутствием физической нагрузки [Gaskins et al., 2015], т.е. с нездоровым образом жизни. Нельзя исключить и факторы внутренние, такие как возраст [Girsh et al., 2008; Murray et al., 2014], сопутствующие заболевания [Shiraishi et al., 2010; Sermondade et al., 2013], генетика и эпигенетика [Gosden et al., 2003]. Возможно, на снижение репродуктивной функции оказывают влияние и другие, пока неизвестные факторы. Недавно было высказано предположение,

Абстракт

Общий уровень рождаемости постоянно снижается по всему миру по ряду причин. В этом обзоре обобщены данные, свидетельствующие о том, что использование одноразовых подгузников для новорожденных и младенцев может нанести репродуктивный вред во взрослом возрасте. Более 70 лет назад были разработаны одноразовые синтетические водонепроницаемые детские подгузники, главным образом, для снижения нагрузки на работающих матерей. Современные подгузники имеют такую же оригинальную конструкцию, в которой содержится одна единица одноразового материала, обернутого вокруг промежности для сбора мочи и кала. Такая конструкция приводит к повышению температуры внутри подгузника на 2–4°C, что может нанести вред функционированию и развитию репродуктивных клеток. Более того, стандартный шаблон подгузника способствует свободному прохождению фекалий, в том числе фекальных бактерий, к половым органам, что может привести к урогенитальному инфицированию и репродуктивным нарушениям. Имеющиеся ограниченные клинические данные свидетельствуют о том, что использование подгузников в младенчестве может оказывать негативное влияние на фертильность после полового созревания. Существует острая необходимость в дополнительных исследованиях для лучшей оценки влияния подгузников на репродуктивное здоровье.

Ключевые слова. Одноразовые подгузники, мужское бесплодие, температура, фертильность

что отсутствие естественного отбора, которое наблюдается из поколения в поколение, также может быть значимой причиной снижения репродуктивных функций [Girsh, 2018]. Дополнительным возможным фактором снижения фертильности может являться использование подгузников для младенцев. Оно может оказаться негативным фактором для будущих репродуктивных функций после полового созревания. Этот вопрос поднимается в данной статье.

Одноразовые синтетические подгузники для младенцев были изобретены и впервые поступили в продажу более 70 лет назад. Первое изобретение было названо “rampers” (от англ. слова to ramp – баловать, изнеживать). Это название вошло в обиход и употребляется намного шире, чем просто торговая марка. Использование подгузников на мировом рынке в настоящее время составляет около 75 миллиардов долларов, и рост рынка составляет около 7% в год. Однако на протяжении 70 лет, помимо улучшения материалов для абсорбции жидкостей и разновидностей типа ткани, в изделие не было вне-

сено никаких реальных концептуальных изменений. В принципе, современные одноразовые подгузники имеют всё ту же оригинальную, удобную и простую в использовании конструкцию, включающую в себя единый блок одноразового материала, который оборачивается вокруг промежности для сбора мочи и фекалий. Однако, было показано, что такая конструкция одноразовых подгузников вызывает увеличение $T^{\circ}C$ в области гениталий на $2-4^{\circ}C$ [Partsch et al., 2000; Grove et al., 2002] и, возможно, приводит к инфицированию урогенитального тракта за счет перемещения фекалий и, соответственно, фекальных бактерий к половым органам.

Использование одноразовых подгузников, безусловно, очень удобно для родителей и малышей, однако вопрос о возможном влиянии на здоровье малышей никогда детально не изучался.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ПОЛОВЫЕ ОРГАНЫ

Температура тела в среднем составляет $36.4^{\circ}C$, она может подниматься до 38 и больше градусов при заболеваниях, что отрицательно влияет на качество сперматозоидов [Carlsen et al., 2003; Sergerie et al., 2007]. В то же время температура скротума составляет $32-34^{\circ}C$, то есть на 3-4 градуса ниже, чем температура тела. Это понижение температуры скротума достигается внешним охлаждением и необходимо для нормального развития тестикул и сперматогенеза. У взрослых повышение температуры гениталий является негативным фактором мужской фертильности [Sergerie et al., 2007] и даже описаны попытки использования как метод для мужской контрацепции [Kandeel and Swerdloff, 1988; Mieusset and Vujan, 1994]. Также, концентрация сперматозоидов постепенно снижалась, когда мужчины носили обтянутую одежду и, постепенно увеличивалась, когда мужчины возвращались к свободной одежде [Sanger and Friman, 1990]. Влияние повышения температуры гениталий в младенческом возрасте до сих пор не изучалось. Было доказано, что хлопковые и синтетические одноразовые подгузники повышают температуру скротума на 2 и 3 градуса соответственно [Partsch et al., 2000; Grove et al., 2002]. Исследование показало, что у младенцев, которые носят синтетические, а не хлопковые одноразовые подгузники, наблюдается значительное увеличение температуры скротума (тестикул). Следует отметить, что в младенческом возрасте ещё не происходит сперматогенез, он появляется годами позже, одновременно с половым созреванием. В месте с тем, в научной литературе нет данных о возможном влиянии повышенной температуры скротума в младенчестве на репродуктивные функции после полового созревания.

Существуют три эндокринных стадии мужского "полового созревания" под влиянием волновой секреции тестостерона. Первая волна тестостерона наблюдается во время эмбрионального развития (10-24 недели беременности) и влияет на развитие мужской

половой системы. Вторая волна тестостерона начинается с момента рождения и заканчивается в возрасте полугодия. Этот период связан с трансформацией гоноцитов (фетальных стволовых половых клеток) в тёмные сперматогонии Ad, а затем в светлые Ap (зрелые стволовые половые клетки), которые образуют самовоспроизводящийся пул (склад) клеток, способствующий будущему сперматогенезу [Simorangkir et al., 2005; Mechlin and Kogan, 2014]. Далее, в возрасте от 3 до 5 лет, начинается дифференциация Ap сперматогоний в первичные сперматоциты, и наступает первая стадия мейоза [Mechlin and Kogan, 2014]. Третья волна тестостерона происходит в период 9-14 лет и длится примерно до 50 лет, затем уровень тестостерона медленно снижается [Harman et al., 2001].

Известная младенческая патология - крипторхидизм, когда одно или оба яичка не опускаются в мошонку после рождения и остаются на разном уровне ингинального канала, становится причиной бесплодия, если тестикулы не опущены в скротум до возраста 6 месяцев [Hadziselimovic and Herzog, 2001]. В неопущенных в скротум тестикулах существенно ниже количество тёмных сперматогоний (Ad) по сравнению с их количеством в опущенных, что является высоким риском бесплодия в дальнейшем [Hadziselimovic and Hoecht, 2008]. Одно из объяснений бесплодия при крипторхидизме это негативное влияние температуры тела на тестикулы в младенчестве, на дифференциацию и пролиферацию сперматогоний. На стадии дифференциации и пролиферации гоноцитов и Ad сперматогоний стволовые клетки чувствительны к повышению температуры [Ivell, 2007]. Было показано, что из-за недостатка количества Ad стволовых клеток в младенческом возрасте, выработка сперматозоидов, достигнув возраста 20 лет у этих мужчин, была в 25 раз ниже, чем выработка у мужчин, у которых Ad стволовые клетки были в достаточном количестве в младенчестве [Docampo and Hadziselimovic, 2015].

Обобщая эту информацию, можно предположить, что использование в младенческом возрасте подгузников, которые повышают температуру скротума на несколько градусов, возможно, имеет отрицательное влияние на фертильность после полового созревания.

ИНФИЦИРОВАНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

Генитальный тракт не стерилен, и в нём обитает микробиом в симбиозе с нашим организмом. Наиболее распространенными бактериями вагинального микробного сообщества являются лактобактерии (*L. iners*, *L. jensenii*, *L. helveticus*) [Ursell et al., 2014], которые поддерживают кислотно-щелочной баланс и тем самым затрудняют другим, внешним микроорганизмам, развиваться и размножаться. Если количество внешних бактерий (например, фекальных бактерий) велико, то баланс вагинального микробиома нарушается, что может привести к острому воспалительному процессу урогенитальной системы, с возможным осложнением в виде хронического воспаления.

Семейства бактерий фекального происхождения делятся на шесть основных групп, в которые входят хорошо известные виды, такие как *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Helicobacter*, *Streptococcus*, *Mycobacterium*, *Actinomycetes*, *Campylobacter* и другие. Часть этих бактерий (*Enterococcus*, *Enterobacter*, *Helicobacter*, *Campylobacter*) устойчивы к антибиотикам. Достигнув половых путей, эти микробы могут инфицировать их и проникать в более глубокие и отдалённые отделы организма.

В подгузниках, фекалии, особенно в мягком состоянии или разжиженном мочой, легко попадают в передний отсек подгузника и, тем самым, увеличивают вероятность инфицирования урогенитального тракта фекальной флорой. В этом возрасте младенцы ещё не могут объяснить в словах чувство боли или дискомфорта. Единственным способом выражения дискомфорта является плач, причина которого нам, взрослым, не всегда понятна. Определить, что именно мешает младенцу, зачастую трудно. Как правило, половина инфицированных младенцев асимптоматичны [Gill and Schutze, 1999]. В большинстве случаев причиной воспаления урогенитального тракта в педиатрии являются бактерии фекального происхождения, *E. coli* и *E. faecalis*.

Инфекция мочевыводящих путей (UTI) является одной из наиболее частых бактериальных инфекций у детей в возрасте до года [Shrestha et al., 2019; Greenhow et al., 2014; Hum et al., 2022; Shaikh et al., 2008]. Примерно у десяти процентов детей раннего возраста UTI сопутствует установленная бактериемия.

Недавно было высказано предположение, что микробиота гениталий, кишечника и полости рта влияет на развитие эндометриоза [Sobstyl et al., 2023]. Анализ генитальных мазков женщин с отрицательным исходом ЭКО показал наличие *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*. В то же время, 86% пар с положительным исходом ЭКО показали микробиологически отрицательные результаты [Ricci et al., 2018]. Момент инфильтрации этих бактерий не установлен. К сожалению, на сегодняшний день не имеется научных работ, исследующих связь фекальной контаминации половых путей в детском возрасте и воспалительных процессов эндометрия и фаллопиевых труб в зрелом возрасте.

Было показано, что следствием бактериоспермии, частично интестинального происхождения, у мужчин является повышение фрагментации ДНК сперматозоидов, снижение концентрации сперматозоидов, их общая и прогрессивная подвижность, а также изменение состава протаминов [Zeyad et al., 2018]. В той же работе было показано, что частота оплодотворения ооцитов сперматозоидами от пациентов с бактериоспермией существенно снижена по сравнению с пациентами, у которых не обнаружена бактериоспермия. Связь этой патологии в зрелом возрасте с фекальной контаминацией гениталий в детские годы так и не проверена до сегодняшнего дня.

Одноразовые подгузники нового типа, новой конфигурации, учитывая возможные проблемы здоровья, связанные с использованием одноразовых подгузников нынешней конфигурации, помогут улучшить качество гигиены и способствовать здоровью последующих поколений.

POTENTIAL EFFECTS OF DIAPER USE IN INFANCY ON REPRODUCTIVE FUNCTIONS AFTER PUBERTY

Eliezer Hirsch

Cryobank and Andro-laboratory, Barzilai Medical Center (Ashkelon, Israel)

Abstract

The global birth rate has been steadily declining due to a variety of factors. This review summarizes data suggesting that the use of disposable diapers for newborns and infants may cause reproductive harm in adulthood. Over 70 years ago, disposable synthetic waterproof diapers were developed

primarily to reduce the workload of working mothers. Modern diapers retain the same original design, consisting of a single unit of disposable material wrapped around the groin to collect urine and feces. This design leads to an increase in temperature inside the diaper by 2–4°C, which may impair the functioning and development of reproductive cells. Furthermore, the standard diaper design facilitates the free movement of feces, including fecal bacteria, to the genital area, potentially causing urogenital infections and reproductive disorders. Limited clinical data suggest that the use of diapers during infancy may negatively affect fertility after puberty. There is an urgent need for further research to better assess the impact of diaper use on reproductive health.

ՄԱՆԿՈՒԹՅԱՆ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՏԱԿԴԻՐՆԵՐԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՐԱՐՏԱԳՐՈՂԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՆԵՐԻ ԿՐԱ ՍԵՆԱՀԱՍՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆՆԻՑ ՀԵՏՈ

Էլիեզեր Հիրշ

Կրիոբանկ և Անդրոլաբորատորիա, Բարզիլայ բժշկական կենտրոն (Աշկելոն, Իսրայել)

Ամփոփագիր

Ամբողջ աշխարհում ծնելիության մակարդակը կայունորեն նվազում է մի շարք գործոնների ազդեցությամբ: Այս ակնարկը համախմբում է տվյալներ, որոնք առաջարկում են, որ նորածինների և մանկահասակ երեխաների համար նախատեսված մեկանգամյա օգտագործ-

ման տակդիրները կարող են վերարտադրողական մասս հասցնել մեծահասակ տարիքում: Ավելի քան 70 տարի առաջ ստեղծվել են միանգամյա օգտագործման սինթետիկ անջրանցիկ տակդիրներ՝ հիմնականում աշխատող մայրերի բեռը նվազեցնելու նպատակով: Ժամանակակից տակդիրները պահպանում են նույն սկզբնական ձևավորումը՝ բաղկացած մեկ միավորի միանգամյա օգտագործման նյութից, որը փաթաթվում է ածուկի շրջանում՝ միզի և կղանքի հավաքման նպատակով: Այս ձևավորումը հանգեցնում է տակդիրի ներսում ջերմաստիճանի բարձրացման 2-4°C-ով, ինչը կարող է խանգարել վերարտադրողական բջիջների գործունեությունը և զարգացումը: Բացի այդ, տակդիրի ստանդարտ ձևավորումը հեշտացնում է կղանքի, այդ թվում՝ ֆեկալային բակտերիաների, ազատ

անցումը դեպի սեռական օրգաններ, ինչը կարող է հանգեցնել ուրոգենիտալ վարակների և վերարտադրողական խանգարումների: Սահմանափակ կլինիկական տվյալները ենթադրում են, որ մանկության շրջանում տակդիրների օգտագործումը կարող է բացասաբար ազդել պտղաբերու-

թյան վրա սեռահասունությունից հետո: Կա հրատապ անհրաժեշտություն հետազոտությունների, որպեսզի ավելի լավ գնահատվի տակդիրների օգտագործման ազդեցությունը վերարտադրողական առողջության վրա:

Список литературы

1. Abu-Musa AA, Nassar AH, Hannoun AB, Usta IM. Effect of the Lebanese civil war on sperm parameters. *Fertil Steril*. 2007; 88(6):1579-1582. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.067>.
2. Bieniek JM, Kashanian JA, Deibert CM, Grober ED, Lo KC, Brannigan RE, Sandlow JL, Jarvi KA. Influence of increasing body mass index on semen and reproductive hormonal parameters in a multi-institutional cohort of subfertile men. *Fertil Steril*. 2016; 106(5):1070-1075. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.06.041>.
3. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992; 305(6854):609-613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>.
4. Carlsen E, Andersson A-M, Petersen JH, Skakkebaek NE. History of febrile illness and variation in semen quality. *Hum Reprod*. 2003; 18(10):2089-2092. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg412>.
5. Docampo MJ, Hadziselimovic F. Molecular pathology of cryptorchidism-induced infertility. *Sex Dev*. 2015; 9(5):269-278. <https://doi.org/10.1159/000442059>.
6. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche MC, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med*. 2015; 49(4):265-270. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091644>.
7. Gill MA, Schutze GE. Citrobacter urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18(10):889-892. <https://doi.org/10.1097/00006454-199910000-00010>.
8. Girsh E, Katz N, Genkin L, Girtler O, Bocker J, Bezdin S, Barr I. Male age influences oocyte-donor program results. *J Assist Reprod Genet*. 2008; 25(4):137-143. <https://doi.org/10.1007/s10815-008-9215-4>.
9. Girsh E. Infertility: What is our direction? *Austin Andrology*. 2018; 3(1):1020.
10. Gosden R, Trasler J, Lucifero D, Faddy M. Rare congenital disorders, imprinted genes, and assisted reproductive technology. *Lancet*. 2003; 361(9373):1975-1977. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13592-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13592-1).
11. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33(6):595-599. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000225>.
12. Grove GL, Grove MJ, Bates NT, Wagman LM, Leyden JJ. Scrotal temperatures do not differ among young boys wearing disposable or reusable diapers. *Skin Res Technol*. 2002; 8(4):260-270. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2002.00336.x>.
13. Hadziselimovic F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. *Lancet*. 2001; 358:1156-1157. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06274-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06274-2).
14. Hadziselimovic F, Hoecht B. Testicular histology related to fertility outcome and postpubertal hormone status in cryptorchidism. *Klin Padiatr*. 2008; 220(5):302-307. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993194>.
15. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(2):724-731. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.2.7219>.
16. Hum S, Liu H, Shaikh N. Risk factors for the development of febrile recurrences in children with a history of urinary tract infection. *J Pediatr*. 2022; 243:152-157. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.12.037>.
17. Ivell R. Lifestyle impact and the biology of human scrotum. *Reprod Biol Endocrinol*. 2007; <https://doi.org/10.1186/1477-7827-5-15>.
18. Kandeel FR, Swerdloff RS. Role of temperature in regulation of spermatogenesis and the use of heating as a method for contraception. *Fertil Steril*. 1988; 49:1-23. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)59640-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)59640-x).
19. Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Mindlis I, Pinotti R, Swan SH. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017; 23(6):646-659. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx022>.
20. Mechlin CW, Kogan BA. What lessons can be learned from testicular histology in undescended testes? *Transl Androl Urol*. 2014; 3(4):365-369. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.10.01>.
21. Mieusset R, Bujan L. The potential of mild testicular heating as a safe, effective and reversible contraceptive method for men. *Inter J Androl*. 1994; 17:186-191. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1994.tb01241.x>.
22. Murray A, Schoemaker MJ, Bennett CE, Ennis S, Macpherson JN, Jones M, Morris DH, Orr N, Ashworth A, Jacobs PA, Swerdloff AJ. Population-based estimates of the prevalence of FMR1 expansion mutations in women with early menopause and primary ovarian insufficiency. *Genet Med*. 2014; 16:19-24.
23. Nargund VH. Effects of psychological stress on male fertility. *Nat Rev Urol*. 2015; 12(7):373-382. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.112>.
24. Partsch CJ, Aukamp M, Sippell WG. Scrotal temperature is increased in disposable plastic lined nappies. *Arch Dis Child*. 2000; 83(4):364-368. <https://doi.org/10.1136/adc.83.4.364>.
25. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP. Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. *Hum Reprod*. 2007; 22(1):188-196. <https://doi.org/10.1093/humrep/del364>.
26. Ricci S, De Giorgi S, Lazzeri E, Luddi A, Rossi S, Piomboni P, De Leo V, Pozzi G. Impact of asymptomatic genital tract infections on in vitro fertilization (IVF) outcome. *PLoS ONE*. 2018; 13(11):e0207684. <https://doi.org/10.1111/aji.13147>.
27. Sanger WG, Friman PC. Fit of underwear and male spermatogenesis: a pilot investigation. *Reprod Toxicol*. 1990; 4:229-232. [https://doi.org/10.1016/0890-6238\(90\)90063-2](https://doi.org/10.1016/0890-6238(90)90063-2).
28. Sergerie M, Mieusset R, Croute F, Daudin M, Bujan L. High risk of temporary alteration of semen parameters after recent acute febrile illness. *Fertil Steril*. 2007; 88:970.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.12.045>.

29. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, Wely MV, Cao J, Martini AC, Eskandar M, Chavarro JE, Koloszar S, Twigt JM, Ramlau-Hansen CH, Borges Jr B, Lotti F, Steegers-Theunissen RPM, Zorn B, Polotsky AJ, La Vignera S, Eskenazi B, Tremellen K, Magnusdottir V, Fejes I, Hercberg S, Lévy R, Czernichow S. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013; 19(3):221-231. <https://doi.org/10.1093/humupd/dms050>.
30. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27(4):302-308. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31815e4122>.
31. Shiraishi M, Haruna M, Matsuzaki M, Ota E, Murayama R, Murashima S. Association between the serum folate levels and tea consumption during pregnancy. *Biosci Trends*. 2010; 4(5):225-230.
32. Shrestha LB, Baral R, Poudel P, Khanal B. Clinical, etiological and antimicrobial susceptibility profile of pediatric urinary tract infections in a tertiary care hospital of Nepal. *BMC Pediatr*. 2019; 19(1):36. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1410-1>.
33. Simorangkir DR, Marshall GR, Ehmcke JJ, Schlatt S, Plant TM. Prepubertal expansion of dark and pale type A spermatogonia in the Rhesus monkey (*Macaca mulatta*) results from proliferation during infantile and juvenile development in a relatively gonadotropin independent manner. *Biol Reprod*. 2005; 73:1109-1115. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.044404>.
34. Sobstyl A, Chałupnik A, Mertowska P, Grywalska E. How Do Microorganisms Influence the Development of Endometriosis? Participation of Genital, Intestinal and Oral Microbiota in Metabolic Regulation and Immunopathogenesis of Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(13):10920. <https://doi.org/10.3390/ijms241310920>
35. Ursell LK, Gunawardana M, Chang S, Mullen M, Moss JA, Herold BC, Keller MJ, McDonald D, Gonzales A, Knight R, Baum MM. Comparison of the vaginal microbial communities in women with recurrent genital HSV receiving acyclovir intravaginal rings. *Antiviral Res*. 2014; 102:87-94. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.12.004>.
36. Xia Y, Cheng S, Bian Q, Xu L, Collins MD, Chang HC, Song L, Liu J, Wang Sh, X. Wang X. Genotoxic effects on spermatozoa of carbaryl-exposed workers. *Toxicol Sci*. 2005; 85(1):615-623. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi066>.
37. Zeyad A, Hamad MF, Hammadeh ME. The effects of bacterial infection on human sperm nuclear protamine P1/P2 ratio and DNA integrity. *Andrologia*. 2018; 50(20): <https://doi.org/10.1111/and.12841>.