

## **Влияние поливитаминного антиоксидантного комплекса Фертиловит на качество спермы, согласно критериям морфологического анализа органелл подвижного сперматозоида (MSOME)**

Richardson Ajayi<sup>1</sup>, Jasmin Okhowat<sup>2</sup>, Dietmar Spitzer<sup>2</sup>, Birgit Schechinger<sup>2</sup>, Nicolas Herbert Zech<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Клиника Bridge, Лагос, Нигерия

<sup>2</sup>Центры ЭКО профессора Цеха, Брегенц, Австрия.

<sup>3</sup>Адрес для корреспонденции: Николас Цех: тел.: +43 - 664 - 284 39 96, факс: +43 - 5574 - 44 83 69, e-mail: n.zech@ivf.at, Roemerstrasse 2, A - 6900 Брегенц, Австрия.

### **РЕЗЮМЕ**

**ЦЕЛЬ:** Исследование влияния пероральных антиоксидантов и микроэлементов на качество спермы, оцененное по критериям MSOME (морфологический анализ органелл подвижного сперматозоида), в группе пациентов, проходящих процедуру IVF.

**МЕТОДЫ:** За 2-12 месяцев до проведения цикла IVF/IMSI (инъекция морфологически отобранного сперматозоида в цитоплазму ооцита) проводился анализ спермы 160 пациентов. Анализировались следующие параметры: объем спермы, концентрация спермы, подвижность и морфология по критериям MSOME. Пациенты были разделены на группы по критериям ВОЗ на мужчин с нормозооспермией, олигоастенотератозооспермией (ОАТ), олиго- и астенозооспермией. Между первым и вторым анализом спермограммы пациенты принимали перорально поливитаминный антиоксидантный комплекс. Для оценки статистической значимости полученных данных использовали t-критерий Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** После проведенной антиоксидантной терапии у всех пациентов наблюдалось существенное сокращение доли неподвижных сперматозоидов и очень существенное повышение общей подвижности сперматозоидов. Кроме того, наблюдалось существенное улучшение концентрации спермы, а также ее морфологии (согласно критериям MSOME) у пациентов с олигозооспермией, астенозооспермией и ОАТ. У пациентов с нормозооспермией существен-

ного повышения параметров спермограммы не наблюдалось.

**ВЫВОДЫ:** Результаты свидетельствуют о значительном улучшении качества спермы, в частности, подвижности, концентрации сперматозоидов и морфологии, после применения Фертиловит М плюс, особенно у IVF пациентов с плохим качеством эякулята. Улучшение качества спермы у IVF пациентов может иметь решающее влияние на вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Из этого можно сделать вывод, что комплексы с микронутриентами могут в большинстве случаев иметь положительное влияние на качество эякулята у мужчин, проходящих процедуру ВРТ, и главным образом у пациентов с более высоким уровнем отклонений в параметрах спермограммы. Предполагаемый механизм действия заключается в уменьшении влияния оксидативного стресса. Ключевые слова: качество спермы, сперматозоиды, MSOME, IMSI, оксидативный стресс, антиоксидантные комплексы, мужское бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), IVF.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) общая доля мужского фактора бесплодия составляет 46%. Неудивительно, что многочисленные публикации свидетельствуют о сокращении количества сперматозоидов и ухудшении других параметров спермограммы во всем

мире (Nelson&Bunge, 1974; Carlsenetal., 1992).

В отличие от этих данных, другие исследования вовсе не обнаружили ухудшения этих параметров или обнаружили ухудшение лишь нескольких (Rasmussenetal., 1997; Acacioetal., 2000). Однако, существуют веские доказательства того, что население некоторых стран действительно страдает от сниженной фертильности. Несмотря на то, что существует много различных причин этого явления, одним из влияющих факторов несомненно является загрязнение окружающей среды (Olivaetal., 2001; Multiger&Olivan, 2002). Это особенно характерно для стран, переживающих быстрый экономический и промышленный рост, в частности стран БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай, ЮАР). В этих странах политика в области охраны окружающей среды и охраны труда все еще носит рекомендательный характер, безудержно растут города и/или сельскохозяйственный сектор является главной отраслью экономики. Согласно списку самых загрязненных мест планеты, ежегодно публикуемому Блэксмитовским институтом, в 2007 году семь из десяти самых загрязненных регионов мира находились в Китае, Индии, России и Южной Америке (Blacksmith Institute, 2007). Имеются основания предполагать, что растущее загрязнение окружающей среды и широкое использование биоцидов влияет не только на общее состояние здоровья человека, но в частности и на фертильность, отчасти в результате эндокринных нарушений, но также из-за оксидативного стресса. Выводы нескольких обзоров и исследований, проведенных на моделях животных, а также демографических исследований проведенных в сильно загрязненных регионах Южной Америки и Китая, подтверждают предположения, что человеческая фертильность в этих регионах снижается (Mohal Iemetal., 2005; Lichtenfelsetal., 2007; Koifmanetal., 2002; Huangetal., 2010).

Что касается мужской фертильности, оплодотворение требует не только нормальных параметров спермограммы в показателях концентрации и подвижности сперма-

тозоидов, но и целостности генетического материала сперматозоидов.

Хотя вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) помогают в лечении некоторых типов человеческого бесплодия, процедура ВРТ почти не влияет на воспроизводительную способность гамет. Учитывая, что механизмы восстановления клеток в зрелых сперматозоидах с конденсированным хроматином ограничены, интенсивная экспозиция на РФК или другие вредные токсичные вещества не только вредят целостности мембраны сперматозоида и, следовательно, подвижности и оплодотворению, но и влияют на генетический материал сперматозоидов. Хотя доподлинно не ясно в какой мере ооциты могут исправлять повреждения ДНК сперматозоидов после оплодотворения, результаты нескольких исследований указывают на то, что прооксидантное состояние или нарушенная целостность ДНК сперматозоида влияет на способность эмбриона к развитию (Silvaetal., 2007; Agarwal&Allamaneni, 2011).

Общеизвестно, что экспозиция на токсичные вещества имеет значительное влияние на целостность ДНК сперматозоида. К тому же, доказано даже, что у мышей, подверженных загрязнению воздуха твердыми частицами, наблюдалось гиперметилование последовательностей ДНК сперматозоида (Yauketal., 2008). Хотя эпигенетические исследования все еще являются молодым направлением в науке и имеется мало сведений относительно эпигенетических изменений в сперме, значительные изменения в метилировании ДНК ассоциируются с бесплодием и последствиями для потомства (Jenkins&Carrel, 2012).

Нарушения в геноме и/или нарушения в импринтинге в эпигеноме проявляются в низком качестве эякулята.

С другой стороны, результаты многочисленных исследований явно свидетельствуют о том, что повышение качества спермы, в частности целостность ДНК и хорошая морфология сперматозоидов, способствует лучшим результатам лечения IVF-пациентов в показателях лучшего оплодотворения и

имплантации, а также меньшей частоте выкидышей и улучшению здоровья потомства (Vanderzwalmenetal., 2008; LewisandSimon, 2010; Bartoovetal., 2003). И наоборот, эти же результаты указывают на то, что низкое качество спермы отрицательно воздействует на оплодотворение, беременность и процент удачных исходов.

К тому же, в дополнение к достигнутому прогрессу в репродуктологии, размножение человека лучше осуществлять естественным путем. Поэтому, в первую очередь стоило бы иметь в распоряжении адекватные инструменты для преодоления проблем бесплодия.

Хоть это все еще является предметом дискуссий, все больше и больше исследований на моделях животных и даже клинические исследования указывают на то, что такие факторы образа жизни, как питание, имеют существенное воздействие на качество спермы, в частности, что касается общей антиоксидантной способности (Omuetal., 2008; Balerciaetal., 2009).

Как следует из изложенного, исследования показали пользу поливитаминных микронутриентных комплексов (Omuetal., 2008; Balerciaetal., 2009; Ciftietal., 2009). Более того, доказано, что прием витаминов и микроэлементов в таких системах моделях животных как, например, экспозиция на токсичные вещества, смягчал негативное воздействие на качество спермы (Ciftietal., 2011). Согласно этим выводам, бесплодные мужчины имели повышенный уровень реактивных форм кислорода (РФК) в плазме эякулята и сперматозоидах, сниженную антиоксидантную способность (Zinietal., 1993) и большее количество мутаций митохондриальной ДНК или более высокий уровень фрагментации ядерной ДНК (Mahfouzetal., 2010; Kumaretal., 2009). По этой причине антиоксидантное лечение рассматривается как полезный инструмент подавления РФК и, следовательно, улучшения качества спермы у человека или у лабораторных животных.

Целью данного исследования является изучение возможности улучшения качества спермы (в частности морфологии сперматозоидов согласно критериям MSOME и в

отношении различных форм мужского бесплодия) IVF пациентов при помощи диетических добавок содержащих определенные антиоксиданты.

#### МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

Данное исследование, в котором принимали участие 160 пациентов нашей IVF клиники в Брегенце (Австрия), проводилось с января 2008 года по июль 2011 года. Анализировались образцы спермы пациентов, проходивших цикл IMSI (инъекция морфологически отобранного сперматозоида в цитоплазму ооцита), с целью получения нескольких параметров спермы, таких как, объем эякулята, концентрация спермы и подвижность сперматозоидов согласно критериям ВОЗ (WHO, 2010).

Кроме того, качество спермы оценивалось в соответствии с критериями MSOME (по Vanderzwalmenetal., 2008). Отбор сперматозоидов проводился при 6000-кратном увеличении с помощью инвертированного инференционного микроскопа Номарского LeicaAM 6000 (Leica, Германия).

Сперма I класса определялась нормальной формой и размером сперматозоидов, отсутствием вакуолей или лишь небольшими вакуолями (<4% головки сперматозоида). II-ой класс: нормальная форма и размер, но большие вакуоли (>4% головки сперматозоида). III-ий класс: большие вакуоли (>4% головки сперматозоида) плюс аномальная форма и/или размер сперматозоидов.

Пациенты для нашего исследования отбирались по следующим критериям: они соглашались принимать Фертиловит М плюс, у них не было признаков азооспермии и никаких известных генетических причин нарушения сперматогенеза (например, хромосомных aberrаций или других генетических дефектов).

Кроме того, они не подвергались облучению или химиотерапии. После первого анализа спермограммы пациенты принимали перорально антиоксидантный комплекс (Fertilovit® Mplus) на протяжении, как минимум 2 месяцев, по одной капсуле два раза в сутки

(состав веществ приведен в Таблице 1).

| Состав             | Суточная доза / 2 капсулы |
|--------------------|---------------------------|
| Витамин С          | 100 мг                    |
| Витамин Е          | 100 мг                    |
| Фолиевая кислота   | 500 мкг                   |
| Цинк               | 25 мг                     |
| Селен              | 100 мкг                   |
| N-ацетил-L-цистеин | 50 мг                     |
| L-карнитин         | 300 мг                    |
| Цитруллин          | 300 мг                    |
| L-глутатион        | 50 мг                     |
| Ликопин            | 4 мг                      |
| Кофермент Q10      | 15 мг                     |

Разные компоненты препарата были представлены как полезные для защиты спермы от оксидативного повреждения или имеющие другие полезные свойства. После курса антиоксидантной терапии, который длился от 2 до 12 месяцев (среднее значение – 3,5 месяца), образцы спермограммы были повторно проанализированы согласно MSOME. До сих пор не было зафиксировано ни одного случая нежелательных побочных эффектов приема Фертиловит М плюс.

Возраст пациентов колебался от 28 до 61 года (среднее значение – 39,2). Концентрация сперматозоидов в эякуляте и их подвижность и индекс подвижности сперматозоида оценивались по критериям ВОЗ (WHO, 2010). Согласно этим критериям пациенты были разделены на группы: нормозооспермии (концентрация сперматозоидов >15 млн/мл и процент сперматозоидов с прогрессивной подвижностью >32%), ОАТ (концентрация сперматозоидов <15 млн/мл и процент сперматозоидов с прогрессивной подвижностью <32%) и пациентов с олигозооспермией (концентрация сперматозоидов <15 млн/мл) -или астенozoоспермией (процент сперматозоидов с прогрессивной подвижностью <32%). Результаты представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение параметров и проанализированы при помощи t-критерия Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно этим критериям 65 пациентов

были определены в группу с нормозооспермией (NO), 42 пациента – в группу с ОАТ, 20 пациентов имели пониженный уровень концентрации сперматозоидов в эякуляте (олигозооспермия), а у 33 была выявлена астенozoоспермия (см. Таблицу 2). Средний возраст пациентов с нормозооспермией составлял 39,2, пациентов с ОАТ – 39,2, пациентов с олигозооспермией и астенozoоспермией – 38,7 и 39,2 лет, соответственно. Параметры сперматозоидов, полученные в результате первого анализа сперматозоидов, свидетельствуют о том, что пациенты с ОАТ имели значительно меньший по сравнению с другими группами показатель общей подвижности сперматозоидов (общая подвижность у пациентов с ОАТ составляла  $21,8 \pm 21,1$  по сравнению с  $63,4 \pm 12,0$  у пациентов с нормозооспермией и  $52,9 \pm 15,6$  у пациентов с олиго- и  $36,1 \pm 16,9$  у пациентов с астенozoоспермией (Таблица 2а).

После приема антиоксидантных добавок одновременно с проведением цикла IVF/IMSI, который длился от 2 до 12 месяцев (средние значения: 3,2 месяца у пациентов с ОАТ, 3,5 - у пациентов с нормозооспермией и 3,4 – у пациентов с олиго- и астенozoоспермией), проводился второй анализ спермограммы. После курса приема Фертиловит М плюс наблюдалось значительно меньшее количество неподвижных сперматозоидов (класс D) и значительное повышение общей подвижности в общей совокупности пациентов (см. Таблицу 2а).

К тому же, результаты второго анализа спермограммы показали очень существенное повышение процента сперматозоидов с прогрессивной подвижностью и общей подвижностью у пациентов группы ОАТ. Концентрация сперматозоидов в эякуляте у пациентов с ОАТ тоже значительно возросла ( $2,6 \text{ млн} \pm 4,9$  по сравнению с  $6,7 \text{ млн} \pm 9,6$ ).

Кроме того, наблюдалось значительное увеличение доли сперматозоидов класса А и класса В при значительном сокращении доли сперматозоидов класса D (неподвижных сперматозоидов). Другие изменения параметров спермограммы, анализируемых в соответствии с критериями ВОЗ в этой

подгруппе, за исключением объема эякулята, были незначительными.

Во втором анализе спермограммы у пациентов с олиго- и астенозооспермией наблюдалось значительно больше сперматозоидов класса А. В обеих подгруппах также наблюдалось улучшение показателей прогрессивной и общей подвижности, правда у пациентов с олигозооспермией оно было незначительным. Тем не менее, концентрация сперматозоидов в эякуляте в группе пациентов с олигозооспермией значительно возросла.

В отличие от этого, изменения параметров спермы у пациентов с нормозооспермией соответствовали общей тенденции, но были незначительными.

Что касается морфологии сперматозоидов согласно критериям MSOME, то мы наблюдали значительный рост доли сперматозоидов с низким процентом вакуолизации (I класс) и сокращение доли сперматозоидов с высоким процентом вакуолизации и/или мальформациями (III класс) в общей совокупности пациентов (Таблица 26). Значительный рост доли сперматозоидов I-го класса также наблюдался в сперме пациентов с олиго- и астенозооспермией. У пациентов с ОАТ мы наблюдали значительное сокращение доли спермы III-го класса, тогда как доля спермы I-го класса и II-го класса возросла, хоть и незначительно для I-го класса.

Эти результаты свидетельствуют о том, что антиоксидантные комплексы могут оказывать благотворное воздействие не только на подвижность сперматозоидов, но и на их морфологию и целостность ДНК (критерии MSOME), в разных группах IVF пациентов.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты данного исследования свидетельствуют об улучшении морфологии сперматозоидов по критериям MSOME, а также улучшении подвижности и концентрации у IVF пациентов после перорального применения Фертиловит М плюс. Наиболее благоприятное воздействие наблюдалось у пациентов с плохими параметрами эякулята. В различных публикациях уже предполага-

лось, что плохие показатели спермограммы, как, например, сниженное количество сперматозоидов, плохая морфология или неподвижность сперматозоидов, вызваны ростом уровня реактивных форм кислорода (РФК) или неэффективным удалением РФК, в том числе плохим питанием, воспалением, преклонным возрастом или влиянием токсических веществ и эндокринной патологии (Eskenazietal., 2005). В ряде исследований, проведенных как на животных, так и на людях, доказано, что антиоксиданты, например, аскорбиновая кислота, токоферолы, каротиноиды и микроэлементы, например, цинк, известный как кофактор глутатионпероксидазы супероксид дисмутаза (SOD1 и SOD3), являются критически важными для нормального качества эякулята и репродуктивной функции (Eskenazietal., 2005). Ученые считают, что они нейтрализуют вредное воздействие оксидативного стресса на сперматозоиды (Rossetal., 2010). В ряде исследований описано благотворное воздействие пероральной антиоксидантной терапии на качество спермы (осмотр в Rossetal., 2010). Ученые считают, что это воздействие вызвано защитой сперматогенеза от вредного оксидативного стресса.

Несмотря на не небольшое количество IVF пациентов в подгруппах, результаты данного исследования явно демонстрируют воздействие антиоксидантных комплексов не только на традиционные критерии параметров спермограммы (согласно ВОЗ), но и на критерии MSOME, и показывает корреляцию между подгруппой популяции и результатами в показателях улучшенных параметров спермограммы. В то время как самое благоприятное воздействие приема антиоксидантных комплексов наблюдалось у пациентов с олиго-, астено- или ОАТ, у пациентов с нормозооспермией наблюдались лишь незначительные улучшения морфологических параметров спермограммы. Эти результаты свидетельствуют о том, что сильные ограничения в параметрах спермограммы могут отображать другие нарушения равновесия уровней РФК/антиоксидантов, вызванных вероятно факторами окружающей среды, об-

|                                        |                           | Все пациенты |                             |              | Пациенты с нормозооспермией |                             |              | Пациенты с олигозооспермией |                             |              | Пациенты с астенозооспермией |                             |              | Пациенты с ОАТ |                             |              |
|----------------------------------------|---------------------------|--------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|----------------|-----------------------------|--------------|
|                                        |                           | До терапии   | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                  | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                  | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                   | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии     | После приема антиоксидантов | P - значение |
| Количество пациентов                   |                           | 160          |                             |              | 65                          |                             |              | 20                          |                             |              | 33                           |                             |              | 42             |                             |              |
| Средний возраст в начале терапии (лет) |                           | 39,2         |                             |              | 39,2                        |                             |              | 38,7                        |                             |              | 39,2                         |                             |              | 39,5           |                             |              |
| Объем образца (мл)                     |                           | 2,9 ± 1,5    | 2,5 ± 1,5                   | *            | 3,1 ± 1,4                   | 2,7 ± 1,5                   | н.з.         | 2,2 ± 1,2                   | 2,8 ± 1,7                   | **           | 3,3 ± 1,2                    | 2,7 ± 1,5                   | **           | 2,5 ± 1,8      | 2,4 ± 1,7                   | н.з.         |
| Концентрация сперматозоидов (млн/мл)   |                           | 16,9 ± 19,7  | 19,6 ± 23,4                 | н.з.         | 30,8 ± 25,4                 | 30,9 ± 28,9                 | н.з.         | 3,9 ± 3,8                   | 30,1 ± 29,3                 | ***          | 15,5 ± 11,3                  | 30,9 ± 15,4                 | *            | 2,6 ± 4,9      | 6,7 ± 9,6                   | *            |
| Подвижность сперматозоидов             | Общая подвижность         | 45,5 ± 23,8  | 55,2 ± 21,9                 | ***          | 63,4 ± 12,0                 | 62,3 ± 16,9                 | н.з.         | 52,9 ± 15,6                 | 62,7 ± 18,1                 | н.з.         | 36,1 ± 16,9                  | 58,0 ± 18,7                 | **           | 21,8 ± 21,1    | 50,5 ± 26,8                 | ***          |
|                                        | Класс А                   | 3,2 ± 5,8    | 4,4 ± 6,6                   | н.з.         | 5,9 ± 6,9                   | 6,7 ± 7,1                   | н.з.         | 2,7 ± 5,0                   | 7,9 ± 8,0                   | **           | 1,7 ± 4,7                    | 6,6 ± 7,1                   | **           | 0,3 ± 1,4      | 2,6 ± 5,7                   | *            |
|                                        | Класс В                   | 27,7 ± 18,7  | 31,1 ± 20,1                 | н.з.         | 41,8 ± 9,8                  | 35,8 ± 18,4                 | н.з.         | 41,7 ± 16,5                 | 38,9 ± 14,3                 | н.з.         | 16,2 ± 9,4                   | 34,8 ± 16,9                 | **<br>*      | 8,2 ± 10,3     | 28,4 ± 24,2                 | ***          |
|                                        | Класс С                   | 14,7 ± 14,3  | 19,6 ± 18,5                 | *            | 15,7 ± 9,7                  | 19,7 ± 14,8                 | н.з.         | 8,6 ± 12,5                  | 16,0 ± 12,9                 | н.з.         | 18,2 ± 16,2                  | 16,5 ± 13,3                 | н.з.         | 13,3 ± 17,8    | 19,5 ± 23,7                 | н.з.         |
|                                        | Класс D                   | 54,4 ± 24,8  | 44,9 ± 21,9                 | ***          | 36,6 ± 12,0                 | 37,8 ± 16,9                 | н.з.         | 47,0 ± 15,6                 | 37,2 ± 18,1                 | н.з.         | 63,9 ± 16,9                  | 42,0 ± 18,7                 | **<br>*      | 78,5 ± 21,3    | 49,5 ± 26,8                 | ***          |
|                                        | Прогрессивная подвижность | 30,8 ± 21,1  | 35,6 ± 22,8                 | н.з.         | 47,7 ± 12,5                 | 42,5 ± 20,7                 | н.з.         | 44,3 ± 15,4                 | 46,7 ± 17,4                 | н.з.         | 17,9 ± 9,5                   | 41,5 ± 20,9                 | **<br>*      | 28,5 ± 10,5    | 31,0 ± 25,1                 | ***          |

Таблица 2: Стандартный анализ спермограммы согласно критериев ВОЗ (2а) и MSOME (2б) до и после приема Фертиловит М плюс. Олигоастенотератозооспермия определялась согласно критериев ВОЗ.

ОАТ = олигоастенотератозооспермия н.з. = незначимый;

\* = P < 0,05

\*\* = P < 0,01

\*\*\* = P < 0,001

|                 |              | Все пациенты |                             |              | Пациенты с нормозооспермией |                             |              | Пациенты с олигозооспермией |                             |              | Пациенты с астенозооспермией |                             |              | Пациенты с ОАТ |                             |              |
|-----------------|--------------|--------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------|------------------------------|-----------------------------|--------------|----------------|-----------------------------|--------------|
|                 |              | До терапии   | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                  | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                  | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии                   | После приема антиоксидантов | P - значение | До терапии     | После приема антиоксидантов | P - значение |
| Критерии MOSOME | I-ый класс   | 5,1 ± 5,4    | 6,6 ± 6,7                   | *            | 7,2 ± 6,1                   | 8,3 ± 6,3                   | н.з.         | 3,4 ± 3,2                   | 10,8 ± 7,5                  | ***          | 5,1 ± 5,2                    | 8,4 ± 7,0                   | *            | 2,6 ± 1,4      | 5,0 ± 7,2                   | н.з.         |
|                 | II-ой класс  | 39,7 ± 15,5  | 42,9 ± 14,6                 | н.з.         | 44,4 ± 13,0                 | 47,1 ± 12,5                 | н.з.         | 47,1 ± 12,2                 | 43,9 ± 9,0                  | н.з.         | 42,5 ± 11,7                  | 41,8 ± 11,6                 | н.з.         | 26,9 ± 15,7    | 37,4 ± 15,8                 | **           |
|                 | III-ий класс | 55,2 ± 18,1  | 50,5 ± 18,2                 | *            | 48,4 ± 15,6                 | 44,6 ± 14,5                 | н.з.         | 49,5 ± 14,4                 | 45,3 ± 10,2                 | н.з.         | 52,4 ± 13,1                  | 49,8 ± 14,8                 | н.з.         | 70,5 ± 17,7    | 57,6 ± 20,1                 | **           |



раза жизни или генетическими факторами. Например, известно, что аберрантное выражение антиоксидантного фермента GPX 4 в сперматозоидах считается одной из причин бесплодия у мужчин с олигозооспермией (Schneidderetal., 2009; Chaboryetal., 2010). Еще одним важным фактором является загрязненность окружающей среды, которое на протяжении последних десятилетий постоянно растет, в меньшей степени в развитых, и главным образом в развивающихся странах. Доказано, что большинство вредных для окружающей среды веществ, индуцируя реактивные формы кислорода, вредят тестикулярному сперматогенезу (Mathur&D'Cruz, 2011). Это важно, поскольку ухудшение параметров спермограммы и увеличение количества повреждений ДНК в эякуляте вследствие оксидативного стресса связано с неблагоприятными последствиями для репродукции.

#### ВЫВОДЫ

Доказано, что потребление антиоксидантных продуктов питания, таких как фрукты, минеральные вещества и незаменимые аминокислоты, имеет положительную корреляцию с качеством спермы (Bragaetal., 2012). На протяжении последнего десятилетия становилось все более и более очевидным, что на качество спермы влияют не только такие личные факторы, как образ жизни, питание и генетическая предрасположенность, но и растущая загрязненность и экологические факторы влияют на фертильность человека и потомство. Поэтому, парам, которые желают иметь детей, в частности IVF пациентам, необходимо говорить о предполагаемом вредном воздействии их способа питания и о том, что прием Фертиловита М плюс может иметь благоприятное воздействие, особенно для мужчин с плохими показателями спермограммы.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

AcacioBD, GottfriedT, IsraelR, SokolRZ. Evaluation of a large cohort of men presenting for a screening semen analysis. *Fertil Steril*. 2000; 73:595-97.

Agarwal A, Allamaneni SS. Free radicals and

malereproduction. *J Indian Med Assoc*. 2011; 109:184-87. Review.

Balercia G, Buldreghini E, Vignini A, Tiano L, Paggi F, Amoroso S, Ricciardo-Lamonica G, Boscaro M, Lenzi A, Littarru G. Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo controlled, double-blind randomized trial. *Fertil Steril*. 2009; 91:1785-92.

Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F, Kogosovsky A, Yagoda A, Lederman H, Artzi S, Gross M, Barak Y. Pregnancy rates are higher with intracytoplasmic morphologically selected sperm injection than with conventional intracytoplasmic injection. *Fertil Steril*. 2003; 80:1413-19.

Blacksmith Institute, The World's Worst Polluted Places: The Top Ten of the Dirty Thirty; 2007.

Available at: <http://www.blacksmithinstitute.org/>

Braga DP, Halpern G, Figueira Rde C, Setti AS, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Food intake and social habits in male patients and its relationship to intracytoplasmic sperm injection outcomes. *Fertil Steril*. 2012; 97:53-9.

Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992; 305:609-13. Review.

Chabory E, Damon C, Lenoir A, Henry-Berger J, Vernet P, Cadet R, Saez F, Drevet JR. Mammalian glutathione peroxidases control acquisition and maintenance of spermatozoa integrity. *J Anim Sci*.

2010; 88:1321-31. Review.

Ciftci O, Aydin M, Ozdemir I, Vardi N. Quercetin prevents 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induced testicular damage in rats. *Andrologia*. 2011. doi:10.1111/j.1439-0272.2010.01126.x.

Ciftci H, Verit A, Savas M, Yeni E, Erel O. Effects of N-acetylcysteine on semen parameters and oxidative/antioxidant status. *Urology*. 2009; 74:73-76.

Eskenazi B, Kidd SA, Marks AR, Slotter E, Block G, Wyrobek AJ. Antioxidant intake is associated with semen quality in healthy men. *Hum Reprod*. 2005; 20:1006-12.

Huang CY, Yao CJ, Wang C, Jiang JK, Chen G, Zhonghua Nan Ke Xue. Changes of semen quality in Chinese fertile men from 1985 to 2008. 2010; 16:684-88.

Jenkins TG, Carrell DT. The sperm epigenome and potential implications for the developing embryo. *Reproduction*. 2012; 143:727-34.

Koifman S, Koifman RJ, Meyer A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2002; 18:435-45.

Kumar R, Venkatesh S, Kumar M, Tanwar M, Shamsi MB, Kumar R, Gupta NP, Sharma RK, Talwar P, Dada R. Oxidative stress and sperm mitochondrial DNA mutation in idiopathic oligoasthenozoospermic men. *Indian J Biochem Biophys*. 2009; 46:172-77.

Lewis SE, Simon L. Clinical implications of Sperm DNA damage. *Hum Fertil (Camb)*. 2010;13:201-7. Review.

Lichtenfels AJ, Gomes JB, Pieri PC, El Khouri Miraglia SG, Hallak J, Saldiva PH. Increased levels of air pollution and a decrease in the human and mouse male-to-female ratio in São Paulo, Brazil. *Fertil Steril*. 2007;87:230-32.

Mahfouz R, Sharma R, Thiyagarajan A, Kale V, Gupta S, Sabanegh E, Agarwal A. Semen characteristics and sperm DNA fragmentation in infertile men with low and high levels of seminal reactive oxygen species. *Fertil Steril*. 2010;94:2141-46.

Mathur PP, D'Cruz SC. The effect of environmental contaminants on testicular function. *Asian J. Androl*. 2011;13:585-91. doi: 10.1038/aja.2011.40. Review.

Mohallem SV, de Araújo Lobo DJ, Pesquero CR, Assunção JV, de Andre PA, Saldiva PH, Dolnikoff M. Decreased fertility in mice exposed to environmental air pollution in the city of São Paulo. *Environ Res*. 2005;98:196-202.

Multigner L, Oliva A. Secular variations in sperm quality: fact or science fiction? *Cad Saude Publica*. 2002;18:403-12. Review.

Nelson CM, Bunge RG. Semen analysis: evidence for changing parameters of male fertility potential. *Fertil Steril*. 1974;25:503-7.

Oliva A, Spira A, Multigner L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Hum Reprod*. 2001;16:1768-76.

Omu AE, Al-Azemi MK, Kehinde EO, Anim JT, Oriowo MA, Mathew TC. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. *Med Princ Pract*. 2008;17:108-16.

Rasmussen PE, Erb K, Westergaard LG, Laursen SB. No evidence for decreasing semen quality in four birth cohorts of 1,055 Danish men born between 1950 and 1970. *Fertil Steril*. 1997;68:1059-64.

Ross C, Morriss A, Khairy M, Khalaf Y, Braude P, Coomarasamy A, El-Toukhy T. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod BioMed Online*. 2010;20:711-23.

Schneider M, Förster H, Boersma A, Seiler A, Wehnes H, Sinowatz F, Neumüller C, Deutsch MJ, Walch A, Hrabé de Angelis M, Wurst W, Ursini F, Roveri A, Maleszewski M, Maiorino M, Conrad M. Mitochondrial glutathione peroxidase 4 disruption causes male infertility. *FASEB J*. 2009;23:3233-42.

Silva PF, Gadella BM, Colenbrander B, Roelen BA. Exposure of bovine sperm to prooxidants impairs the developmental competence of the embryo after the first cleavage. *Theriogenology*. 2007;67:609-19.

WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen, Fifth Edition. 2010.

Vanderzwalmen P, Hiemer A, Rubner P, Bach M, Neyer

A, Stecher A, Uher P, Zintz M, Lejeune B, Vanderzwalmen S, Cassuto G, Zech NH. Blastocyst development after sperm selection at high magnification is associated with size and number of nuclear vacuoles. *Reprod BioMed Online*. 2008;17:617-27.

Yauk C, Polyzos A, Rowan-Carroll A, Somers CM, Godschalk RW, Van Schooten FJ, Berndt ML, Pogribny IP, Koturbash I, Williams A, Douglas GR, Kovalchuk O. Germ-line mutations, DNA damage, and global hypermethylation in mice exposed to particulate air pollution in an urban/industrial location. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105:605-10.

Zini A, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species in semen of infertile patients: levels of superoxide dismutase- and catalase-like activities in seminal plasma and