

Роль и место антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия

Д.И.Трухан^{✉1}, Д.Г.Макушин^{1,2}

¹ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Минздрава России. 644099, Россия, Омск, ул. Ленина, д. 12;

²ФГБУЗ Западно-Сибирский медицинский центр ФМБА России. 644033, Россия, Омск, ул. Красный путь, д. 127, корп. 1

В статье рассмотрено влияние различных антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие, антиоксиданты, Синергин, Сперотон.

✉dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Макушин Д.Г. Роль и место антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 37–43.

Role and position of antioxidants in complex therapy of male infertility

D.I.Trukhan^{✉1}, D.G.Makushin^{1,2}

¹Omsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation. 644099, Russian Federation, Omsk, ul. Lenina, d. 12;

²West Siberian medical center of FMBA of Russia. 644033, Russian Federation, Omsk, ul. Krasnyi put', d. 127, korp. 1

The article considers the influence of various antioxidants in the treatment of male infertility

Key words: male infertility, antioxidants, Sinergin, Speroton.

✉dmitry_trukhan@mail.ru

For citation: Trukhan D.I., Makushin D.G. The article considers the influence of various antioxidants in the treatment of male infertility. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (7): 37–43.

Бесплодием, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), считается неспособность соматически здоровой семейной пары репродуктивного возраста, сексуально активной, не применяющей контрацептивных средств достичь зачатия в течение 12 мес регулярной половой жизни [1, 2].

На сегодняшний день бесплодие – не только актуальная медицинская, но и социальная мировая проблема. Около 15% сексуально активных пар, по данным ВОЗ, обращаются за медицинской помощью по поводу бесплодия [1–3]. Частота бесплодных браков в мире катастрофически растет: в Европе и США она составляет 15%, в Канаде – 17%, а в России приближается к 20% [4–6].

В последнее время мужское бесплодие сравнялось по частоте с женским – частота «мужского» фактора в семейном бесплодии достигает 40–50% и продолжает увеличиваться [5–12]. Прогноз в отношении «мужского» фактора семейного бесплодия сегодня неутешительный, поскольку в популяции здоровых мужчин на протяжении последних 50 лет отмечается прогрессивное снижение количества и качества сперматозоидов [1, 13–15], что нашло свое отражение в последнем 5-м пересмотре референтных показателей эякулята репродуктивно здоровых мужчин (ВОЗ, 2010) [2].

Проблема мужского бесплодия активно изучается во всем мире, так, в базе данных PubMed по состоянию на октябрь 2015 г. по запросу «male infertility» (мужское бесплодие) имеется 38 120 статей, из них более 700 работ, опубликованных в текущем году [16]. Установлено, что причины мужского бесплодия так же, как и женского, очень разнообразны. В числе причин мужского бесплодия рассматриваются эякуляторные, сексуальные, анатомические изменения в строении половых органов, эндокринные расстройства, воспалительные процессы, иммунные нарушения, различные нарушения сперматогенеза, факторы внешней среды, профессиональные вредности и многое другое.

Идиопатическое мужское бесплодие

За последнее десятилетие выяснены этиология, патогенез, разработаны эффективные методы лечения многих заболеваний и патологических состояний, приводящих к мужскому бесплодию. Вместе с тем в 40–60% случаев имеется единственная аномалия – патологическая спермограмма, а других аномалий при комплексном объективном и лабораторном исследовании не определяется.

Бесплодие с невыявленными (неизвестными) причинами нарушения фертильности называют неуточненным, или идиопатическим [1, 2, 4]. Согласно современным данным, частота идиопатического мужского бесплодия в Европе составляет до 31–44% от всех случаев мужского бесплодия [3, 4, 17], в России она выше, что связано с низким качеством этиологической диагностики мужского бесплодия [5, 6, 8, 18].

Идиопатические формы мужского бесплодия могут быть вызваны такими факторами, как хронический стресс [17, 19, 20], эндокринные нарушения вследствие загрязнения окружающей среды [21–28], хронические интоксикации [29, 30], генетические аномалии [3, 4, 31, 32].

Оксидативный стресс

Рост бесплодия в экономически развитых странах связывают с воздействием на репродуктивную систему целого ряда неблагоприятных алиментарных, психологических и медико-социальных факторов, ведущих к повышению общей морбидности современной популяции, среди которых в настоящее время бесспорным лидером является метаболический синдром [33–36]. Он часто приводит к сахарному диабету типа 2 и андрогенному дефициту у мужчин и в результате существенно повышает риск развития у них оксидативного спермального стресса [33, 37, 38], который рассматривается в качестве одного из наиболее важных патогенетических механизмов развития мужского бесплодия.

Причиной развития оксидативного (окислительного) стресса является аномальное накопление молекул, содержащих кислород в невозстановленной форме (reactive oxygen species), – активных форм кислорода (АФК). В норме появление АФК сбалансировано действием различных антиоксидантных систем, однако при заболеваниях в ткани яичек имеет место избыток АФК, которые поражают чувствительные к окислительному стрессу клетки сперматогенеза. Наиболее активно синтез АФК происходит в лейкоцитах и незрелых гаметтах, что объясняет подтвержденное рядом исследований значение окислительного стресса в развитии бесплодия при воспалительных заболеваниях мужской половой системы, варикоцеле и гормональных нарушениях [39–41]. Антиоксидантная система семенных канальцев включает в себя ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), мелкие молекулы (токоферолы, каротины, аскорбиновую кислоту)

и белки-хелаторы (трансферрин, лактоферрин, церулоплазмин) [39, 42, 43].

При развитии дисбаланса и усилении окислительного стресса АФК выходят из-под контроля антиоксидантной системы, повреждают разные структуры клеток сперматогенеза, включая дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), мембраны и различные внутриклеточные белки. Результатом этого процесса в яичках является повреждение сперматозоидов, приводящее к их гибели, нарушениям структуры и/или функциональных качеств (подвижности и способности к оплодотворению) [44–47].

Потенциальной причиной идиопатического бесплодия является дефицит микроэлементов и витаминов в организме. В ряде исследований продемонстрировано, что именно дефицит витаминов и микроэлементов (либо нарушение их обмена) в результате изменения среды обитания современного человека, характера его питания и образа жизни усугубляет оксидативный стресс и обуславливает развитие нарушений в репродуктивной системе мужчин [3, 38, 48–51]. Участие оксидативного стресса в патогенезе мужского бесплодия предопределило изучение эффективности различных антиоксидантов (витаминов, микроэлементов) в лечении данного заболевания [5, 18, 52–55]. Антиоксиданты защищают организм от свободных радикалов, которые образуются в организме в ходе как физиологических, так и патологических процессов [56].

Нутрицевтики

Витамины и микроэлементы относятся к нутрицевтикам – одной из подгрупп биологически активных добавок (БАД). Две другие подгруппы представлены парафармацевтиками и пробиотиками. Нутрицевтики – это природные ингредиенты пищи, такие как витамины или близкие их предшественники (например, бета-каротин и другие каротиноиды), полиненасыщенные жирные кислоты, некоторые минеральные вещества и микроэлементы – кальций, железо, цинк, селен, магний, йод, фтор, отдельные аминокислоты, некоторые моно- и дисахариды, пищевые волокна (целлюлоза, пектины и т.п.) и ряд других компонентов. В нашей стране фармацевтические продукты, содержащие витамины и микроэлементы, длительное время было принято регистрировать только как лекарственные препараты. Другая ситуация сложилась в большинстве стран Европы, где витамины и микроэлементы считаются добавками к пище, которые могут продаваться и в супермаркетах, только если их дозировка остается в необходимых пределах [57].

Наиболее оптимальным считается использование комплексных нутрицевтиков. Рассмотрим основные компоненты, входящие в их состав.

Витамин С. Высокоэффективный антиоксидант. Даже в небольших количествах витамин С защищает основные молекулы организма – белки, липиды (жиры), углеводы, нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) – от повреждения свободными радикалами и активными формами кислорода. Восстанавливает убихинон и витамин Е. Содержание витамина С в семенной жидкости мужчин, страдающих бесплодием, значительно ниже, чем у здоровых [39]. Резкое сокращение потребления витамина С здоровыми мужчинами приводит к значительному снижению подвижности сперматозоидов [58]. Прием витамина С позволяет улучшить показатели спермограммы. По данным сравнительного исследования, участники которого страдали идиопатическим бесплодием и получали плацебо или витамин С в дозах 200 и 1000 мг в день, именно в двух последних группах было отмечено значительное увеличение как общего числа, так и подвижности сперматозоидов [59]. Прием витамина С мужчинами приводит к снижению повреждения генетического материала сперматозоидов [60]. Отмечены положительные ассоциации между приемом витамина С и

числом сперматозоидов, что выражается в увеличении их общего количества, плотности спермы и числа подвижных сперматозоидов [61].

Витамин Е. Витамин Е (альфа-токоферол) – один из наиболее хорошо известных липофильных антиоксидантов. Витамин Е является универсальным протектором клеточных мембран от окислительного повреждения. Он занимает такое положение в мембране, которое препятствует контакту кислорода с ненасыщенными липидами мембран (образование гидрофобных комплексов). Это защищает биомембраны от их перекисной деструкции. Мембраностабилизирующее действие витамина проявляется и в его свойстве предохранять от окисления SH-группы мембранных белков.

Антиоксидантные свойства токоферола обусловлены и способностью подвижного гидроксила хроманового ядра его молекулы непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами кислорода (O_2 , HO, HO_2), свободными радикалами ненасыщенных жирных кислот (RO , RO_2) и перекисями жирных кислот. Его антиоксидантное действие заключается также в способности защищать от окисления двойные связи в молекулах каротина и витамина А. Кроме этого, токоферол контролирует синтез каталазы и пероксидазы, участвующих в ликвидации перекисей. Витамин Е (совместно с аскорбатом) способствует включению селена в состав активного центра глутатионпероксидазы, тем самым он активизирует ферментативную антиоксидантную защиту (глутатионпероксидаза обезвреживает гидропероксиды липидов).

Токоферол является не только антиоксидантом, но и антигипоксантом, что объясняется его способностью стабилизировать митохондриальную мембрану и экономить потребление кислорода клетками. Важно также отметить, что витамин Е контролирует биосинтез убихинона – компонента дыхательной цепи и главного антиоксиданта митохондрий.

Окисленная форма витамина Е может реагировать с донорами водорода (например, с аскорбиновой кислотой) и таким образом вновь переходить в восстановленную форму. Под влиянием витамина Е происходит синтез гонадотропных гормонов. Витамин Е имеет наиболее широкое применение в лечении мужского бесплодия в клинической практике [38, 48, 53–55, 62–67]. Витамин Е повышает жизнеспособность сперматозоидов, увеличивает их подвижность и концентрацию, уменьшается количество сперматозоидов с поврежденным генетическим аппаратом, эффективен при астенозооспермии и олигоастенозооспермии. Прием витамина Е снижает коэффициент оксидативного стресса в ткани яичек, положительно влияет на способность сперматозоидов проникать в яйцеклетку [62, 67]. Включение в состав комплексной терапии витамина Е достоверно повышает частоту зачатия у бесплодных пар.

Рутин (Витамин Р). Является мощным природным антиоксидантом. Защищает капилляры, уменьшает их повышенную проницаемость, укрепляет стенки сосудов, уменьшая их отечность и воспаление, в результате улучшается кровоснабжение всего организма. Обладает антиагрегационным действием, что способствует улучшению микроциркуляции во всех органах и тканях. Прием рутина снижает степень венозной недостаточности. Полезен пациентам с сахарным диабетом и другими заболеваниями, связанными с оксидативным стрессом [68].

Бета-каротин. Участвует в антиоксидантной защите организма и является предшественником витамина А, который также борется со свободными радикалами. Бета-каротин способствует укреплению иммунитета, снижает риск инфекционных заболеваний, нивелирует действие вредных факторов окружающей среды (электромагнитные излучения, химические загрязнения), а также повышает адаптационные возможности организма и устойчиво-

вость к стрессам. Бета-каротин необходим для роста и созревания клеток и нормального функционирования половых желез [69–71]. В проведенных исследованиях отмечена положительная корреляция между уровнями витамина А в семенной жидкости и подвижностью сперматозоидов [72], а также между уровнем потребления с пищей каротиноидов и концентрацией сперматозоидов [73].

Убихинон (коэнзим Q₁₀). Убихинон – уникальный липофильный антиоксидант, который требуется каждой живой клетке организма. Обычно антиоксиданты, защищая организм от свободных радикалов, необратимо окисляются. В отличие от них молекулы Q₁₀ используются многократно. Кроме того, убихинон восстанавливает активность витамина Е. Убихинон способствует замедлению процессов старения, эффективен при астеническом синдроме и синдроме хронической усталости [74–76].

Убихинон участвует в выработке энергии в митохондриях и поэтому необходим сперматозоидам, чьи энергетические потребности особенно высоки [77–79]. Убихинон определяется в хорошо измеримых концентрациях в спермоплазме, где он выполняет важные метаболические и антиокислительные функции. В многочисленных исследованиях [80–86] отмечено, что убихинон способствует увеличению общего количества сперматозоидов, их подвижности, уменьшению доли деформированных клеток. Уровень убихинона коррелирует с маркерами окислительного стресса сперматозоидов. Убихинон ингибирует перекисное окисление липидов клеточных мембран, обеспечивая сохранность ДНК [54, 79, 83]. При поли- и олигозооспермии убихинон может выступать как антиоксидант, так и прооксидант, перенося электроны на молекулярный кислород с образованием супероксид-аниона [42, 77, 85].

Убихинон и витамин Е в сочетании с оперативным вмешательством продемонстрировали более высокую эффективность восстановления параметров эякулята, нежели при варикоцелэктомии без комбинации с микронутриентами [64, 80, 81]. Применение убихинона у инфертильных мужчин сопровождается наряду с повышением двигательной активности сперматозоидов нормализацией баланса окислительных и антиокислительных процессов в сперме и уменьшением содержания биомаркера окислительного повреждения ДНК 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина [84].

Ликопин. Липофильный антиоксидант ликопин у мужчин снижает окислительный стресс в сперме, улучшая качественные и количественные показатели. Установлено, что потребление ликопина замедляет развитие доброкачественной гиперплазии простаты [87–89].

Все перечисленные антиоксиданты входят в состав нутрицевтика Синергин® (ЗАО «АКВИОН», Россия). Наличие в составе Синергина как водорастворимых, так и липофильных антиоксидантов дает возможность нейтрализовать свободные радикалы во всех клетках и тканях организма [90]. Благодаря наличию в своем составе 6 мощных природных антиоксидантов Синергин® эффективно защищает мужскую (и женскую) половую систему наряду с иммунной, эндокринной, сосудистой системами организма от негативного действия свободных радикалов. Прием антиоксидантов будет особенно полезен в период подготовки к зачатию следующим категориям пациентов:

- 1) жителям городов;
- 2) мужчинам и женщинам старше 35 лет;
- 3) лицам, страдающим хроническими заболеваниями;
- 4) женщинам, принимающим комбинированные оральные контрацептивы или после завершения их приема.

Синергин® принимают по 2 капсулы 1 раз в день во время еды. Продолжительность приема – 1–3 мес.

Витамин Е входит в состав другого нутрицевтика Сперотон® (ЗАО «АКВИОН», Россия), способствующего восстановлению нарушенной репродуктивной функции и увеличению мужской фертильности. К другим компонен-

там Сперотона относятся витамин В₉ (фолиевая кислота), L-карнитин, цинк и селен.

Витамин В₉ (фолиевая кислота). Фолиевая кислота играет важную роль в сперматогенезе, влияя на объем эякулята и качество спермы. Прием фолиевой кислоты помогает уменьшить количество дефектных сперматозоидов, а следовательно, снижает риск рождения ребенка с генными аномалиями [91].

L-карнитин. L-карнитин (левокарнитин, витамин В₁₁) рассматривается в качестве одного из ведущих химических агентов, способных препятствовать оксидантному воздействию на сперматозоиды [37]. В многочисленных исследованиях [37, 85, 92–102] показано, что L-карнитин увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, стимулирует их созревание, способствует уменьшению количества их атипичных (патологических) форм. L-карнитин защищает мембраны сперматозоидов и ДНК от индуцированного активными формами кислорода апоптоза [93, 95, 99]. Снижение уровней карнитина сопровождается подавлением подвижности сперматозоидов [94]. Прием L-карнитина приводит к увеличению концентрации сперматозоидов в эякуляте [93].

Цинк. К роли цинка в развитии и функционировании мужской половой системы в течение длительного времени приковано значительное внимание [103–114]. Цинк является необходимым компонентом для синтеза основного мужского гормона тестостерона и фолликулостимулирующего гормона, которые отвечают за выработку спермы [103–107]. Цинк играет важную роль в нормальном развитии яичек [107]. Он является кофактором более чем 80 ферментов и имеет большое значение для устойчивости таких макромолекул, как РНК и ДНК, а также для синтеза белка, деления клеток и стабильности клеточных мембран [107, 108]. Кроме того, цинк входит в состав супероксиддисмутазы, одного из ключевых антиоксидантных ферментов. Концентрация цинка в мужской половой системе значительно превышает таковую в других органах и тканях. Цинк преимущественно секретируется предстательной железой, однако он также в существенном количестве содержится в созревающих сперматозоидах, где его концентрация взаимосвязана с уровнем потребления кислорода и стабильностью ядерного хроматина [105]. Цинк активирует глутатионпероксидазу, которая необходима для нормального созревания и подвижности сперматозоидов, а также участвует в регуляции активности других ферментов спермоплазмы, способствует регуляции процессов коагуляции и разжижения эякулята [110].

Дефицит цинка может приводить к серьезному повреждению яичек: атрофии канальцев и торможению дифференцировки сперматид [103, 109]. Прием цинка большими идиопатическим мужским бесплодием в течение 45–50 дней приводит к существенному увеличению концентрации сперматозоидов, а также повышению уровней тестостерона крови [104, 106]. Назначение препаратов цинка мужчинам с астено- и/или олигозооспермией приводит к улучшению большинства показателей спермограммы, включая концентрацию сперматозоидов, их подвижность и число морфологически нормальных форм [107]. Витамины А и Е признаны синергистами цинка, взаимно биохимически усиливающими метаболизм и терапевтический эффект [115, 116].

Селен. Необходим для работы половой системы, является активным антиоксидантом, особенно если поступает в организм одновременно с витамином Е [117, 118]. Селен замещает серу в составе аминокислот цистеина и метионина. Селен входит в состав более чем 20 ферментов, объединяемых названием «селенопротеины». Функции многих из этих ферментов связаны с антиоксидантной системой организма [119]. Наиболее активным антиоксидантом, нейтрализующим АФК, является глутатионпероксидаза. Дан-

ный фермент включает в себя селен, кроме того, его активность зависит от витамина Е [39]. Глутатионпероксидаза в значительном количестве содержится в среднем сегменте сперматозоидов и является крайне важной для сохранения нормального строения и функции последних. В многочисленных исследованиях продемонстрировано, что селен повышает подвижность сперматозоидов и способствует увеличению их количества, а дефицит селена приводит к ухудшению качества спермы и снижению либидо [63, 66, 86, 94, 112–114, 119].

В настоящее время селен также активно изучают в качестве вещества, способного предотвращать развитие различных форм рака, включая рак простаты, легких, толстой кишки и желудка [120].

Таким образом, все компоненты препарата Сперотон® способствуют восстановлению нарушенной репродуктивной функции и увеличению мужской фертильности. Принимать Сперотон® целесообразно при планировании зачатия и в комплексной терапии мужского бесплодия. Препарат принимают после еды, растворив содержимое одного саше-пакета примерно в стакане воды комнатной температуры. При растворении получается непрозрачный напиток белого цвета с апельсиновым вкусом. Прием Сперотона желательно начинать за несколько месяцев до предполагаемого зачатия. Оптимальная длительность курса – 3 мес. Это связано с тем, что время созревания сперматозоидов составляет 72 дня и вещества, которые положительно действуют на сперматогенез, должны поступать в организм в течение всего этого периода.

Эффективность Сперотона при лечении мужского бесплодия продемонстрирована в ряде клинических исследований [53, 121–123]. В этих исследованиях показано, что Сперотон® (до 2014 г. – Спематон®) позволяет повысить мужскую фертильность, улучшая функциональное состояние мужской репродуктивной системы: улучшает качественные и количественные показатели спермограммы (улучшает морфологию сперматозоидов, увеличивает их подвижность, концентрацию и объем эякулята) и восполняет недостаток витамина Е и цинка. В проведенных исследованиях аллергических реакций на применение Сперотона не отмечалось.

Проблему бесплодия в паре целесообразно решать не изолированно, а совместно урологам и гинекологам, специалистам двух смежных специальностей. В двух исследованиях отмечена эффективность применения в бесплодных парах нутрицевтика Сперотон® у мужчин в сочетании с применением у женщин нутрицевтика Прегнотон® [53, 121].

Таким образом, применение антиоксидантов в лечении мужского бесплодия является оправданным. Тот факт, что эффективность многих антиоксидантов в качестве монотерапии была подтверждена не во всех работах, может указывать на то, что их эффекты оказались недостаточно сильными для того, чтобы быть выявленными в рамках этих исследований. В приведенных исследованиях изучался эффект различных антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия. И можно отметить, что наиболее эффективными являются схемы лечения, в которых используются комбинации различных антиоксидантных препаратов.

Литература/References

1. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
2. Examination and processing of human semen. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2010.
3. Wong WY, Thomas CMG, Merkus JM et al. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril* 2000; 73: 435–42.
4. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GRA et al. Male Infertility Guideline. European Association of Urology 2013.

5. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. / Kalinchenko S.Iu., Tiuzikov I.A. Prakticheskaja andrologija. M.: Prakticheskaja meditsina, 2009. [in Russian]
6. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. / Sukhikh G.T., Nazarenko T.A. Bsploдныйi brak. Rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media, 2010. [in Russian]
7. Жебентяев А.А. Мужское бесплодие. Вестн. Витебского государственного медицинского университета, 2008; 2: 76–83. / Zhebentiaev A.A. Muzhskoe besplodie. Vestn. Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 2008; 2: 76–83. [in Russian]
8. Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагапсоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы. Фарматека. 2009; 9: 12–7. / Gamidov S.I., Iremashvili V.V., Tkhangapsoeva R.A. Muzhskoe besplodie: sovremennoe sostoianie problemy. Farmateka. 2009; 9: 12–7. [in Russian]
9. Копера И.А., Bilinska B, Cheng CY et al. Sertoli-germ cell junctions in the testis: a review of recent data. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2010; 365: 1593–605.
10. Lie PP, Mruk DD, Lee WM et al. Cytoskeletal dynamics and spermatogenesis. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2010; 365: 1581–92.
11. Mital P, Hinton BT, Dufour JM. The blood-testis and blood-epididymis barriers are more than just their tight junctions. Biol Reprod 2011; 5: 851–8.
12. Богданов Ю.А., Карпунина Т.И., Зуева Т.В. К вопросу о распространенности мужского бесплодия. Медицина и образование в Сибири. 2013; 5: 16. / Bogdanov Ju.A., Karpunina T.I., Zueva T.V. K voprosu o rasprostranennosti muzhskogo besplodiia. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2013; 5: 16. [in Russian]
13. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 3rd ed. New York: Cambridge University Press, 1993; p. 43–4.
14. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ 1992; 305: 609–12.
15. Божедомов В.А., Ушакова И.В., Споршиш Е.А. и др. Роль гиперпродукции активных форм кислорода в мужском бесплодии и возможности антиоксидантной терапии (обзор литературы). Consilium Medicum. 2012; 14 (7): 51–5. / Bozhedomov V.A., Ushakova I.V., Sporish E.A. i dr. Rol' giperproduksii aktivnykh form kisloroda v muzhskom besplodii i vozmozhnosti antioksidantnoi terapii (obzor literatury). Consilium Medicum. 2012; 14 (7): 51–5. [in Russian]
16. Male infertility. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
17. Krausz C, Escamilla AR, Chianese C. Genetics of male infertility: from research to clinic. Reproduction 2015; 150 (5): 159–74.
18. Гамидов С., Авакян А. Идиопатическое бесплодие у мужчин: эпидемиология, этиология, патогенез, лечение. Врач. 2013; 7: 2–4. / Gamidov S., Avakian A. Idiopaticheskoe besplodie u muzhchin: epidemiologija, etiologija, patogenez, lechenie. Vrach. 2013; 7: 2–4. [in Russian]
19. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Щербаков Д.В., Тхагапсоева Р.А. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мужского бесплодия. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2009; 2: 26–30. / Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Shcherbakov D.V., Tkhangapsoeva R.A. Sovremennye aspekty patogenez, diagnostiki i lecheniia muzhskogo besplodiia. Kremlevskaja meditsina. Klin. vestn. 2009; 2: 26–30. [in Russian]
20. Ósabay G, Ósabay K. A stressz és a fertilitás. Orv Hetil 2015; 156 (35): 1430–4.
21. De Celis R, Pedron-Nuevo N, FERIA-VELASCO A. Toxicology of male reproduction in animals and humans. Arch Androl 1996; 37: 201–18.
22. Hauser R. The environment and male fertility: recent research on emerging chemicals and semen quality. Semin Reprod Med 2006; 24 (3): 156–67.
23. Артифексов С.Б., Зачепило А.В. Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами. Проблемы репродукции. 2007; 4: 76–80. / Artifeksov S.B., Zachepilo A.V. Osobennosti etiologii i patogenez narushenii funktsii muzhskoi reproduktivnoi sistemy, обусловленных экологическими факторами. Problemy reproduksii. 2007; 4: 76–80. [in Russian]
24. Агаджанян Н.А., Потемина Т.Е., Рыжак Д.И. Нарушение мужской фертильности в условиях техногенного напряжения. Вестн. восстановительной медицины. 2007; 3: 87–90. / Agadzhanian N.A., Potemina T.E., Ryzhakov D.I. Narushenie muzhskoi fertilit'nosti v usloviakh tekhnogennogo napriazheniia. Vestn. vosstanovitel'noi meditsiny. 2007; 3: 87–90. [in Russian]
25. Meeker JD, Rossano MG, Protas B et al. Cadmium, Lead, and Other Metals in Relation to Semen Quality: Human Evidence for Molybdenum as a Male Reproductive Toxicant. Environ Health Perspect 2008; 116: 1473–9.
26. Хлякина О.В. Влияние неблагоприятных эколого-физиологических факторов на репродуктивное здоровье мужчин в аспекте современного подхода к проблеме и профилактике мужского бесплодия. Вестн. Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2011; 1: 356–9. / Khliakina O.V. Vliianiie neblagopriiatnykh ekologo-fiziologicheskikh faktorov na reproduktivnoe zdorov'e muzhchin v aspekte sovremennogo podkhoda k probleme i profilaktike muzhskogo besplodiia. Vestn. Tambovskogo universiteta. Seria: Estestvennye i tekhnicheskie nauki. 2011; 1: 356–9. [in Russian]
27. Calogero AE, La Vignera S, Condorelli RA et al. Environmental car exhaust pollution damages human sperm chromatin and DNA. J Endocrinol Invest 2011; 34 (6): 139–43.
28. Галимов Ш.Н., Абдуллина А.З., Кидрасова Р.С., Галимова Э.Ф. Содержание диоксинов и состояние системы глутатиона в эякуляте при мужском бесплодии. Казанский мед. журн. 2013; 5: 658–61. / Galimov Sh.N., Abdullina A.Z., Kidrasova R.S., Galimova E.F. Soderzhanie dioksinov i sostoianie sistemy glutationa v eiakulate pri muzhskom besplodii. Kazanskii med. zhurn. 2013; 5: 658–61. [in Russian]
29. Oldereid NB, Thomassen Y, Purvis K. Seminal plasma lead, cadmium and zinc in relation to tobacco consumption. Int J Androl 1994; 17: 24–8.
30. Lingappa HA, Govindashetty AM, Puttaveerachary AK et al. Evaluation of Effect of Cigarette Smoking on Vital Seminal Parameters which Influence Fertility. J Clin Diagn Res 2015; 9 (7): 13–5.
31. Krausz C, Escamilla AR, Chianese C. Genetics of male infertility: from research to clinic. Reproduction 2015; 150 (5): 159–74.
32. Курило Л.Ф., Гришина Е.М. Роль структурных хромосомных аномалий в развитии патозооспермии у мужчин с бесплодием. Андрология и генитальная хирургия. 2006; 4: 36–40. / Kurilo L.F., Grishina E.M. Rol' strukturnykh khromosomnykh anomalii v razvitii patozoospermii u muzhchin s besplodiem. Andrologija i genital'naia khirurgiia. 2006; 4: 36–40. [in Russian]
33. Бурмистрова Т.А., Зыкова Т.А. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье. Сиб. мед. журн. 2012; 5: 9–14. / Burmistrova T.A., Zyкова T.A. Metabolicheskii sindrom i muzhskoe reproduktivnoe zdorov'e. Sib. med. zhurn. 2012; 5: 9–14. [in Russian]
34. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2013; 2: 5–10. / Tiuzikov I.A. Metabolicheskii sindrom i muzhskoe besplodie (obzor literatury). Andrologija i genital'naia khirurgiia. 2013; 2: 5–10. [in Russian]
35. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Мужское бесплодие и инсулинорезистентность: есть ли патогенетические связи и кто, когда и как должен диагностировать и лечить? Эксперим. и клин. урология. 2014; 2: 68–75. / Tiuzikov I.A., Kalinchenko S.Iu., Vorslov L.O., Tishova Ju.A. Muzhskoe besplodie i insulinorezistentnost': est' li patogeneticheskie svyazi i kto, kogda i kak dolzhen diagnostirovat' i lechit? Ekspirim. i klin. urologija. 2014; 2: 68–75. [in Russian]
36. Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2015; pii: S1472-6483(15)00377-6.
37. Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. J Androl 2005; 26 (6): 654–60.
38. Brody SA. Мужское бесплодие и окислительный стресс: роль диеты, образа жизни и пищевых добавок. Андрология и генитальная хирургия. 2014; 3: 33–41. / Brody SA. Muzhskoe besplodie i oksislitel'nyi stress: rol' diety, obraza zhizni i pishchevykh dobavok. Andrologija i genital'naia khirurgiia. 2014; 3: 33–41. [in Russian]
39. Sanocka D, Kurpisz M. Reactive oxygen species and sperm cells. Reprod Biol Endocrinol 2004; 2: 12–9.
40. Cavallini G. Male idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. Asian J Androl 2006; 8: 143–57.
41. Александрова Л.А., Сухих Г.Т., Голубева Е.Л. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов. Проблемы репродукции. 2008; 6: 67–73. / Aleksandrova L.A., Sukhikh G.T., Golubeva E.L. i dr. Prichiny oksidativnogo stressa spermatozoidov. Problemy reproduksii. 2008; 6: 67–73. [in Russian]
42. Маркова Е.В., Быкова М.В., Светлаков А.В., Титова Н.М. Про/антиоксидантный статус в сперматозоидах и семенной плазме мужчин при патозооспермии. Проблемы репродукции. 2008; 3: 63–7. / Markova E.V., Bykova M.V., Svetlakov A.V., Titova N.M. Pro/antioksidantnyi status v spermatozoidakh i semennoi plazme muzhchin pri patospermii. Problemy reproduksii. 2008; 3: 63–7. [in Russian]
43. Александрова Л.А., Сухих Г.Т., Теодорович О.В. и др. Оксидативный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия. Урология. 2009; 2: 51–6. / Aleksandrova L.A., Sukhikh G.T., Teodorovich O.V. i dr. Oksidativnyi stress spermatozoidov v patogenezе muzhskogo besplodiia. Urologija. 2009; 2: 51–6. [in Russian]
44. Aitken RJ, De Iulius GN, McLachlan RI. Biological and clinical significance of DNA damage in the male germ line. Int J Androl 2009; 32: 46–56.
45. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Роль процессов свободно-радикального окисления в патогенезе мужского иммунного бесплодия. Андрология

- и генитальная хирургия. 2010; 4: 62–6. / Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. i dr. Rol' protsessov svobodno-radikal'nogo oksigeniia v patogeneze muzhskogo immunnogo besplodiia. *Andrologiia i genital'naia khirurgiia*. 2010; 4: 62–6. [in Russian]
46. Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В. и др. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин. Фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия*. 2011; 3: 10–6. / Bozhedomov V.A., Toroptseva M.V., Ushakova I.V. i dr. Aktivnye formy kisloroda i reproduktivnaia funktsiia muzhchin. *Fundamental'nye i klinicheskie aspekty (obzor literatury)*. *Andrologiia i genital'naia khirurgiia*. 2011; 3: 10–6. [in Russian]
 47. Ménéz Y, Entezami F, Lichtblau I et al. Oxidative stress and fertility: false evidence and bad recipes. *Gynecol Obstet Fert* 2012; 40 (12): 787–96.
 48. Kumar R, Gautam G, Gupta MP. Drug Therapy for Idiopathic Male Infertility: Rationale Versus Evidence. *J Urol* 2006; 176: 1307–12.
 49. Showell MG, Brown J, Yazdani A et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 1: CD007411.
 50. Eisenberg ML, Lipshultz LI. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology. *Indian J Urol* 2011; 1: 58–64.
 51. Sarkar O, Bahrainwala J, Chandrasekaran S et al. Impact of inflammation on male fertility. *Front Biosci (Elite ed)* 2011; 3: 89–95.
 52. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Щербakov Д.В., Тхагапсоева Р.А. Роль микроэлементов в лечении мужского бесплодия. *Кремлевская медицина. Клин. вестн.* 2009; 2: 22–5. / Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Shcherbakov D.V., Tkhapapsoeva R.A. Rol' mikroelementov v lechenii muzhskogo besplodiia. *Kremlevskaia meditsina. Klin. vestn.* 2009; 2: 22–5. [in Russian]
 53. Жуков О.В., Евдокимов В.В., Жуков А.А. и др. Профессиональное медицинское сопровождение супружеской пары при бесплодии: современный подход. *Consilium Medicum*. 2013; 15 (7): 38–43. / Zhukov O.V., Evdokimov V.V., Zhukov A.A. i dr. Professional'noe meditsinskoe soprovozhdenie supruzheskoi pary pri besplodii: sovremennyi podkhod. *Consilium Medicum*. 2013; 15 (7): 38–43. [in Russian]
 54. Abad C, Amengual MJ, Gosálvez J et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA. *Andrologia* 2013; 45 (3): 211–16.
 55. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И. Подготовка мужчины к зачатию. *Урология*. 2015; 3: 97–104. / Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ia.I. Podgotovka muzhchiny k zachatiiu. *Urologiia*. 2015; 3: 97–104. [in Russian]
 56. Marnett LJ, James NJ et al. Endogenous generation of reactive oxidants and electrophiles and their reactions with DNA and protein. *Clin Invest* 2003; 111 (5): 583–93.
 57. Трухан Д.И. Путешествие в лабиринте БАД. *Московские аптеки*. 2006; 9 (153). <http://www.mosapteki.ru/modules/articles/article.php?id=447> / Trukhan D.I. Puteshestvie v labirinte BAD. *Moskovskie apteki*. 2006; 9 (153). <http://www.mosapteki.ru/modules/articles/article.php?id=447> [in Russian]
 58. Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK et al. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 11003–6.
 59. Dawson EB, Harris WA, Teter MC, Powell LC. Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. *Fertil Steril* 1992; 58: 1034–9.
 60. Harris WA, Harden TE, Dawson EB. Apparent effect of ascorbic acid medication on semen metal levels. *Fertil Steril* 1979; 32 (4): 455–9.
 61. Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR et al. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Hum Reprod* 2005; 20 (4): 1006–12.
 62. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK et al. A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated with male infertility. *Fertil Steril* 1995; 64: 825–31.
 63. Vezina D, Mauffette F, Roberts KD, Bleau G. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men. Effects on semen parameters and micronutrient levels and distribution. *Biol Trace Elem Res* 1996; 53: 65–83.
 64. Mostafa T, Anis TH, El-Nashar A et al. Varicocele reduces reactive oxygen species levels and increases antioxidant activity of seminal plasma from infertile men with varicocele. *Int J Androl* 2001; 24 (5): 261–5.
 65. Zu K, Ip C. Synergy between selenium and vitamin E in apoptosis induction is associated with activation of distinctive initiator caspases in human prostate cancer cells. *Cancer Res* 2003; 63 (20): 6988–95.
 66. Keskes-Ammar I, Feki-Chakroun N, Rebai T et al. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men. *Arch Androl*. 2003; 49 (2): 83–94.
 67. Momeni HR, Eskandari N. Effect of vitamin E on sperm parameters and DNA integrity in sodium arsenite-treated rats. *Iran J Reproductive Med* 2012; 10 (3): 249–56.
 68. Ковальский И.В., Краснюк И.И., Краснюк И.И. (мл.) и др. Механизмы фармакологического действия рутин (обзор). *Химико-фармацевтический журн.* 2014; 2: 3–6. / Koval'skii I.V., Krasniuk I.I., Krasniuk I.I. (ml.) i dr. Mekhanizmy farmakologicheskogo deistviia rutina (obzor). *Khimiko-farmatsevticheskii zhurn.* 2014; 2: 3–6. [in Russian]
 69. Ключников С.О., Гнетнева Е.С. Незаменимые микронутриенты: бета-каротин и витамин А. *Практика педиатра*. 2007; 5: 39–42. / Kliuchnikov S.O., Gnetneva E.S. Nezamenimye mikronutrienty: beta-karotin i vitamin A. *Praktika pediatria*. 2007; 5: 39–42. [in Russian]
 70. Суржик А.В., Завьялова А.Н. Физиологическая роль природных каротиноидов. *Вопр. совр. педиатрии*. 2008; 6: 145–6. / Surzhik A.V., Zav'ialova A.N. Fiziologicheskaiia rol' prirodnykh karotinoidov. *Vopr. sov. pediatrii*. 2008; 6: 145–6. [in Russian]
 71. Малявина В.В., Швидко Е.А., Сампиев А.М. Перспективы расширения спектра медицинского применения бета-каротина. *Кубанский науч. мед. вестн.* 2010; 3–4: 122–5. / Maliavina V.V., Shvidko E.A., Sampiev A.M. Perspektivy rasshireniia spektra meditsinskogo primeniia beta-karotina. *Kubanskii nauch. med. vestn.* 2010; 3–4: 122–5. [in Russian]
 72. Kao SH, Chao HT, Chen HW et al. Increase in oxidative stress in human sperm with low motility. *Fertil Steril* 2008; 89: 1183–90.
 73. Silver EW, Eskenazi B, Evenson DP et al. Effect of antioxidant intake on sperm chromatin stability in healthy nonsmoking men. *J Androl* 2005; 26: 550–6.
 74. Тер-Галстян А.А., Галстян А.А., Давтян А.Р., Джотян Г.А. Убихинон и его клиническое применение. *Мед. наука Армении*. 2010; 1: 22–37. / Ter-Galstian A.A., Galstian A.A., Davtian A.R., Dzhotian G.A. Ubikhinon i ego klinicheskoe primeneniie. *Med. nauka Armenii*. 2010; 1: 22–37. [in Russian]
 75. Аронов Д.М. Коэнзим Q10 (убихинон) и его значение в «метаболической кардиологии». *Справ. поликлин. врача*. 2012; 8: 26–32. / Aronov D.M. Koenzim Q10 (ubikhinon) i ego znachenie v «metabolicheskoi kardiologii». *Sprav. poliklin. vracha*. 2012; 8: 26–32. [in Russian]
 76. Ключников С.О. Коэнзим Q10. Перспективы клинического применения. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2014; 3: 84–8. / Kliuchnikov S.O. Koenzim Q10. Perspektivy klinicheskogo primeniia. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2014; 3: 84–8. [in Russian]
 77. Beyer RE. The analysis of the role of coenzyme Q in free radical generation and as an antioxidant. *Bioche. Cell Biol* 1998; 70: 390–403.
 78. Mancini A, De Marinis L, Littarru GP, Balercia G. An update of Coenzyme Q10 implications in male infertility: biochemical and therapeutic aspects. *Biofactors* 2005; 25: 165–74.
 79. Littarru GP, Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol* 2007; 37: 31–7.
 80. Mancini A, Milardi D, Conte G. Seminal antioxidants in humans: preoperative and postoperative evaluation of coenzyme Q10 in varicocele patients. *Horm Metab Res* 2005; 37 (7): 428–32.
 81. Cervellione RM, Cervato G, Zampieri N. Effect of varicocele on the plasma oxidative stress parameters. *J Pediatr Surg* 2006; 41 (2): 403–06.
 82. Balercia G, Mancini A, Paggi F et al. Coenzyme Q10 and male infertility. *J Endocrinol Invest* 2009; 32: 626–32.
 83. Safarinejad MR, Safarinejad S, Shaffie N, Safarinejad S. Effects of the reduced form of coenzyme Q10 (ubiquinol) on semen parameters in men with idiopathic infertility: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2012; 188 (2): 526–31.
 84. Галимова Э.Ф. Механизмы протективного действия коэнзима Q10 при мужском бесплодии. *Дальневост. мед. журн.* 2013; 3: 40–2. / Galimova E.F. Mekhanizmy protektivnogo deistviia koenzima Q10 pri muzhskom besplodii. *Dal'nevost. med. zhurn.* 2013; 3: 40–2. [in Russian]
 85. Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Катаев В.А. и др. Сравнительный анализ антиоксидантных эффектов коэнзима Q и L-карнитина у мужчин с идиопатической патоспермией. *Мед. вестн. Башкортостана*. 2013; 6: 161–3. / Pavlov V.N., Galimova E.F., Kataev V.A. i dr. Sravnitel'nyi analiz antioksidantnykh effektiv koenzima Q i L-karnitina u muzhchin s idiopaticheskoi patospermiei. *Med. vestn. Bashkortostana*. 2013; 6: 161–3. [in Russian]
 86. Eroglu M, Sahin S, Durukan B. Blood serum and seminal plasma selenium, total antioxidant capacity and coenzyme Q10 levels in relation to semen parameters in men with idiopathic infertility. *Biol Trace Elem Res* 2014; 159 (1–3): 46–51.
 87. Крылов И.А., Утешев Д.Б. Ликопин – перспективы клинического применения. *Эксперим. и клин. фармакология*. 2002; 2: 76–8. / Krylov I.A., Uteshev D.B. Likopin – perspektivy klinicheskogo primeniia. *Ekspirim. i klin. farmakologia*. 2002; 2: 76–8. [in Russian]
 88. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Безруков Е.А., Бутнару Д.В. Пищевые антиоксиданты и фитостерогены в профилактике рака простаты: результаты последних исследований. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (7): 63–5. / Aliaev Yu.G., Amosov A.V., Bezrukov E.A., Butnaru D.V. Pishchevyie antioksidanty i fitosterogeny v profilaktike raka prostaty: rezultaty poslednikh issledovani. *Consilium Medicum*. 2009; 11 (7): 63–5. [in Russian]

89. Глыбочко П.В., Зезеров Е.Г., Аляев Ю.Г. и др. Витамины и каротиноиды в динамике процесса онкогенеза предстательной железы. Сеченовский вестн. 2011; 3–4 (5–6): 4–13. / Glybochko P.V., Zezerov E.G., Aliaev Ju.G. i dr. Vitaminy i karotinoidy v dinamike protsesssa onkogeneza predstatel'noi zhelezy. Sechenovskii vestn. 2011; 3–4 (5–6): 4–13. [in Russian]
90. Рожкова Е.А., Ордзжоникидзе З.Г., Сейфулла Р.Д. Сравнительное исследование влияния витаминка, синергина и α -токоферола на физическую работоспособность спортсменов высокой квалификации. Эксперим. и клин. фармакология. 2003;1: 64–6. / Rozhkova E.A., Ordzhonikidze Z.G., Seifulla R.D. Sravnitel'noe issledovanie vliianiia vitamaksa, sinergina i α -tokoferola na fizicheskuiu rabotosposobnost' sportsmenov vysokoi kvalifikatsii. Ekspirim. i klin. farmakologiya. 2003;1: 64–6. [in Russian]
91. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. Hum Reprod Update 2007; 13 (2): 163–74.
92. Lenzi A, Lombardo F, Gandini L, Dondero F. Metabolism and action of L-carnitine: its possible role in sperm tail function. Arch Ital Urol Nefrol Androl 1992; 64: 187–96.
93. Costa M, Canale D, Filicori M et al. L-carnitine in idiopathic astheno-zoospermia: a multicenter study. Italian Study Group on Carnitine and Male Infertility. Andrologia 1994; 26: 155–9.
94. Lenzi A, Sgro P, Salacone P et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined l-carnitine and l-acetyl-carnitine treatment in men with astheno-zoospermia. Fertil Steril 2004; 81: 1574–8.
95. Abd-Allah AR, Helal GK, Al-Yahya AA. Pro-inflammatory and oxidative stress pathways which compromise sperm motility and survival may be altered by L-carnitine. Oxid Med Cell Longev 2009; 2: 73–81.
96. Виноградов И.В., Блохин А.В., Афанасьева Л.М. и др. Опыт применения L-карнитина в лечении секреторного бесплодия у мужчин (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2009; 2: 19–22. / Vinogradov I.V., Blokhin A.V., Afanas'eva L.M. i dr. Opyt primeneniia L-karnitina v lechenii sekretornogo besplodiia u muzhchin (obzor literatury). Andrologiya i genital'naia khirurgiia. 2009; 2: 19–22. [in Russian]
97. Тер-Аванесов Г.В., Фанченко Н.Д., Николаева М.А. и др. Современные комбинированные карнитин-содержащие препараты – новое направление в клинической андрологии. Андрология и генитальная хирургия. 2010; 2: 65–9. / Ter-Avanesov G.V., Fanchenko N.D., Nikolaeva M.A. i dr. Sovremennye kombinirovannye karnitin-soderzhashchie preparaty – novoe napravlenie v klinicheskoi andrologii. Andrologiya i genital'naia khirurgiia. 2010; 2: 65–9. [in Russian]
98. Фесенко В.Н., Михайличенко В.В., Новиков А.И., Фесенко С.В. Оценка влияния L-карнитина тартрата на репродуктивную мужскую фертильность. Проблемы репродукции. 2011; 6: 63–5. / Fesenko V.N., Mikhailichenko V.V., Novikov A.I., Fesenko S.V. Otsenka vliianiia L-karnitina tartrata na reproduktivnuiu muzhzhchin fertill'nogo vozrasta. Problemy reproduksii. 2011; 6: 63–5. [in Russian]
99. Галимов Ш.Н., Громенко Д.С., Галимова Э.Ф. и др. Влияние L-карнитина на показатели эякулята у мужчин у бесплодных пар. Урология. 2012; 1: 47–51. / Galimov Sh.N., Gromenko D.S., Galimova E.F. i dr. Vliianie L-karnitina na pokazateli eiakuliata u muzhchin u besplodnykh par. Urologiya. 2012; 1: 47–51. [in Russian]
100. Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Мочалов К.С. и др. Оценка влияния L-карнитина на репродуктивную функцию мужчин с идиопатической патоспермией. Мед. вестн. Башкортостана. 2012; 4: 36–40. / Pavlov V.N., Galimova E.F., Mochalov K.S. i dr. Otsenka vliianiia L-karnitina na reproduktivnuiu funktsiiu muzhzhchin s idiopatichekskoi patospermiei. Med. vestn. Bashkortostana. 2012; 4: 36–40. [in Russian]
101. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Оптимизация клинического применения комплекса L-карнитина и ацетил-L-карнитина в современной фармакотерапии идиопатического мужского бесплодия. Эффективная фармакотерапия. 2013; 1: 44–9. / Tuzikov I.A., Kalinchenko S.Iu., Vorslov L.O., Grekov E.A. Optimizatsiia klinicheskogo primeneniia kompleksa L-karnitina i atsetil-L-karnitina v sovremennoi farmakoterapii idiopatichekskogo muzhskogo besplodiia. Effektivnaia farmakoterapiia. 2013; 1: 44–9. [in Russian]
102. Иванов Н.В., Ворохобина Н.В. Изучение влияния ацетил-L-карнитина на основные параметры эякулята у мужчин с идиопатической астенозооспермией. Проблемы репродукции. 2014; 1: 74–6. / Ivanov N.V., Vorokhobina N.V. Izuchenie vliianiia atsetil-L-karnitina na osnovnye parametry eiakuliata u muzhzhchin s idiopatichekskoi astenozoospermiei. Problemy reproduksii. 2014; 1: 74–6. [in Russian]
103. Abbasi AA, Prasad AS, Rabbani P, DuMouchelle E. Experimental zinc deficiency in man. Effect on testicular function. J Lab Clin Med 1980; 96: 544–50.
104. Netter A, Hartoma R, Nahoul K. Effect of zinc administration on plasma testosterone, dihydrotestosterone, and sperm count. Arch Androl 1981; 7: 69–73.
105. Kruczynski D, Passia D, Haider SG, Glassmeyer M. Zinc transport through residual bodies in the rat testis; a histochemical study. Andrologia 1985; 17: 98–103.
106. Miura T, Yamauchi K, Takahashi H, Nagahama Y. Hormonal induction of all stages of spermatogenesis in vitro in the male Japanese eel (*Anguilla japonica*). Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 5774–8.
107. Favier AE. The role of zinc in reproduction. Hormonal mechanisms. Biol Trace Elem Res 1992; 32: 363–82.
108. Prasad AS. Zinc: an overview. Nutrition 1995; 11: 93–9.
109. Merker HJ, Günther T. Testis damage induced by zinc deficiency in rat. J Trace Element 1997; 11: 19–22.
110. Prasad AS. Zinc deficiency. British Med J 2008; 326: 409–10.
111. Jalali GR, Roozbeh J et al. Impact of oral zinc therapy on the level of sex hormones in male patients on hemodialysis. Ren Fail 2010; 32 (4): 417–9.
112. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Евдокимов В.В. и др. Роль селена и цинка при нарушениях фертильности у мужчин. Урология. 2009; 6: 59–62. / Sivkov A.V., Oshchepkov V.N., Evdokimov V.V. i dr. Rol' selena i tsinka pri narusheniakh fertill'nosti u muzhzhchin. Urologiya. 2009; 6: 59–62. [in Russian]
113. Неймарк А.И., Клепикова И.И. Применение препарата Селцинк плюс у мужчин с нарушением фертильности. Андрология и генитальная хирургия. 2013; 4: 77–80. / Neimark A.I., Klepikova I.I. Primenenie preparata Selsink plus u muzhzhchin s narusheniem fertill'nosti. Andrologiya i genital'naia khirurgiia. 2013; 4: 77–80. [in Russian]
114. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Евдокимов В.В. и др. Применение препарата селцинк плюс у больных хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности. Урология. 2011; 5: 27–33. / Sivkov A.V., Oshchepkov V.N., Evdokimov V.V. i dr. Primenenie preparata selsink plus u bol'nykh khronicheskim neinfektsionnym prostatom i narusheniami fertill'nosti. Urologiya. 2011; 5: 27–33. [in Russian]
115. Smith JC. The vitamin A-zinc connection: a review. Ann NY Acad Sci 1980; 355: 62–75.
116. Bunk MJ, Dnistrian AM, Schwartz MK, Rivlin RS. Dietary Zn deficiency decreases plasma concentrations of vitamin E. Proc Soc Exp Biol Med 1989; 190: 379–84.
117. Bieri JG. Effect of excessive vitamins C and E on vitamin A status. Am J Clin Nutr 1973; 26 (4): 382–3.
118. Zu K, Ip C. Synergy between selenium and vitamin E in apoptosis induction is associated with activation of distinctive initiator caspases in human prostate cancer cells. Cancer Res 2003; 63 (20): 6988–95.
119. Scott R, MacPherson A, Yates RW et al. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. Br J Urol 1998; 82: 76–80.
120. Patrick L. Selenium biochemistry and cancer: review of the literature. Altern Med Rev 2004; 9: 239–58.
121. Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Жуков А.А. и др. Новая стратегия профессионального медицинского сопровождения супружеской пары при бесплодии. Андрология и генитальная хирургия. 2013; 2: 74–81. / Zhukov O.B., Evdokimov V.V., Zhukov A.A. i dr. Novaia strategiya professional'nogo meditsinskogo soprovozhdeniia supruzheskoi pary pri besplodii. Andrologiya i genital'naia khirurgiia. 2013; 2: 74–81. [in Russian]
122. Навишочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Эффективность сперматона при мужском бесплодии. Урология. 2014; 2: 52–4. / Navshochnikova N.A., Krupin V.N., Selivanova S.A. Effektivnost' spematona pri muzhskom besplodii. Urologiya. 2014; 2: 52–4. [in Russian]
123. Navshochnikova NA, Krupin VN, Selivanova SA. Antioxidant therapy for infertile couples. Urologiya 2015; 3: 71–4.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Трухан Дмитрий Иванович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. внутренних болезней и поликлинической терапии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Макушин Дмитрий Геннадьевич – канд. мед. наук, зав. урологическим отделением ФГБУЗ ЗСМЦ, ассистент каф. факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМУ. E-mail: dmg1@mail.ru