

## Роль антиоксидантов в профилактике мужского бесплодия

Н.П. Наумов<sup>1</sup>, П.А. Щеплев<sup>2</sup>, В.В. Полозов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника № 3 ГБУЗ МО «Орехово-Зуевская центральная городская больница»;  
Россия, 142605 Московская область, Орехово-Зуево, ул. Красноармейская, 13а;

<sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА»;  
Россия, 119435 Москва, ул. Малая Пироговская, 1а;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России;  
Россия, 153012 Иваново, Шереметевский просп., 8

**Контакты:** Никита Петрович Наумов [naumoviro@mail.ru](mailto:naumoviro@mail.ru)

**Цель исследования** – представить данные о наиболее изученных антиоксидантах, применяемых при ухудшении репродуктивных характеристик человека, а также об их механизмах действия, эффектах и рекомендуемых дозах.

**Результаты.** Оксидативный стресс остается одним из ключевых факторов, который может влиять на репродуктивную функцию при зачатии естественным путем или при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Наиболее часто используются для моно- или комбинации терапии цинк, селен, фолиевая кислота, витамин Е, витамин С, карнитины, N-ацетил-L-цистеин, коэнзим Q<sub>10</sub> и ликопин.

**Заключение.** Выявление и лечение оксидативного стресса с помощью снижения содержания активных форм кислорода (антиоксидантной терапии) представляется важной составляющей профилактики и лечения бесплодия.

**Ключевые слова:** бесплодие, антиоксиданты, цинк, селен, фолиевая кислота, витамин Е, витамин С, карнитины, N-ацетил-L-цистеин, коэнзим Q<sub>10</sub>, ликопин

**Для цитирования:** Наумов Н.П., Щеплев П.А., Полозов В.В. Роль антиоксидантов в профилактике мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2019;20(1):22–9.

DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-22-29

### The role of antioxidants in prevention of male infertility

N.P. Naumov<sup>1</sup>, P.A. Scheplev<sup>2</sup>, V.V. Polozov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Clinic No. 3, Orekhovo-Zuevo Central City Hospital; 13a Krasnoarmeyskaya St., Orekhovo-Zuevo, Moscow Region 142605, Russia;

<sup>2</sup>Federal Scientific and Clinical Center of Physical and Chemical Medicine, Federal Medical Biological Agency;  
1a Malaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

<sup>3</sup>Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 8 Sheremetevskiy Ave., Ivanovo 153012, Russia

**The study objective** is to discuss the most studied antioxidants, using for the enhancement of human reproductive characteristics, and to describe their mechanisms of action, effects and recommended doses.

**Results.** Oxidative stress remains a key factor that can affect the reproductive outcome, either naturally or with assisted reproductive technology. Zinc, selenium, folic acid, vitamin E, vitamin C, carnitines, N-acetyl-L-cysteine, coenzyme Q<sub>10</sub>, lycopene most commonly used for mono- or combination therapy.

**Conclusion.** The identification and treatment of oxidative stress by reducing reactive oxygen species (antioxidant therapy) seems an attractive tactic in the prevention and treatment of infertility.

**Key words:** Infertility, antioxidants, zinc, selenium, folic acid, vitamin E, vitamin C, carnitines, N-acetyl-L-cysteine, coenzyme Q<sub>10</sub>, lycopene

**For citation:** Naumov N.P., Scheplev P.A., Polozov V.V. The role of antioxidants in prevention of male infertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(1):22–9.

#### Введение

Бесплодие диагностируется при ненаступлении беременности в течение 1 года регулярного совершения полового акта без контрацепции [1]. Бесплодие считается важной проблемой, последствия которой для страдающих ею семей и общества в целом распространяются далеко за пределы медицины [2]. Несмотря на то что бесплодие не ограничивает физическую активность, не сокращает продолжительность жизни и не

вызывает болевого синдрома, оно крайне негативно влияет на психологическое и социальное благополучие не только бесплодного человека, но и его партнера [3]. Подавляющее большинство бесплодных супружеских пар испытывают сильнейший нервно-психический стресс [4].

Проблема мужского бесплодия крайне актуальна и активно изучается во всем мире: так, в PubMed по запросу “male infertility” (мужское бесплодие) можно



найти 46 075 статей, опубликованных до января 2019 г. включительно.

Ухудшение репродуктивных характеристик человека в конце XX в. достигло уровня, способного ограничить рождаемость: по оценке Всемирной организации здравоохранения, 60–80 млн пар в мире не способны зачать ребенка без медицинской помощи, из них 4,5–5 млн в России, что составляет 15–20 % населения репродуктивного возраста [5].

Прогноз мужского бесплодия сегодня неутешительный: на протяжении последних 50 лет специалисты отмечают прогрессивное снижение качества спермы [6, 7], что даже привело к пересмотру референтных показателей эякулята мужчин без репродуктивных нарушений в 5-м издании Руководства Всемирной организации здравоохранения по лабораторному исследованию эякулята человека (WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5<sup>th</sup> edition) [6].

Согласно статистике, мужским фактором обусловлены 45–50 % случаев бесплодия, которое в 30–45 % случаев оказывается идиопатическим [8]. Диагноз идиопатического бесплодия, или бесплодия неясного генеза, можно ставить, если показатели стандартной спермограммы находятся в пределах нормы, а физические или эндокринные нарушения не выявлены [9]. Считается, что идиопатическая недостаточность сперматогенеза, скорее всего, результат нескольких дефектов выработки спермы, которые пока не удалось выявить [10]. Среди причин мужского бесплодия рассматривают эякуляторные расстройства, нарушения сперматогенеза, анатомические изменения, сексуальные, эндокринные расстройства, воспалительные процессы, иммунные нарушения, факторы внешней среды, профессиональные вредности и др.

Некоторые успехи на пути выявления идиопатических причин мужского бесплодия уже достигнуты: установлено большое влияние окислительного стресса (ОС) – нарушения равновесия окислительно-восстановительных реакций в организме, вызванного либо слишком высоким уровнем окислителей, либо слишком низким уровнем антиоксидантов.

Активные формы кислорода (АФК), или свободные радикалы, – это высокоактивные молекулы, характеризующиеся наличием неспаренных электронов на своей внешней валентной орбитали. Они включают кислородцентрированные радикалы и нерадикальные производные. АФК уравниваются антиоксидантами, которые помогают поддерживать баланс окислительно-восстановительного потенциала, необходимого для оптимальной функции сперматозоидов [11].

Семенная жидкость богата антиоксидантами. Существуют ферментативная и неферментативная антиоксидантные системы [12]. Ферментативная система состоит из глутатионпероксидазы, супероксиддисму-

тазы и каталазы. Эти ферменты встречаются в природе в сперматозоиде или семенной плазме и, вероятно, продуцируются предстательной железой. Неферментативная система состоит из множества соединений, которые попадают в организм с продуктами питания или пищевыми добавками.

Научные прорывы в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволили мужчинам, которые считались бесплодными, стать биологическими отцами. Тем не менее ОС может влиять на репродуктивный результат даже при использовании ВРТ.

Примерно у 25 % бесплодных мужчин уровень АФК в сперме повышен в сравнении с таковым у фертильных мужчин [13]. Установлено, что ОС существенно ухудшает параметры спермы, снижает скорость оплодотворения, частоту беременностей, нарушает эмбриональное развитие [14]. Таким образом, выявление и лечение ОС путем снижения уровня АФК (антиоксидантной терапии) представляется важной составляющей профилактики и лечения бесплодия.

#### **Антиоксиданты: виды и механизм действия**

Антиоксиданты – это биологические или химические соединения, которые нейтрализуют действие свободных радикалов и останавливают цепную реакцию, ведущую к нарастанию ОС в тканях организма. Большое количество соединений с антиоксидантными свойствами было апробировано для лечения бесплодных мужчин. Механизм действия антиоксидантов и их дозы представлены в табл. 1 и 2.

**Селен** – важный микроэлемент, участие которого в сперматогенезе, как полагают, связано с его способностью защищать ДНК сперматозоидов от повреждения вследствие ОС. Механизм такой защиты не до конца изучен, но, поскольку селен является основным компонентом определенной группы белков, называемых селеноферментами, считается, что его антиоксидантные свойства связаны с его способностью усиливать функцию глутатиона. Существует более 25 селенопротеинов, таких как фосфолипидгидропероксидглутатионпероксидаза [15] и капсульная селенопротеинглутатионпероксидаза сперматозоидов [16], которые помогают поддерживать структурную целостность сперматозоидов [17]. Дефицит селена чаще всего ассоциируется с нарушениями строения средней части сперматозоидов и уменьшением их подвижности [18].

**Цинк** играет большую роль в метаболизме РНК и ДНК, передаче сигнала, экспрессии генов и регуляции апоптоза [19]. Его антиоксидантные свойства, по всей видимости, обусловлены его способностью замедлять образование перекиси водорода и гидроксильных радикалов благодаря антагонизму окислительно-восстановительных переходных металлов, таких как железо и медь. Установлено, что концентрация цинка в семенной плазме значительно выше у фертильных

**Таблица 1.** Механизм действия антиоксидантов, применяемых в профилактике бесплодия (адаптировано из [20])

**Table 1.** Mechanism of action of antioxidants used in prevention of infertility (adapted from [20])

Антиоксидант Antioxidant	Механизм действия Mechanism of action
Селен Selenium	Усиливает ферментативную антиоксидантную активность Increases enzymatic antioxidant activity
Цинк Zinc	Ингибирует действие НАДФН-оксидазы Inhibits action of NADPH-oxidase
Аскорбиновая кислота (витамин С) Ascorbic acid (vitamin C)	Нейтрализует свободные радикалы Neutralized free radicals
Токоферол (витамин Е) Tocopherol (vitamin E)	Нейтрализует свободные радикалы Neutralized free radicals
Фолиевая кислота (витамин В <sub>9</sub> ) Folic acid (vitamin B <sub>9</sub> )	Удаляет свободные радикалы Removes free radicals
Карнитин Carnitine	Нейтрализует свободные радикалы и действует как источник энергии Neutralized free radicals and serves as a source of energy
Коэнзим Q <sub>10</sub> Coenzyme Q <sub>10</sub>	В восстановленной форме нейтрализует свободные радикалы, обеспечивает транспорт электронов через митохондриальную мембрану и их распределение между другими компонентами дыхательной цепи In reduced form, neutralizes free radicals, ensures electron transport through mitochondrial membrane and their distribution between other components of the respiratory chain
N-ацетил-L-цистеин N-acetyl-L-cysteine	Усиливает ферментативную антиоксидантную активность Increases enzymatic antioxidant activity
Ликопин Lycopene	Нейтрализует свободные радикалы Neutralize free radicals

мужчин, чем у субфертильных [21]. Считается, что цинк оказывает защитное действие на структуру сперматозоидов. Нарушения строения жгутика сперматозоидов, такие как гипертрофия и гиперплазия фиброзной оболочки, нарушение строения аксонем, дефекты внутренних микротрубочковых динеиновых ручек и аномальная или отсутствующая средняя часть – все это связано с дефицитом цинка [22].

**Витамин Е (α-токоферол)** представляет собой органическое жирорастворимое соединение, накапливающееся в основном в клеточных мембранах. Он нейтрализует

свободные гидроксильные радикалы и супероксидные анионы, тем самым уменьшая интенсивность перекисного окисления липидов, инициируемого АФК на уровне плазматических мембран. Обнаружена прямая связь между уровнем витамина Е в семенной плазме и количеством подвижных сперматозоидов [23]. Кроме того, более низкое содержание витамина Е наблюдалось в сперме бесплодных мужчин [24].

**Витамин С (аскорбиновая кислота)** – это водорастворимое соединение, концентрация которого в семенной плазме в 10 раз выше, чем в сыворотке крови [25]. Он нейтрализует гидроксильные, супероксидные и пероксидные радикалы, обеспечивая защиту от эндогенного окислительного повреждения [26]. Семенная жидкость бесплодных мужчин с астенозооспермией характеризуется более низким уровнем витамина С и более высоким уровнем АФК, чем семенная жидкость фертильных мужчин [27].

**L-карнитин и L-ацетилкарнитин** также являются водорастворимыми антиоксидантами, участвующими в метаболизме сперматозоидов и увеличивающими их подвижность. В исследованиях *in vitro* сперматозоиды, которые культивировались в средах, содержащих карнитины, были более подвижными и жизнеспособными, чем в контроле [28, 29]. Карнитины проявляют свои антиоксидантные свойства, поглощая супероксидные анионы и пероксидные радикалы, тем самым ингибируя перекисное окисление липидов [30]. Значительно меньшее содержание карнитина наблюдалось в сперме бесплодных мужчин с олигоастенотератозооспермией [31].

**Коэнзим Q<sub>10</sub>** – жизненно важный антиоксидант, присутствующий почти во всех тканях организма. Особенно высока его концентрация в митохондриях сперматозоидов, участвующих в клеточном дыхании. Он играет важную роль в выработке энергии [32, 33]. Кроме того, коэнзим Q<sub>10</sub> ингибирует образование супероксида, предотвращая нарушение функционирования сперматозоидов, вызванное ОС. Сообщалось об отрицательной корреляции между уровнем коэнзима Q<sub>10</sub> и содержанием перекиси водорода, а также о положительной корреляции между уровнем коэнзима Q<sub>10</sub> в семенной плазме и количеством подвижных сперматозоидов [34].

**N-ацетил-L-цистеин** – аминокислота, которая превращается в тканях организма в цистеин, предшественник глутатиона. Последний способен нейтрализовать различные АФК, предотвращая их вредное воздействие. Кроме того, N-ацетил-L-цистеин способен непосредственно уменьшать выраженность ОС путем удаления хлорноватистой кислоты и гидроксильных радикалов [35]. Исследования *in vitro* показали значительное снижение уровня АФК и увеличение подвижности сперматозоидов после инкубации образцов спермы с N-ацетил-L-цистеином [36].

**Таблица 2.** Использование антиоксидантов для решения различных клинических задач (на основании данных литературы) (адаптировано из [20])  
**Table 2.** Application of antioxidants in various clinical solutions (based on literature data) (adapted from [20])

Клиническая задача Clinical problem	Антиоксиданты* Antioxidants*	Клиническая задача Clinical problem	Антиоксиданты* Antioxidants*
Лечение олигозооспермии Treatment of oligospermia	Витамин Е (300 мг) Vitamin E (300 mg)	Снижение высокого уровня фрагментации ДНК Decrease of high DNA fragmentation level	Витамин Е (1 г) и витамин С (1 г) Vitamin E (1 g) and vitamin C (1 g)
	Витамин Е (180 мг), витамин А (30 мг) и незаменимые жирные кислоты или N-ацетил-L-цистеин (600 мг) Vitamin E (180 mg), vitamin A (30 mg) and essential fatty acids or N-acetyl-L-cysteine		Витамин С (400 мг), витамин Е (400 мг), β-каротин (18 мг), цинк (500 мкмоль) и селен (1 мкмоль) Vitamin C (400 mg), vitamin E (400 mg), β-carotene (18 mg), zinc (500 μmol) and selenium (1 μmol)
	N-ацетил-L-цистеин (600 мг) и другие витамины/минералы N-acetyl-L-cysteine (600 mg) and other vitamins/minerals		L-карнитин (1500 мг); витамин С (60 мг); коэнзим Q <sub>10</sub> (20 мг); витамин Е (10 мг); цинк (10 мг); фолиевая кислота (200 мкг), селен (50 мкг); витамин В <sub>12</sub> (1 мкг) L-carnitine (1500 mg); vitamin C (60 mg), coenzyme Q <sub>10</sub> (20 mg), vitamin E (10 mg), zinc (10 mg), folic acid (200 μg), selenium (50 μg), vitamin B <sub>12</sub> (1 μg)
	L-карнитин (2 г) L-carnitine (2 g)		
	Коэнзим Q10 (300 мг) Coenzyme Q10 (300 mg)		Витамин Е (300 мг) Vitamin E (300 mg)
	N-ацетил-L-цистеин (600 мг) и селен (200 мкг) N-acetyl-L-cysteine (600 mg) and selenium (200 μg)		Витамин Е (180 мг) и β-каротин (30 мг) Vitamin E (180 mg) and β-carotene (30 mg)
	Фолиевая кислота (5 мг) и цинк (66 мг) Folic acid (5 mg) and zinc (66 mg)		Витамин Е (20 мг), витамин С (10 мг) и цинк (400 мг) Vitamin E (20 mg), vitamin C (10 mg) and zinc (400 mg)
Ликопин (2 мг) Lycopene (2 mg)	Витамин Е (400 мг) и селен (225 мг) Vitamin E (400 mg) and selenium (225 mg)		
Лечение астенозооспермии Treatment of asthenozoospermia	Витамин Е (400 мг) и селен (200 мкг) Vitamin E (400 mg) and selenium (200 μg)	Повышение вероятности успешного результата применения вспомогательных репродуктивных технологий Increase of probability of assisted reproductive technology success	Витамин Е (200 мг в день) Vitamin E (200 mg)
	Цинк (400 мг), витамин Е (20 мг) и витамин С (10 мг) Zinc (400 mg), vitamin E (20 mg) and vitamin C (10 mg)		Ликопин (6 мг), витамин Е (400 МЕ), витамин С (100 мг), цинк (25 мг), селен (26 мг), фолаты (0,5 мг) и чеснок (1 г) Lycopene (6 mg), vitamin E (400 IU), vitamin C (100 mg), zinc (25 mg), selenium (26 mg), folates (0.5 mg) and garlic (1 g)
	L-карнитин (2 г) и L-ацетилкарнитин (1 г) L-carnitine (2 g) and L-acetylcarnitine (1 g)		Витамин Е (600 мг) Vitamin E (600 mg)
	Коэнзим Q10 (300 мг) Coenzyme Q10 (300 mg)		Витамин С (1 г) + витамин Е (1 г) Vitamin C (1 g) + vitamin E (1 g)
	N-ацетил-L-цистеин (600 мг) N-acetyl-L-cysteine (600 mg)		
	N-ацетил-L-цистеин (600 мг) и селен (200 мкг) N-acetyl-L-cysteine (600 mg) and selenium (200 μg)		Коэнзим Q10 (300 мг) Coenzyme Q10 (300 mg)
	Ликопин (2 мг) Lycopene (2 mg)		Витамин Е (300 мг) Vitamin E (300 mg)
Лечение тератозооспермии Treatment of teratozoospermia	Витамин Е (400 мг) и селен (200 мкг) Vitamin E (400 mg) and selenium (200 μg)	Увеличение коэффициента живорождения Increase of live birth coefficient	Цинк (5000 мг) Zinc (5000 mg)
	N-ацетил-L-цистеин (600 мг) и селен (200 мкг) N-acetyl-L-cysteine (600 mg) and selenium (200 μg)		Витамин Е (1 г) + витамин С (1 г) Vitamin E (1 g) + vitamin C (1 g)
	Цинк (400 мг), витамин Е (20 мг) и витамин С (10 мг) Zinc (400 mg), vitamin E (20 mg) and vitamin C (10 mg)		L-карнитин (2 г) + L-ацетилкарнитин (1 г) L-carnitine (2 g) + L-acetylcarnitine (1 g)
	Ликопин (8 мг) Lycopene (2 mg)		

\*В скобках указана суточная доза.  
\*Daily dose is indicated in parentheses.

**Фолиевая кислота (витамин В<sub>9</sub>)** участвует в синтезе нуклеиновых кислот и метаболизме аминокислот. Использование фолиевой кислоты в лечении мужского бесплодия основано на ее способности удалять свободные радикалы. Потребление фолиевой кислоты было ассоциировано с повышением соотношения уровней восстановленного и окисленного глутатиона [37].

**Ликопин** – естественно синтезируемый каротиноид, присутствующий во фруктах и овощах. Благодаря мощной способности к подавлению действия АФК его вклад в окислительно-восстановительную защиту человека считается наибольшим [38]. Ликопин обнаруживается в высоких концентрациях в яйчках человека и семенной плазме, причем, как правило, его уровень ниже у бесплодных мужчин [39].

### Биологически активные добавки

Большинство вышеперечисленных антиоксидантов входят в состав биологически активной добавки «Мультивита Селен + Цинк» (табл. 3).

**Таблица 3.** Состав биологически активной добавки «Мультивита Селен + Цинк»

**Table 3.** Composition of the “Multivita Selenium + Zinc” nutritional supplement

Компонент Component	Количество Amount
Селен (L-селенометионин), мкг Selenium (L-selenomethionine), µg	50
Цинк (цинка глюконат), мг Zinc (Zinc gluconate), mg	15
Фолиевая кислота, мкг Folic acid, µg	200
Витамин С, мг Vitamin C, mg	60
Витамин Е, мг Vitamin E, mg	6,7
β-каротин, мг β-carotene, mg	4,8

Отличительная особенность основных действующих компонентов данной добавки – хелатные (органические) формы ее компонентов. Минералы в хелатной форме не требуют дополнительных превращений в организме, готовы к использованию клетками и транспортировке. Селен и цинк содержатся в значимых дозах, при этом не выходящих за пределы допустимых норм, поэтому даже длительное применение биологически активной добавки «Мультивита Селен + Цинк» не повышает риск передозировки и ее неблагоприятных последствий.

«Мультивита Селен + Цинк» содержит β-каротин, витамины С, Е и фолиевую кислоту, которые усиливают действие селена и цинка и отвечают за формирование нормальной структуры клеток эпителия.

Прием селена и цинка в составе витаминного комплекса в быстрорастворимой («шипучей») форме позволяет не афишировать «неудобный» диагноз, связанный с дефицитом этих микроэлементов. Форма выпуска («шипучие» таблетки) отличается повышенной биодоступностью, скоростью всасывания действующих веществ, приятным фруктовым вкусом (манго и маракуйя).

Благодаря наличию в составе мощных природных антиоксидантов «Мультивита Селен + Цинк» эффективно защищает мужскую (и женскую) половую систему наряду с иммунной, эндокринной, сосудистой системами организма от негативного воздействия свободных радикалов. Прием антиоксидантов будет полезен в период подготовки к зачатию и при профилактике бесплодия следующим категориям пациентов:

- 1) жителям мегаполисов;
- 2) мужчинам и женщинам старше 35 лет;
- 3) лицам с хроническими заболеваниями;
- 4) мужчинам, страдающим бесплодием, в составе комплексной терапии.

«Мультивита Селен + Цинк» принимают по 1 таблетке 1 раз в день во время еды, предварительно растворив ее в 1 стакане (200 мл) воды. Продолжительность приема варьирует от 1 до 3 мес. Курс терапии при необходимости возможно повторить. Прием желательно начинать за несколько месяцев до предполагаемого зачатия. Это связано с тем, что срок созревания сперматозоидов составляет 72 дня, поэтому вещества, которые положительно действуют на сперматогенез, должны поступать в организм в течение всего этого периода.

### Заключение

Для изучения эффективности антиоксидантной терапии мужской инфертильности были проведены обширные исследования. Установлено, что антиоксиданты в целом положительно влияли на функции сперматозоидов, устраняли нарушения, вызванные ОС, и улучшали показатели беременности. Наиболее часто используемые для моно- или комбинированной терапии соединения: цинк, селен, фолиевая кислота, витамин Е, витамин С, карнитины, N-ацетил-L-цистеин, коэнзим Q<sub>10</sub> и ликопин. «Мультивита Селен + Цинк» – безопасная биологически активная добавка, которая включает необходимое количество основных антиоксидантов и может быть назначена для профилактики мужского бесплодия и подготовки супружеской пары к рождению ребенка.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lindsay T.J., Vitrikas K.R. Evaluation and treatment of infertility. *Am Fam Physician* 2015;91(5):308–14. PMID: 25822387.
- Gassei K., Orwig K.E. Experimental methods to preserve male fertility and treat male factor infertility. *Fertil Steril* 2016;105(2):256–66. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.020. PMID: 26746133.
- Kumar R. Male infertility – current concepts. *Indian J Urol* 2011;21(1):39–40. DOI: 10.4103/0970–1591.78419. PMID: 21716888.
- Suzuki M. In vitro fertilization in Japan – early days of *in vitro* fertilization and embryo transfer and future prospects for assisted reproductive technology. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2014;90(5): 184–201. PMID: 24814992.
- Русанова Н.Е. Вспомогательные репродуктивные технологии в России: история, проблемы, демографические перспективы. *Журнал исследований социальной политики* 2013;11(1):69–86. [Rusanova N. Assisted reproductive technologies in Russia: history, problems, demographic prospects. *Zhurnal issledovaniy sotsialnoy politiki* = The Journal of Social Policy Studies 2013;11(1):69–86. (In Russ.)].
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5<sup>th</sup> edn. Geneva, 2010. 287 p. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf).
- 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;11(4):62–6. [Bojedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V. et al. Role of free-radical oxidation process in male immune infertility pathogenesis. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = Andrology and Genital Surgery 2010;11(4):62–6. (In Russ.)].
- Jo J., Lee S.H., Lee J.M., Jerng U.M. Semen quality improvement in a man with idiopathic infertility treated with traditional Korean medicine: a case report. *Explore (NY)* 2015;11(4):320–3. DOI: 10.1016/j.explore.2015.04.007. PMID: 26025007.
- Hamada A., Esteves S.C., Nizza M., Agarwal A. Unexplained male infertility: diagnosis and management. *Int Braz J Urol* 2012;38(5):576–94. PMID: 23131516.
- Ramasamy R., Stahl P.J., Schlegel P.N. Medical therapy for spermatogenic failure. *Asian J Androl* 2012;14(1):57–60. DOI: 10.1038/aja.2011.63. PMID: 22179517.
- Aitken R.J., Clarkson J.S., Fishel S. Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. *Biol Reprod* 1989;41(1):183–97. PMID: 2553141.
- Beinert T., Binder D., Stuschke M. et al. Oxidant-induced lung injury in anticancer therapy. *Eur J Med Res* 1999;4(2):43–53. PMID: 10066639.
- Agarwal A., Sharma R.K., Nallella K.P. et al. Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility. *Fertil Steril* 2006;86(4):878–85. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.02.111. PMID: 17027357.
- Agarwal A., Saleh R.A., Bedaiwy M.A. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril* 2003;79(4):829–43. PMID: 12749418.
- Roveri A., Casasco A., Maiorino M. et al. Phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase of rat testis. Gonadotropin dependence and immunocytochemical identification. *J Biol Chem* 1992;267(9):6142–6. PMID: 1556123.
- Alvarez J.G., Storey B.T. Lipid peroxidation and the reactions of superoxide and hydrogen peroxide in mouse spermatozoa. *Biol Reprod* 1984;30(4):833–41. PMID: 6329333.
- Ursini F., Heim S., Kiess M. et al. Dual function of the selenoprotein PHGPx during sperm maturation. *Science* 1999;285(5432):1393–6. PMID: 10464096.
- Noack-Füller G., De Beer C., Seibert H. Cadmium, lead, selenium, and zinc in semen of occupationally unexposed men. *Andrologia* 1993;25(1):7–12. PMID: 8427423.
- Hambidge K.M., Krebs N.F. Zinc deficiency: a special challenge. *J Nutr* 2007;137(4):1101–5. DOI: 10.1093/jn/137.4.1101. PMID: 17374687.
- Majzoub A., Agarwal A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate. *Arab J Urol* 2018;16(1):113–24. DOI: 10.1016/j.aju.2017.11.013. PMID: 29713542.
- Powell S.R. The antioxidant properties of zinc. *J Nutr* 2000;130(5S Suppl): 1447S – 54S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1447S. PMID: 10801958.
- Omu A.E., Al-Azemi M.K., Kehinde E.O. et al. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. *Med Princ Pract* 2008;17(2):108–16. DOI: 10.1159/000112963. PMID: 18287793.
- Thérond P., Auger J., Legrand A., Jouannet P.  $\alpha$ -Tocopherol in human spermatozoa and seminal plasma: relationships with motility, antioxidant enzymes and leukocytes. *Mol Hum Reprod* 1996;2(10):739–44. PMID: 9239691.
- Omu A.E., Fatinikun T., Mannazhath N., Abraham S. Significance of simultaneous determination of serum and seminal plasma  $\alpha$ -tocopherol and retinol in infertile men by high-performance liquid chromatography. *Andrologia* 1999;31(6):347–54. PMID: 10643509.
- Jacob R.A., Pianalto F.S., Agee R.E. Cellular ascorbate depletion in healthy men. *J Nutr* 1992;122(5):1111–8. DOI: 10.1093/jn/122.5.1111. PMID: 1564563.
- Fraga C.G., Motchnik P.A., Shigenaga M.K. et al. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88(24):11003–6. PMID: 1763015.
- Lewis S.E., John Aitken R., Conner S.J. et al. The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: recent advances in diagnosis and treatment. *Reprod Biomed Online* 2013;27(4):325–37. DOI: 10.1016/j.rbmo.2013.06.014. PMID: 23948450.
- Shi J.Z., Zhang S.S., Zhang Z. et al. [Expressions of sperm-specific genes in carnitine-cultured testis sperm of obstructive azoospermia patients (In Chinese)]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2010;16(6):504–9. PMID: 20608353.
- Banihani S., Agarwal A., Sharma R., Bayachou M. Cryoprotective effect of L-carnitine on motility, vitality and DNA oxidation of human spermatozoa. *Andrologia* 2014;46(6):637–41. DOI: 10.1111/andr.12130. PMID: 23822772.
- Gülçin L. Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci* 2006;78(8):803–11. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.05.103. PMID: 16253281.
- Mongioli L., Calogero A.E., Vicari E. et al. The role of carnitine in male infertility. *Andrology* 2016;4(5):800–7. DOI: 10.1111/andr.12191. PMID: 27152678.
- Lewin A., Lavon H. The effect of coenzyme Q10 on sperm motility and function. *Mol Aspects Med* 1997;18 Suppl: S213–9. PMID: 9266524.
- Fauque P., Albert M., Serres C. et al. From ultrastructural flagellar sperm defects to the health of babies conceived by ICSI. *Reprod Biomed Online* 2009;19(3):326–36. PMID: 19778477.
- Mancini A., Conte B., De Marinis L. et al. Coenzyme Q10 levels in human seminal fluid: diagnostic and clinical implications.



- Mol Aspects Med 1994;15 Suppl: S249–55. PMID: 7752837.
35. Khalfi F., Gressier B., Brunet C. et al. Effects of calcium antagonist diltiazem on leukocyte elastase and on reactive oxygen species production in human neutrophils. *Pharmacol Res* 1996;33(2):117–22. DOI: 10.1006/phrs.1996.0017. PMID: 8870026.
36. Oeda T., Henkel R., Ohmori H., Schill W.B. Scavenging effect of N-acetyl-L-cysteine against oxygen species in human semen: a possible therapeutic modality for male factor infertility? *Andrologia* 1997;29(3):125–31. PMID: 9197915.
37. Joshi R., Adhikari S., Patro B.S. et al. Free radical scavenging behavior of folic acid: evidence for possible antioxidant activity. *Free Radic Biol Med* 2001;30(12):1390–9. PMID: 11390184.
38. Kelkel M., Cerella C., Mack F. ROS-independent JNK activation and multisite phosphorylation of Bcl-2 link diallyl tetrasulfide-induced mitotic arrest to apoptosis. *Carcinogenesis* 2012;33(11):2162–71. DOI: 10.1093/carcin/bgs240. PMID: 22822094.
39. Agarwal A., Sekhon L. Oxidative stress and antioxidants for idiopathic oligoasthenoteratospermia: is it justified? *Indian J Urol* 2011;27(1):74–85. DOI: 10.4103/0970–1591.78437. PMID: 21716893.

#### Вклад авторов

Н.П. Наумов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;  
П.А. Щеплев: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи;  
В.В. Полозов: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа.

#### Authors' contributions

N.P. Naumov: development of study design, obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme, article writing;  
P.A. Scheplev: development of study design, reviewing of publications of the article's theme;  
V.V. Polozov: development of study design, obtaining data for analysis.

#### ORCID авторов/ORCID of authors

Н.П. Наумов/N.P. Naumov: <https://orcid.org/0000-0003-1854-368X>  
П.А. Щеплев/P.A. Scheplev: <https://orcid.org/0000-0002-6082-1703>

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

**Финансирование.** Статья подготовлена при поддержке компании АО «Атлантик группа».  
**Financing.** The study was performed with the financing support of the Atlantic group.