

Воздействие эндокринных дисрапторов на качество эякулята у мужчин

С.В. Чигринец^{1,2}, Г.В. Брюхин¹

¹Кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 454092 Челябинск, ул. Воровского, 64;

²ООО «ДНК клиника»; Россия, 454048 Челябинск, ул. Яблочкина, 3

Контакты: Станислав Владимирович Чигринец chigrinstas@gmail.com

Цель исследования – установить наличие связи между концентрацией эндокринных дисрапторов (бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола) в семенной жидкости и параметрами эякулята, а также уровнем общего тестостерона плазмы крови у мужчин с нормо- и патозооспермией.

Материалы и методы. Исследовали 41 образец семенной жидкости, полученной от мужчин с нормо- и патозооспермией. Определяли концентрацию бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2010) оценивали параметры эякулята: количество сперматозоидов, их подвижность и морфологию, а также долю сперматозоидов с фрагментированной ДНК. Измеряли уровень общего тестостерона в плазме крови. Результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием U-критерия Манна–Уитни и корреляционного анализа. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В 100 % образцов эякулята был выявлен бисфенол А с медианной концентрацией 0,12 нг/мл; в 97,6 % – 4-нонилфенол (0,165 нг/мл), в 85,4 % – триклозан (0,16 нг/мл). Группы сравнения статистически значимо различались по концентрации бисфенола А и триклозана (соответственно $p < 0,001$ и $p = 0,033$), а также по доле сперматозоидов с фрагментированной ДНК ($p = 0,005$). Установлены статистически значимые отрицательные корреляционные связи между концентрацией триклозана и долей сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) ($p = 0,049$), долей сперматозоидов с нормальной морфологией ($p = 0,004$), положительная связь – с долей сперматозоидов с фрагментированной ДНК ($p < 0,001$), а также отрицательные корреляционные связи между концентрацией бисфенола А и общим количеством сперматозоидов ($p = 0,04$), долей сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) ($p < 0,001$), долей сперматозоидов с нормальной морфологией ($p = 0,002$), уровнем тестостерона крови ($p = 0,047$). Обнаружено синергическое действие фенольных соединений на качество эякулята.

Заключение. Бисфенол А и триклозан в семенной жидкости имеют отрицательную корреляцию с параметрами эякулята, а бисфенол А, кроме того, – с уровнем общего тестостерона плазмы крови.

Ключевые слова: бесплодие, параметры эякулята, эндокринный дисраптор, бисфенол А, триклозан, 4-нонилфенол, тестостерон

Для цитирования: Чигринец С.В., Брюхин Г.В. Воздействие эндокринных дисрапторов на качество эякулята у мужчин. Андрология и генитальная хирургия 2018;19(3):42–7.

DOI: 10.17650/2070-9781-2018-19-3-42-47

Environmental exposure to endocrine disruptors on semen quality of men

S.V. Chigrinets^{1,2}, G.V. Bryuhin¹

¹Department of Histology, Embryology and Cytology of South Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 64 Vorovskogo St., Chelyabinsk 454092, Russia;

²DNK Clinic; 3 Yablochkina St., Chelyabinsk 454048, Russia

The study objective is to investigate the correlations between endocrine disruptors (bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol) exposure, measured on semen and semen quality of men, total testosterone in the plasma.

Materials and methods. We measured semen bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol concentrations of 41 men by gas chromatography/mass spectrometry. According to the World Health Organization guidelines, we divided our patients into 2 groups: normozoospermia and patozoospermia. And furthermore, total plasma testosterone and index DNA fragmentation spermatozoa were determined. The results were statistically processed using the Mann–Whitney U-test and correlation analysis. A p-value less than 0.05 was considered significant.

Results. Bisphenol A was detected in 100 % of semen samples, triclosan – in 85,4 %, 4-nonylphenol – in 97,6 %, with a median concentration of 0.108, 0.17 and 0.165 ng/ml respectively. The groups were different statistically significant for levels of bisphenol A, triclosan and index DNA fragmentation spermatozoa ($p < 0.001$, $p = 0.033$, $p = 0.005$ respectively). We found significant negative correlations between concentration of triclosan and percentage of normal morphology ($p = 0.004$), percentage of progressively motile spermatozoa ($p = 0.049$).

and the positive correlation – between concentration of triclosan and percentage of DNA fragmentation spermatozoa ($p < 0,001$). Also we found significant negative correlations between concentration of bisphenol A and total count ($p = 0.04$), percentage of progressively motile spermatozoa ($p < 0.001$), percentage of normal morphology ($p = 0.002$), levels of total testosterone in plasma ($p = 0.047$). We demonstrated the synergy of investigated endocrine disruptors on semen quality.

Conclusion. Semen bisphenol A and triclosan concentrations have a negative correlation with the parameters of the ejaculate. Environmental levels of bisphenol A negatively correlated with testosterone levels in plasma.

Key words: infertility, ejaculate parameters, endocrine disruptor, bisphenol A, triclosan, 4-nonylphenol, testosterone

For citation: Chigrinets S.V., Bryuhin G.V. Environmental exposure to endocrine disruptors on semen quality of men. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2018;19(3):42–7.

Введение

Нарушение репродуктивного здоровья мужчин – одна из актуальных проблем медицины во всем мире. Известно, что не менее чем 50 % случаев семейного бесплодия обусловлены мужским фактором. Причиной мужского бесплодия часто становится патозооспермия – нарушение качества эякулята, но бесплодие неизвестной этиологии по-прежнему широко распространено и диагностируется в 30–40 % случаев. Такое бесплодие может быть вызвано действием нескольких факторов, включая эндокринные дисрапторы, активные формы кислорода, генетические и эпигенетические факторы [1]. В настоящее время во всем мире изучается потенциальная роль факторов окружающей среды в развитии идиопатического бесплодия [2].

В 1993 г. в науку был введен термин «эндокринные дисрапторы» (эндокринные дисрегуляторы, гормоноподобные ксенобиотики), к которым были отнесены химические соединения, способные нарушать функцию эндокринной системы [3]. На данный момент роль эндокринных дисрапторов в регуляции деятельности систем жизнеобеспечения остается до конца не изученной.

К наиболее известным эндокринным дисрапторам относятся: диоксины, полихлорированные бифенилы, полибромированные дифениловые эфиры, пластификаторы – фталаты, а также нестойкие фенольные соединения: бисфенол А, триклозан и 4-нонилфенол [2, 4–6].

Бисфенол А, триклозан и 4-нонилфенол широко используются человеком в повседневной жизни и поэтому обнаруживаются в образцах мочи в 100, 93 и 100 % соответственно [7]. Бисфенол А входит в состав полимерных материалов, которые применяются для производства широчайшего круга изделий: детских игрушек, пластиковых контейнеров, упаковки для продуктов питания и напитков, материалов для зубных пломб, деталей для автомобилей и др. [8]. Загрязнение продуктов питания и питьевой воды происходит за счет миграции бисфенола А из материалов упаковки, пластиковых бутылок и внутреннего покрытия консервных банок. Источник триклозана – средства личной гигиены: дезодоранты, зубная паста, крем для бритья,

жидкость для полоскания рта, косметика, мыло для рук, а также бытовые чистящие средства [9, 10]. В организм человека триклозан попадает, главным образом, через кожу и желудочно-кишечный тракт и может быть обнаружен в различных биологических жидкостях и тканях организма [11–14]. 4-Нонилфенол попадает в организм человека через кожу при использовании бытовых чистящих средств, косметики, красок, пестицидов, а также вместе с водой из хлорвиниловых труб [15].

Содержание бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола определяют, главным образом, в моче, крови и материнском молоке [13, 14]. Уровень этих соединений в других тканях организма и их эффекты остаются неизвестными. Так, Т. Geens и соавт. в 2012 г. показали, что бисфенол А, триклозан и 4-нонилфенол неодинаково накапливаются в тканях организма человека, и поэтому мониторинг их концентрации в моче не может отражать их истинного влияния на функции репродуктивных органов [4].

Цель исследования – установить наличие связи между концентрацией эндокринных дисрапторов (бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола) в семенной жидкости и параметрами эякулята, а также уровнем общего тестостерона плазмы крови у мужчин с нормо- и патозооспермией.

Материалы и методы

Исследован 41 образец эякулята мужчин, обратившихся в 2017–2018 гг. в «ДНК клинику» для выполнения спермиологического анализа в связи с бесплодием или невынашиванием беременности в браке, а также с целью планирования беременности или донорства спермы.

Спермиологическое исследование проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [16]. Мужчины были разделены на 2 группы: 18 – с нормозооспермией и 23 – с патозооспермией. Заключение о наличии нормозооспермии или патозооспермии основывалось на критериях, изложенных в рекомендациях ВОЗ (2010) [16]. Анализировали объем эякулята, концентрацию и общее количество сперматозоидов, их морфологию и подвижность.

Олигоспермию диагностировали при объеме эякулята <1,5 мл; астенозооспермию – при доле сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) в эякуляте <32 %; тератозооспермию – при доле сперматозоидов с нормальной морфологией <4 %; олигозооспермию – при общем числе сперматозоидов в эякуляте <39 млн и/или концентрации сперматозоидов <15 млн/мл.

Пациенты с идиопатической формой бесплодия и патозооспермией составили основную группу, пациенты с нормозооспермией, планирующие беременность в супружеской паре, а также доноры спермы – группу контроля.

Оценивали долю сперматозоидов с фрагментированной ДНК методом анализа дисперсии хроматина в ядрах сперматозоидов (sperm chromatin dispersion) с помощью набора Assist Kit (GoldCyto, Китай) (за норму принимали значение ≤15 %, которое свидетельствовало о низком риске нарушения фертильности).

Содержание эндокринных дисрапторов в семенной жидкости измеряли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрией. Уровень общего тестостерона плазмы крови определяли с помощью прибора Immulite 1000 (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Полученные данные были подвергнуты статистической обработке при помощи программы SPSS Statistics v. 21 (IBM, США). Цифровые данные представлены в виде

медианы (Me) с интерквартильным размахом (Q_1-Q_3). Проводили корреляционный анализ с подсчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения статистической значимости различий использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Группы были сопоставимы по возрасту, длительности периода воздержания, индексу массы тела (ИМТ), особенностям образа жизни (статусу курения и частоте приема алкоголя) (табл. 1). Средний возраст ($M \pm SD$) всех пациентов составил $31,0 \pm 0,5$ года, а средний ИМТ – $25,4 \pm 0,5$ кг/м²; при этом 42 % мужчин имели избыточную массу тела (ИМТ 25–30 кг/м²), 11 % мужчин – ожирение I степени (ИМТ >30 кг/м²). Умеренным считали употребление не более 600 мл пива, или 280 мл вина, или 80 мл крепких спиртных напитков в сутки.

Бисфенол А был обнаружен в 100 % образцов эякулята, триклозан – в 85,4 %, 4-нонилфенол – в 97,6 %. Концентрация бисфенола А составила 0,12 (0,05–0,30) нг/мл, триклозана – 0,16 (0,08–0,23) нг/мл, 4-нонилфенола – 0,170 (0,06–0,40) нг/мл.

У мужчин с патозооспермией в 10 (24 %) случаях диагностирована тератозооспермия, в 6 (15 %) – асте-

Таблица 1. Сравнение групп пациентов с нормо- и патозооспермией по возрасту, индексу массы тела, периоду воздержания, характеристикам образа жизни

Table 1. Comparison of the patient groups with normozoospermia and pathozoospermia by age, body mass index, abstinence duration, lifestyle characteristics

| Параметр Parameter | Пациенты с нормозооспермией (n = 18) Patients with normozoospermia (n = 18) | Пациенты с патозооспермией (n = 23) Patients with pathozoospermia (n = 23) | Статистическая значимость различий p Statistical significance p | |
|--|--|---|--|-------|
| Возраст, Me (Q_1-Q_3), лет Age, Me (Q_1-Q_3), years | 32 (29,0–34,0) | 31,0 (28,0–33,5) | 0,369 | |
| Период воздержания, Me (Q_1-Q_3), сут Abstinence duration, Me (Q_1-Q_3), days | 3,0 (3,0–4,0) | 4,0 (3,0–4,0) | 0,078 | |
| Индекс массы тела, Me (Q_1-Q_3), кг/м ² Body mass index, Me (Q_1-Q_3), kg/m ² | 25,1 (22,3–26,8) | 25,5 (24,2–26,8) | 0,356 | |
| Курение Smoking | Некурящие, абс. (%) Non-smokers, abs. (%) | 11 (44,0 %) | 14 (56,0 %) | 0,901 |
| | Курящие, абс. (%) Smokers, abs. (%) | 6 (46,2 %) | 7 (53,8 %) | 0,901 |
| Алкоголь Alcohol | Злоупотребляющие, абс. (%) Overusing drinkers, abs. (%) | 8 (44,4 %) | 10 (55,6 %) | 1,0 |
| | Употребляющие умеренно, абс. (%) Moderate drinkers, abs. (%) | 8 (44,4 %) | 10 (55,6 %) | 1,0 |

Таблица 2. Сопоставление групп пациентов с нормо- и патозооспермией по концентрации эндокринных дисрапторов в семенной жидкости, доле сперматозоидов с фрагментированной ДНК и уровню общего тестостерона плазмы крови, Me (Q_1-Q_3)

Table 2. Comparison of the patient groups with normozoospermia and pathozoospermia by endocrine disruptor levels in the seminal fluid, percentage of sperm with fragmented DNA, and total plasma testosterone level, Me (Q_1-Q_3)

| Параметр Parameter | Пациенты с нормозооспермией (n = 18) Patients with normozoospermia (n = 18) | Пациенты с патозооспермией (n = 23) Patients with pathozoospermia (n = 23) | Статистическая значимость различий p Statistical significance p |
|--|--|---|--|
| Бисфенол А, нг/мл Bisphenol A, ng/ml | 0,050 (0,040–0,100) | 0,210 (0,120–0,470) | <0,001 |
| Триклозан, нг/мл Triclosan, ng/ml | 0,095 (0,00–0,190) | 0,185 (0,110–0,360) | 0,033 |
| 4-Нонилфенол, нг/мл 4-Nonylphenol, ng/ml | 0,185 (0,060–0,300) | 0,185 (0,060–0,300) | 0,627 |
| Доля сперматозоидов с фрагментированной ДНК, % Percentage of sperm with fragmented DNA, % | 14,0 (9,00–18,00) | 18,0 (16,0–25,0) | 0,005 |
| Общий тестостерон, нмоль/л Total testosterone, nmol/l | 14,80 (10,25–17,20) | 14,65 (10,96–16,17) | 0,856 |

нотератозооспермия, в 3 (7 %) – олиготератозооспермия, в 2 (5 %) – астенозооспермия, в 2 (5 %) – олигоастенотератозооспермия.

Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия между группами в концентрации бисфенола А и триклозана в семенной жидкости (соответственно $p < 0,001$ и $p = 0,033$) и в доле сперматозоидов с фрагментированной ДНК ($p = 0,005$) (табл. 2).

Между концентрацией исследуемых эндокринных дисрапторов и параметрами эякулята, а также уровнем общего тестостерона плазмы крови установлены статистически значимые корреляционные связи (табл. 3).

Обнаружена статистически значимая корреляция между концентрацией бисфенола А и концентрацией триклозана в семенной жидкости – положительная, умеренной тесноты по шкале Чеддока ($r = 0,45$; $p = 0,003$). Мы оценили синергический эффект фенольных соединений, который оказался выраженным в отношении морфологии сперматозоидов: отрицательная корреляционная связь суммарной концентрации бисфенола А и триклозана с долей сперматозоидов с нормальной морфологией была более сильной и статистически значимой ($r = -0,51$; $p = 0,001$). Суммарная концентрация бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола статистически значимо положительно коррелировала с долей сперматозоидов категории С ($r = 0,40$; $p = 0,01$), тогда как с концентрацией каждого из этих соединений в отдельности данный показатель спермограммы имел или статистически незначимую связь (с уровнем триклозана $p > 0,08$, с уровнем бисфенола А $p > 0,08$), или более слабую (с уровнем 4-нонилфенола $r = 0,38$; $p = 0,012$).

Обсуждение

В настоящее время опубликованы лишь единичные исследования содержания эндокринных дисрапторов в семенной жидкости: фталатов [11], тяжелых металлов [5] и бисфенола А [8].

Таким образом, настоящее исследование является первым, в котором проведено измерение концентрации эндокринных дисрапторов в семенной жидкости и установлены их корреляционные связи с параметрами эякулята и уровнем общего тестостерона плазмы крови. Статистически значимые отрицательные корреляции концентраций бисфенола А и триклозана с долей прогрессивно подвижных и морфологически нормальных сперматозоидов указывают на то, что влияние данных эндокринных дисрапторов на качество эякулята может рассматриваться как этиологический фактор, ухудшающий репродуктивное здоровье мужчин.

Нам не удалось выявить какие-либо статистически значимые связи уровня 4-нонилфенола с параметрами эякулята, за исключением положительной корреляции с долей сперматозоидов с непоступательным движением (категории С).

Важно, что обнаруженная статистически значимая положительная корреляционная связь между суммарной концентрацией бисфенола А, триклозана и 4-нонилфенола в семенной жидкости и долей сперматозоидов с непоступательным движением (категории С), а также отрицательная корреляционная связь суммарной концентрации бисфенола А и триклозана с долей сперматозоидов с нормальной морфологией убедительно демонстрирует, что отрицательное воздействие

Таблица 3. Корреляционные связи между концентрацией исследуемых эндокринных дисрапторов в семенной жидкости и параметрами эякулята, уровнем общего тестостерона плазмы крови

Table 3. Correlations between levels of the studied endocrine disruptors in the seminal fluid and ejaculate parameters, total plasma testosterone level

| Параметр Parameter | Эндокринные дисрапторы Endocrine disruptors | | |
|--|--|------------------------------|-------------------------------|
| | Бисфенол А Bisphenol A | Триклозан Triclosan | 4-Нонилфенол 4-Nonylphenol |
| Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, millions | $r = -0,32$; $p = 0,04$ | $r = -0,27$; $p = 0,09$ | $r = -0,05$; $p = 0,73$ |
| Доля сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В) Percentage of progressive-motile sperm (grade A + B) | $r = -0,55$; $p < 0,001$ | $r = -0,31$; $p = 0,049$ | $r = -0,03$; $p = 0,84$ |
| Доля сперматозоидов с нормальной морфологией Percentage of spermatozoa with normal morphology | $r = -0,47$; $p = 0,002$ | $r = -0,44$; $p = 0,004$ | $r = -0,17$; $p = 0,30$ |
| Доля сперматозоидов с фрагментированной ДНК Percentage of sperm with fragmented DNA | $r = 0,31$; $p = 0,06$ | $r = 0,61$; $p < 0,001$ | $r = -0,07$; $p = 0,66$ |
| Доля сперматозоидов с непоступательным движением (категории С) Percentage of non-progressive-motile sperm (grade C) | $r = 0,28$; $p = 0,08$ | $r = 0,21$; $p = 0,20$ | $r = 0,38$; $p = 0,012$ |
| Уровень общего тестостерона крови Total blood testosterone level | $r = -0,40$; $p = 0,047$ | $r = -0,14$; $p = 0,52$ | $r = -0,22$; $p = 0,29$ |

исследуемых эндокринных дисрапторов на качество эякулята является синергическим эффектом.

Что касается влияния эндокринных дисрапторов на продукцию тестостерона яичками, то статистически значимая отрицательная корреляция, весьма сильная, обнаружена только с концентрацией бисфенола А. Эти данные согласуются с результатами исследования С. Desdoits-Lethimonier и соавт., в котором установлена статистически значимая отрицательная связь между уровнем тестостерона в яичках и 24-часовой дозозависимой (10^{-9} ... 10^{-5} М) экспозицией бисфенола А в ткани яичек ($r = -0,47$; $p = 0,0077$) [17]. В ряде других работ были показаны обратные связи между концентрацией бисфенола А в моче и уровнем тестостерона крови у мужчин.

Заключение

В данной работе была установлена связь идиопатического мужского бесплодия/субфертильности с концентрациями бисфенола А и триклозана, измеренными непосредственно в семенной жидкости. Вместе с тем выявлено, что отрицательное воздействие исследуемых эндокринных дисрапторов на качество эякулята является синергическим эффектом, о чем свидетельствует более сильная и статистически значимая корреляционная связь ($r = -0,51$; $p = 0,001$). Кроме того, концентрация бисфенола А отрицательно коррелирует с уровнем общего тестостерона плазмы крови. Различия в значениях 4-нонилфенола оказались статистически незначимыми.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van Ahlen H., Brinkworth M., Cooper T.G. et al. Andrology: male reproductive health and dysfunction. Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre. 2nd edn. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 454 p.
2. Chen M., Tang R., Fu G. et al. Association of exposure to phenols and idiopathic male infertility. J Hazard Mater 2013;250–251:115–21. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2013.01.061. PMID: 23435201.
3. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дисрапторы — новое направление исследований в эндокринологии. Вестник Российской академии медицинских наук 2012;67(3):56–61. [Yaglova N.V., Yaglov V.V. Endocrine disruptors are a novel direction of endocrinologic scientific investigation. Vestnik Rossiiskoy akademii meditsinskih nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences 2012;67(3):56–61. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v67i3.186.
4. Geens T., Neels H., Covaci A. Distribution of bisphenol-A, triclosan and n-nonylphenol in human adipose tissue, liver and brain. Chemosphere 2012;87(7):796–802. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.01.002. PMID: 22277880.
5. Den Hond E., Tournaye H., De Sutter P. et al. Human exposure to endocrine disrupting chemicals and fertility: a case-control study in male subfertility patients. Environ Int 2015;84:154–60. DOI: 10.1016/j.envint.2015.07.017. PMID: 26292060.
6. Pirard C., Sagot C., Deville M. et al. Urinary levels of bisphenol A, triclosan and 4-nonylphenol in a general Belgian population. Environ Int 2012;48:78–83. DOI: 10.1016/j.envint.2012.07.003. PMID: 22885664.
7. Li X., Ying G.G., Zhao J.L. et al. 4-Nonylphenol, bisphenol-A and triclosan

- levels in human urine of children and students in China, and the effects of drinking these bottled materials on the levels. *Environ Int* 2013;52:81–6. DOI: 10.1016/j.envint.2011.03.026. PMID: 21794921.
8. Vitku J., Heracek J., Sosvorova L. et al. Associations of bisphenol A and polychlorinated biphenyls with spermatogenesis and steroidogenesis in two biological fluids from men attending an infertility clinic. *Environ Int* 2016;89–90:166–73. DOI: 10.1016/j.envint.2016.01.021. PMID: 26863184.
9. Zhu W., Zhang H., Tong C. et al. Environmental exposure to triclosan and semen quality. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13(2):224. DOI: 10.3390/ijerph13020224. PMID: 26901211.
10. Rodricks J.V., Swenberg J.A., Borzelleca J.F. et al. Triclosan: a critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products. *Crit Rev Toxicol* 2010;40(5):422–84. DOI: 10.3109/10408441003667514. PMID: 20377306.
11. Wang C.F., Tian Y. Reproductive endocrine-disrupting effects of triclosan: population exposure, present evidence and potential mechanisms. *Environ Pollut* 2015;206:195–201. DOI: 10.1016/j.envpol.2015.07.001. PMID: 26184583.
12. Geens T., Neels H., Covaci A. Sensitive and selective method for the determination of bisphenol-A and triclosan in serum and urine as pentafluorobenzoate-derivatives using GC-ECNI/MS. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2009;877(31):4042–6. DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.10.017. PMID: 19884050.
13. Allmyr M., Adolfsson-Erici M., McLachlan M.S. Sandborgh-Englund G. Triclosan in plasma and milk from Swedish nursing mothers and their exposure via personal care products. *Sci Total Environ* 2006;372(1):87–93. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2006.08.007. PMID: 17007908.
14. Calafat A.M., Ye X., Wong L.Y. et al. Urinary concentrations of triclosan in the U.S. Population: 2003–2004. *Environ Health Perspect* 2008;116(3): 303–7. DOI: 10.1289/ehp.10768. PMID: 18335095.
15. Noorimotlagh Z., Haghghi N.J., Ahmadi-moghadam M., Rahim F. An updated systematic review on the possible effect of nonylphenol on male fertility. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017;24(4):3298–314. DOI: 10.1007/s11356-016-7960-y. PMID: 27826822.
16. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva, 2010. 287 p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf.
17. Desdoits-Lethimonier C., Lesné L., Gaudriault P. et al. Parallel assessment of the effects of bisphenol A and several of its analogs on the adult human testis. *Hum Reprod* 2017;32(7):1465–73. DOI: 10.1093/humrep/dex093. PMID: 28482050.

Вклад авторов

С.В. Чигринец: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Г.В. Брюхин: научное редактирование текста статьи.

Authors' contributions

S.V. Chigrinets: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
G.V. Bryuhin: article scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Чигринец / S.V. Chigrinets: <https://orcid.org/0000-0002-7072-8289>
Г.В. Брюхин / G.V. Bryuhin: <https://orcid.org/0000-0002-3898-766X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.