

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>

# Прекоцепционная подготовка мужчин: роль питания и комплексов нутриентов. Часть 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**В.А. Божедомов<sup>1</sup>, И.А. Кононенко<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Кафедра урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; д. 1, стр. 12, Ленинские горы, Москва, 119991, Россия

<sup>2</sup> Клиники эстетической медицины «Галактика»; д. 6, Якиманский пер., Москва, 119049, Россия

<sup>3</sup> Центр превентивной и интегративной медицины; д. 2Б, пр-т Динамо, Особняк Путилова, Санкт-Петербург, 197110, Россия

**Контакт:** Божедомов Владимир Александрович, [vbojedomov@mail.ru](mailto:vbojedomov@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Одной из причин снижения репродуктивной функции мужчин является несбалансированное питание. Данный обзор посвящен оценке роли в возникновении мужского бесплодия таких нутриентов, как витамин E, L-карнитин, коэнзим Q10, цинк, селен и аргинин: показана их роль в сперматогенезе и возможности клинического применения.

**Материалы и методы.** Проанализированы публикации из отечественных и международных баз данных (Российская Государственная Библиотека, MEDLINE, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR): оригинальные исследования, соответствующие главы в коллективных монографиях, имеющих у авторов, обзоры, в т.ч. Кохрейновские, метаанализы за последние 20 лет. При поиске в электронных базах данных использованы ключевые слова: мужское бесплодие, пищевые продукты, оксидативный стресс, терапия мужского бесплодия, нутриенты, в т.ч. наименование отдельных веществ: карнитины, убихинон/коэнзим Q10, селен, цинк, витамин E, аргинин в различных сочетаниях.

**Результаты.** С позиции фундаментальных наук (физиология и биохимия) и, одновременно, данных клинической медицины рассмотрена роль различных нутриентов в реализации мужской репродуктивной функции, а также их применение для прекоцепционной подготовки мужчин. Дана количественная оценка эффективности изолированного и комплексного применения названных нутриентов для увеличения концентрации и подвижности, улучшения морфологии, уменьшения оксидативного стресса и повреждения ДНК сперматозоидов.

**Заключение.** Нутриенты играют важную роль в обменных процессах при образовании и созревании сперматозоидов. Их дефицит приводит к нарушению репродуктивной функции, а дополнительное поступление в виде БАДов может привести к увеличению вероятности наступления беременности и живорождений за счет улучшения подвижности, концентрации сперматозоидов и уменьшения процентов фрагментации ДНК сперматозоидов. В то же время, сегодня затруднительно дать какие-либо четкие рекомендации по их применению у бесплодных мужчин. В значительном числе исследований отсутствуют рандомизированные и плацебо- контролируемые группы. Следует планировать рандомизированные контролируемые исследования достаточной мощности, учитывающие дефицит отдельных нутриентов, для уточнения рекомендаций по применению конкретных БАДов при концепционной подготовке мужчин.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; эмпирическая терапия; оксидативный стресс; фрагментация ДНК сперматозоидов; нутриенты; аргинин; карнитины; коэнзим Q10; селен; цинк; витамин E.

**Для цитирования:** Божедомов В.А., Кононенко И.А. Прекоцепционная подготовка мужчин: роль питания и комплексов нутриентов. Часть 1. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(1):128-136; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>

# Male preconceptional training: the role of nutrition and nutrient complexes. Part 1.

LITERATURE REVIEW

**V.A. Bozhedomov<sup>1</sup>, I.A. Kononenko<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine of Lomonosov Moscow State University; 1, bld. 12, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> Clinics of aesthetic medicine «Galaktika»; 6, Yakimansky per., Moscow, 119049, Russia

<sup>3</sup> Center for Preventive and Integrative Medicine; 2B, Dynamo Ave., Putilov's Mansion, St. Petersburg, 197110, Russia

**Contacts:** Vladimir A. Bozhedomov, [vbojedomov@mail.ru](mailto:vbojedomov@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** One of the reasons for the decline in the reproductive function of men is an unbalanced diet. This review is devoted to the assessment of the role of such nutrients as vitamin E, L-carnitine, coenzyme Q10, zinc, selenium and arginine in the occurrence of male infertility: their role in spermatogenesis and the possibility of clinical application are shown.

**Materials and methods.** Publications from domestic and international databases (Russian State Library, MEDLINE, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews) were analyzed: original studies, relevant chapters in collective monographs available to the authors, reviews, incl. Cochrane, meta-analyses over the

last 20 years. When searching in electronic databases, the following keywords were used: male infertility, food products, oxidative stress, male infertility therapy, nutrients, incl. the name of individual substances: carnitines, ubiquinone/coenzyme Q10, selenium, zinc, vitamin E, arginine in various combinations.

**Results.** From the standpoint of fundamental sciences (physiology and biochemistry) and, at the same time, data from clinical medicine, the role of various nutrients in the implementation of male reproductive function, as well as their use for preconception preparation of men, is considered. A quantitative assessment of the effectiveness of isolated and complex use of these nutrients to increase the concentration and mobility, improve morphology, reduce oxidative stress and DNA damage in spermatozoa is given.

**Conclusion.** Nutrients play an important role in metabolic processes during the formation and maturation of spermatozoa. Their deficiency leads to impaired reproductive function, and additional intake in the form of dietary supplements can lead to an increase in the likelihood of pregnancy and live births due to improved motility, concentration and fragmentation of sperm DNA. At the same time, today it is difficult to give any clear recommendations for their use in infertile men. A significant number of studies lack randomized and placebo-controlled groups. Randomized controlled trials of sufficient power, taking into account the deficiency of individual nutrients, should be planned to clarify the indications for the use of specific dietary supplements in the concept training of men.

**Key words:** male infertility; empiric therapy; oxidative stress; sperm DNA fragmentation; nutrients; arginine; carnitines; coenzyme Q10; selenium; zinc; vitamin E.

**For citation:** Bozhedomov V.A., Kononenko I.A. Male preconceptional training: the role of nutrition and nutrient complexes. Part 1. Experimental and Clinical Urology 2023;16(1):128-136; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>

## ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие – симптом многих заболеваний и состояний. Это многофакторный патологический процесс, который может являться следствием таких состояний, как варикоцеле, крипторхизм, гипогонадизм, хромосомные аномалии, системные заболевания (диабет, хроническая почечная недостаточность и др.), но у 30-40% бесплодных мужчин причина ухудшения качества спермы остается не ясна. Снижение количества и качества сперматозоидов – аномальная морфология, низкая подвижность и другие функциональные нарушения, – при отсутствии каких-либо потенциально повреждающих факторов в анамнезе, анатомических дефектов при физикальном обследовании и нормальных уровнях половых гормонов (гонадотропины и стероиды) обозначают как «идиопатическое мужское бесплодие» [1, 2].

Среди факторов, которые приводят к таким «идиопатическим» нарушениям, можно выделить: 1) неустановленные генетические дефекты, нередко возникающие *de novo* (точечные мутации, полиморфизмы генов, изменение числа копий генов и др.) и 2) факторы образа жизни, которые, с одной стороны, включают вредные факторы среды (курение, злоупотребление алкоголем, перегревание, тяжелые металлы, хлорорганические соединения и др.), с другой – неправильное питание и дефицит различных нутриентов [1, 3, 4].

Особенности питания – как недостаточное, так и избыточное употребление разных групп продуктов (белки, жиры, углеводы), а также роль отдельных нутриентов (витамины, микроэлементы, аминокислоты и др.) давно являются предметом обсуждения. Исторически такие медицинские методы лечения, как диетотерапия, фитотерапия, назначение витаминов и других биологически активных добавок к пище использовались для повышения мужской фертильности. Эти вещества привлекают врачей за их терапевтический эффект при минимальной токсичности. Использованию комплексов нутриентов для восстановления сниженной репродук-

тивной функции мужчин посвящено значительное число работ, ставших предметом обсуждения в нескольких мета-анализах последних лет [5, 6]. Авторы этих работ сделали вывод, что антиоксидантная терапия нутриентами оказывает положительное влияние на показатели спермограммы, беременности и живорождения у субфертильных пар, в т.ч. проходящих циклы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако, как отмечают авторы этих публикаций, имеющиеся эмпирические данные по-прежнему противоречивы, уровень их доказательности низкий. В то же время, совсем недавно исследование «Мужчины, антиоксиданты и бесплодие» (МОХИ) показало, что антиоксиданты не улучшают параметры спермы или целостность ДНК по сравнению с плацебо у бесплодных мужчин с мужским фактором бесплодия; более того, кумулятивный показатель живорождения не отличался через 6 месяцев между группами антиоксидантов и плацебо (15% против 24%) [7]. В данной статье с позиции фундаментальных наук (физиология и биохимия) и, одновременно, данных клинической медицины на основе актуальных публикаций и мета-анализов рассмотрена возможность использования различных нутриентов для прекоцепционной подготовки мужчин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы публикации из отечественных и международных баз данных (Российская Государственная Библиотека, PubMed, MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR): оригинальные исследования, обзоры, в т.ч. Кохрейновские, метаанализы за последние 20 лет, а также соответствующие главы в коллективных монографиях, опубликованных за этот же период. Использованы ключевые слова: мужское бесплодие, оксидативный стресс, терапия мужского бесплодия, нутриенты, в т.ч. наименование отдельных веществ: карнитины, убихинон/коэнзим Q10, селен, цинк, витамин E, аргинин в различных сочетаниях. ■

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Роль различных нутриентов в образовании и созревании сперматозоидов и возможности их клинического применения

Дефицит питательных веществ, таких как витамины E, C, B12, цинк, селен, аминокислоты, жирные кислоты способствует ухудшению качества спермы, так как сперматогенез является энергозатратным процессом и требует оптимального поступления в организм питательных веществ. Рассмотрим подробнее нутриенты, применению которых для поддержания репродуктивной функции мужчин, посвящено наибольшее число публикаций достаточного качества.

**Карнитины.** Это вещества-амины, вырабатываемые в организме, образуются в результате синтеза лизина и метионина; дефицит лизина может привести к дефициту карнитина в организме. Карнитины содержатся и в некоторых продуктах питания, например, 100 г баранины содержит 210 мг карнитина, 100 г говядины – 140 мг [8]. Карнитины стимулируют как расщепление жирных кислот, так и гликолиз в клетках Сертоли и обладают антиоксидантным действием, защищая клетки от активных форм кислорода (АФК). Карнитины принимают важное участие в процессе сперматогенеза. Например, L-карнитин концентрируется в придатке яичка, сперматозоидах и семенной плазме [9]. Основная функция карнитина заключается в обеспечении энергетического субстрата для сперматозоидов, поскольку он необходим для транспортировки жирных кислот в митохондрии. Это непосредственно способствует подвижности и созреванию сперматозоидов. Карнитины являются достаточно изученными биологически активными добавками для коррекции идиопатического мужского бесплодия. В большинстве клинических испытаний использовался L-карнитин. A. Lenzi и соавт. продемонстрировали увеличение всех параметров спермы и частоты наступления беременности после комбинированного лечения карнитином 60 мужчин с олигоастенозооспермией по сравнению с плацебо. Наиболее значительное улучшение подвижности сперматозоидов наблюдалось у пациентов, у которых были более низкие начальные абсолютные значения подвижных сперматозоидов [10]. Аналогичным образом, G. Balercia и соавт. показали значительное улучшение как подвижности, так и морфологии сперматозоидов у мужчин, получавших карнитин в течение 24 недель по сравнению с плацебо [11]. G. Cavallini и соавт. исследовали роль карнитина у пациентов с олигоастенозооспермией, ассоциированной с варикоцеле в плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании [12]. Другие исследования также подтвердили положительное влияние терапии карнитином на количество и подвижность сперматозоидов [13]. Увеличение прогрессивной подвижности коррелирует при этом с уровнем спермального карнитина [14]. Тем не менее M. Sigman и соавт. в

рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании не выявили улучшения параметров спермы у мужчин, получавших карнитина [15]. Недавний парный и сетевой мета-анализ рандомизированных исследований (сравнение препаратов с плацебо и с другими субстанциями) показал, что карнитин способен значительно увеличить прогрессивную подвижность, и даже улучшить морфологию сперматозоидов при астено- и тератозооспермии: подвижность увеличилась на 8,7%, концентрация – на 3,5 млн/мл, процент нормальных форм – на 3,1% [16].

**Убихинон (Коэнзим Q10).** Для улучшения работы митохондрий сперматозоидов важным веществом наравне с карнитином является коэнзим Q10 (CoQ10), который концентрируется в средней части митохондрий и действует как переносчик электронов в дыхательной цепи митохондрий и, следовательно, участвует в митохондриальной биоэнергетике, что важно для созревания сперматозоидов [17]. Некоторые исследования показали положительный эффект препарата CoQ10 на улучшение концентрации и подвижности сперматозоидов [18]. Еще одно исследование продемонстрировало эффективность CoQ10 в улучшении параметров спермы у мужчин с варикоцеле [19]. Два больших рандомизированных плацебо-контролируемых испытания подтвердили, что CoQ10 и его восстановленная форма, убихинон, безопасны и эффективны в улучшении плотности сперматозоидов, подвижности сперматозоидов и морфологии сперматозоидов у мужчин с бесплодием неясного генеза по сравнению с группой плацебо. У пациентов, получавших CoQ10 и убихинон, наблюдались более высокие показатели каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), более высокие уровни ингибина В и более низкий уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) по сравнению с плацебо [20, 21]. Еще в одном исследовании мужчинам с низким количеством сперматозоидов давали CoQ10 (60 мг в день в течение трех месяцев). У данных мужчин не наблюдалось существенных изменений в большинстве параметров спермы, но было отмечено значительное улучшение показателей экстракорпорального оплодотворения [22]. Коэнзим Q10 также действует как антиоксидант, предотвращая перекисное окисление липидов мембраны сперматозоидов. Важную роль в прегравидарной подготовке мужчин играет и прием различных антиоксидантов. Предполагается, что одной из причин развития идиопатической олигоастенотератозооспермии является высокий уровень активных форм кислорода [23]. Высокий уровень АФК и окислительный стресс вовлечены в патофизиологию мужского бесплодия и связаны с повреждением ДНК сперматозоидов, снижением подвижности сперматозоидов, нарушением оплодотворения и развития эмбриона [24]. АФК влияют на функцию сперматозоидов, поскольку они повреждают липиды, аминокислоты, углеводы, белок и ДНК сперматозоидов [25]. В человеческом эякуляте есть некоторые эндогенные анти-

оксиданты, но многие исследования показали, что антиоксидантная способность семени подавлена у мужчин с высоким уровнем АФК по сравнению с мужчинами с нормальным уровнем АФК [26, 27]. Недавний количественный мета-анализ трех плацебо-контролируемых рандомизированных клинических испытаний (РКИ) показал значительное влияние CoQ10 на улучшение подвижности сперматозоидов и прогрессивной подвижности без значительного влияния на количество сперматозоидов, морфологию сперматозоидов, объем эякулята или уровень CoQ10 в семенной плазме. Оценка эффективности показала, что CoQ10 показывает лучшие результаты при более высоких дозах и при приеме в течение периода более 3 месяцев, но не более 6 месяцев [28].

**Витамин Е.** Это жирорастворимый витамин из семейства токоферолов. Он ингибирует вызванное свободными радикалами повреждение клеточных мембран, предотвращая перекисное окисление липидов и улучшая активность других антиоксидантов. Добавки витамина Е могут повысить фертильность, уменьшая повреждение сперматозоидов свободными радикалами [29]. Дефицит витамина Е у животных приводит к бесплодию [30]. Поэтому витамин Е широко используется для лечения мужского бесплодия, и было проведено множество РКИ для оценки эффекта этого соединения у бесплодных мужчин. Клинические исследования показали, что витамин Е сам по себе или в комбинации с витамином С способен снижать перекисное окисление липидов, улучшать фрагментацию ДНК и улучшать связывание сперматозоидов с прозрачной оболочкой. S.A. Suleiman и соавт. продемонстрировали повышение подвижности сперматозоидов, при этом 21% пар, получавших витамин Е, достигли беременности по сравнению с 0% в группе плацебо [31]. В исследовании Y. Kobori оценивался синергический эффект витамина Е, коэнзима Q10 и витамина С у мужчин, употребляющих овсянку [32]. Авторы продемонстрировали улучшение качества спермы, увеличение количества и подвижности сперматозоидов после 3 и 6 месяцев лечения с 28% частотой наступления беременности. Большим ограничением этого исследования является отсутствие контрольной группы. Исследованиями было продемонстрировано, что витамин Е способен снижать содержание АФК в семенной жидкости у бесплодных мужчин, и существуют некоторые эпидемиологические данные, подтверждающие прямую корреляцию между улучшением параметров спермы и увеличением потребления витамина Е с пищей [33, 34]. Недавний мета-анализ (РКИ) – 11 исследований (832 пациента), – показал, что частота наступления беременности была явно выше той группе, где мужчины принимали витамин Е, чем в контрольной группе ((ОР) 1,86, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02-3,41). По сравнению с контрольной группой, витамин Е вместе с другими антиоксидантами значительно улучшили прогрессивную подвижность

(стандартизированная разность средних (SMD) 0,38, 95% ДИ 0,22–0,55), концентрацию сперматозоидов (SMD 0,21, 95% CI 0,09–0,34), морфологию сперматозоидов (SMD 0,32, 95% ДИ 0,09–0,55) и общее количество сперматозоидов (SMD 0,28, 95% ДИ 0,12–0,43) без нежелательных явлений (НЯ) [35].

**Цинк** – микроэлемент, необходимый для нормального функционирования мужской репродуктивной системы, он играет роль в стероидогенезе, развитии яичек, потреблении кислорода сперматозоидами, конденсации ядерного хроматина, реакции акросомы, активности акрозина, стабилизации хроматина сперматозоидов и превращении тестостерона в 5 $\alpha$ -дигидротестостерон [36]. Многие биохимические механизмы зависят от цинка и он действует как кофактор для более чем 200 ферментов во всем организме, включая те, которые участвуют в транскрипции ДНК и синтезе белка [37]. Дефицит цинка связан с олигоспермией, гипогонадизмом и нарушением функции иммунной системы [38, 39]. Кроме того, дефицит цинка участвует в патогенезе олигоастеноспермии у больных сахарным диабетом [40]. Было проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование для изучения влияния сульфата цинка, фолиевой кислоты и их комбинации на качество спермы, содержание протамина и целостность акросомы после хирургического лечения варикоцеле. Исследователи пришли к выводу, что совместное введение цинка и фолиевой кислоты значительно улучшило параметры спермы и увеличило результаты варикоцелэктомии [41]. M. Raigani и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании изучали влияние добавок фолиевой кислоты и сульфата цинка на улучшение функции сперматозоидов у мужчин с субфертильной олигоастенотератозооспермией. В этом исследовании не удалось продемонстрировать, что добавки сульфата цинка и фолиевой кислоты улучшают качество спермы у бесплодных мужчин с сильно нарушенными параметрами спермы [42]. Корреляция между уровнем цинка в крови и качеством спермы остается спорной. У бесплодных мужчин с низким уровнем цинка в сперме предварительное исследование показало, что добавки цинка увеличивают количество сперматозоидов и, возможно, способствуют успешному оплодотворению [43]. Однако во всех этих исследованиях участвовало небольшое число добровольцев, и поэтому влияние их выводов ограничено. В контролируемом исследовании 100 мужчин с низкой подвижностью сперматозоидов получали либо цинк два раза в день, либо плацебо. Через три месяца произошло значительное улучшение в качестве спермы, количестве сперматозоидов, их подвижности и оплодотворяющей способности сперматозоидов. Исследование с участием 37 пациентов с идиопатическим мужским бесплодием принимавших



в течение 45-50 дней элементарный цинк показало повышение уровня тестостерона и количества сперматозоидов с 8 до 20 миллионов/мл, а также привело к 9 беременностям [44]. Систематический обзор и мета-анализ РКИ из базы данных MEDLINE-PubMed показал, что концентрация сперматозоидов увеличилась за счет цинка при олигоастенозооспермии на 1,48 млн/мл (95% ДИ 0,69-2,27), общая подвижность – на 7,03% (6,03-8,03); прогрессивная подвижность и морфология за счет цинка при этом не улучшились [45].

**Селен** является важным микроэлементом, который участвует в антиоксидантных реакциях и необходим для нормального развития яичек, сперматогенеза и процесса конденсации сперматозоидов [46]. Как показывает ряд исследований, селен сам по себе, или в комбинации с другими антиоксидантами может улучшить количество сперматозоидов, их подвижность и морфологию [47]. Многие другие исследования подтвердили синергическую активность селена в сочетании с витамином Е [48, 49]. Оптимальная дозировка селена составляет 50-100 мкг/сут; верхний допустимый уровень потребления селена – 300 мкг в сутки. Так, в исследовании R. Scott и соавт. применение добавки селена в течение трех месяцев значительно увеличивало подвижность сперматозоидов, но не оказывало влияния на количество сперматозоидов. Достигли отцовства 11% из 46 мужчин, получавших селен, по сравнению с тем, что ни один из 18 мужчин, получавших плацебо, не стал отцом [50]. Однако в исследованиях не учитывался исходный уровень селена у бесплодных мужчин, поступление селена с продуктами питания и влияние приема биологически активных добавок селена на мужчин с низким и хорошим уровнем селена в крови. По данным уже цитируемого недавнего сетевого мета-анализа селен повышает подвижность в среднем на 3,3%, концентрацию – на 3,9 млн/мл, морфология сперматозоидов при этом не изменяется [16].

**Аргинин.** Опубликовано много исследований, доказывающих положительное влияние аргинина на мужскую репродуктивную функцию. Более 70 лет назад обнаружили, что диета с дефицитом аргинина у взрослых мужчин за девять дней уменьшала количество сперматозоидов примерно на 90% и увеличивала процент неподвижных сперматозоидов примерно в 10 раз; при введении аргинина в рацион питания показатели спермограммы восстанавливались. Пероральное введение 500 мг аргинина в день у бесплодных мужчин в течение 6-8 недель заметно повышало количество и подвижность сперматозоидов у большинства пациентов и приводило к успешной беременности [51]. Похожее влияние на олигоспермию и частоту зачатия сообщалось и в других предварительных исследованиях [52-54]. Прием аргинина в течение длительного срока (3 месяца) изучали A. Schacter и соавт., показав,

что среди 178 мужчин с низким количеством и низкой подвижностью сперматозоидов, 128 имели значительное улучшение количества и подвижности сперматозоидов после приема 4 г аргинина в день в течение 3 месяцев [55, 56]. Однако есть исследования, которые не смогли продемонстрировать какого-либо улучшения параметров спермы или частоты наступления беременности [57, 58]. Если первоначальное количество сперматозоидов было чрезвычайно низким (например, менее 10 миллионов на мл), добавка аргинина оказывалась либо малоэффективна или не эффективна. Возможные механизмы, лежащие в основе эффекта аргинина могут включать несколько NO-зависимых путей, которые способствуют окислению жирных кислот и глюкозы [59]. Было бы важно определить, способствуют ли биологически активные добавки аргинина улучшению фертильности у мужчин с ожирением. Этот вопрос недостаточно изучен на сегодняшний день. В уже цитируемые мета-анализы исследований по применению нутриентов-антиоксидантов работы по использованию аргинина не включены, что, очевидно, отражает недостаточно корректный дизайн исследований, выполненных много лет назад.

#### Клиническая эффективность комплексов нутриентов

Предполагается, что сочетание нескольких нутриентов будет более эффективно, чем монотерапия. G.M. Busetto и соавт. продемонстрировали благоприятный эффект антиоксидантного комплекса, содержащего карнитина, фруктозу, лимонную кислоту, селен, коэнзим Q10, цинк, аскорбиновую кислоту, цианокобаламин, фолиевую кислоту в улучшении прогрессивной подвижности сперматозоидов по сравнению с исходным уровнем [60]. Комбинированное лечение витамином А и другими нутрицевтиками (витамин Е, цинк, селен и др.) может улучшить качество спермы и подвижность сперматозоидов до 30% у бесплодных мужчин [61].

Существуют различные готовые комплексы нутриентов, которые способны улучшать мужскую фертильность. Перечень подобных препаратов (БАДов) иностранных производителей весьма велик: Menevit, FertilAid и др. Из биологически активных добавок, представленных на российском рынке в настоящее время одним из наиболее известных является Андро-Доз® [62]. В суточной норме потребления БАД Андро-Доз® (4 капсулы по 503 мг) содержит: L-аргинин – 720 мг (12% от рекомендуемого уровня суточного потребления или от адекватного уровня потребления по данным листка-вкладыша к БАД), L-карнитин – 240 мг (80%), L-карнозин – 92 мг (46%), Коэнзим Q10 – 10 мг (33%), Глицирризиновая кислота 6 мг (60%), Цинк – 4,8 мг (32%), Витамин Е – 3,2 мг (21%), Витамин А – 0,36 мг (45%), Селен – 0,034 мг (49%). В опубликован-

ных в отечественных журналах статьях было показано, что на фоне лечения БАДом Андродоз® в 88-92% случаев происходило увеличение какого-нибудь из показателей стандартной спермограммы [63, 64]. Наши данные показали, что стандартные показатели спермограммы – объем, концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов – меняются при использовании БАД Андродоз® по сравнению с контрольной группой наблюдения несущественно, но при этом происходит уменьшение выраженности оксидативного стресса (ОС) сперматозоидов [65]. По современным данным от 25% до 87% мужского бесплодия считается следствием окислительного стресса [6]. Выраженность внутриклеточного ОС, оцениваемого по продукции АФК отмытыми сперматозоидами, имеет особое значение, поскольку непосредственная близость между сперматогенными свободными радикалами и ДНК сперматозоида обуславливает их наибольшую роль в развитии нарушения фертильности. Одновременно происходило уменьшение процента сперматозоидов с фрагментацией ДНК и выраженность таких нарушений хроматина. Снижение индекса фрагментации составило в среднем 4-5% в абсолютных значениях или почти четверть от исходного уровня и имело место в 2/3 случаев [66]. Поскольку взаимосвязь между количеством АФК в сперме, выраженностью ОС сперматозоидов и фрагментацией их ДНК признается большинством специалистов, такие результаты нашего исследования представляются вполне логичными [6].

Важным является также наше наблюдение, свидетельствующее что эффект в решающей степени зависит от исходного уровня ОС: никакого изменения спермограммы нет при нормальном содержании активных радикалов, эффект максимален при умеренном их повышении и снова снижается при выраженном ОС [67]. Причем подобная закономерность касается продукции радикалов в нативной сперме, но не в отмытой от семенной плазмы фракции сперматозоидов. Основным источником свободных радикалов в нативном эякуляте являются лейкоциты (в меньшей степени незрелые клетки сперматогенеза); продукция радикалов отмытыми сперматозоидами отражает внутриклеточный оксидативный стресс, связанный с разрушением митохондрий. Фактически, продукция активных радикалов самими сперматозоидами не причина их повреждения, а скорее следствие. Именно поэтому антиоксиданты лучше работают при избытке внешних по отношению к сперматозоиду радикалов, чем при их непосредственно спермальном происхождении [68]. Вывод о том, что эмпирическое применение витаминных и антиоксидантных комплексов может не приводить к улучшению параметров стандартной спермограммы, уменьшению фрагментации ДНК и повышению реальной фертильности, согласуется с данными недавних зарубежных контролируемых исследований [7]. Вышедшие в 2022 г. мета-анализы так же

осторожны в выводах. По данным группы A.P. Sharma и соавт., результат анализа 3304 исследований показал, что 20 работ по применению селена, карнитина и коэнзима Q10 (отдельно или в комбинации) имели корректный дизайн. Анализ их данных свидетельствовал, что частота наступления беременности в группе лечения (69/426, 16,2%) не отличалась от таковой в группе плацебо (45/401, 11,2%) ( $p=0,05$ ). Группа лечения показала более высокую подвижность [средняя разница 5,05, 95% ДИ (2,77, 7,34),  $p<0,0001$ ], прогрессивную подвижность [средняя разница 5,72, 95% ДИ (2,77, 8,66),  $p=0,0001$ ], концентрацию сперматозоидов [средняя разница 6,58, 95% ДИ (3,22, 9,93),  $p=0,0001$ ], чем группа плацебо. Авторы делают вывод, что «хотя антиоксиданты и их комбинации связаны с улучшением концентрации сперматозоидов, подвижности и объема спермы, различия невелики; нет никакой разницы в частоте наступления беременности между пациентами, получающими селен, карнитин и коэнзим Q10 или плацебо» [69]. Качество исследований низкое, что ограничивает уровень доказательности. Аналогичный вывод делает группа S.K. Arhin и соавт. [70]. Кохрейновский обзор, сделанный группой экспертов во главе с W de Ligny на основании анализа результатов 90 исследований с общей популяцией 10 303 мужчины с субфертильностью в возрасте от 18 до 65 лет, позволил авторам сделать вывод, что антиоксиданты могут привести к увеличению числа живорождений (отношение шансов (ОШ) 1,43, 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,07 до 1,91,  $p=0,02$ , 12 РКИ, 1283 мужчины,  $I^2 = 44\%$  [6]. Результаты исследований, посвященных анализу показателей живорождения, показывают, что если базовая вероятность живорождения после плацебо или отсутствия лечения составляет 16%, то вероятность после использования антиоксидантов оценивается между 17% и 27%. Этот результат был основан на 246 живорождениях от 1283 пар в 12 небольших или средних по количеству исследованиях. Когда исследования с высоким риском систематической ошибки были удалены из анализа, не было никаких доказательств увеличения числа живорождений (Peto OR 1,22, 95% ДИ от 0,85 до 1,75, 827 мужчин, 8 РКИ,  $p=0,27$ ,  $I^2 = 32\%$ ). Антиоксиданты могут привести к увеличению частоты клинической беременности (ОШ 1,89, 95% ДИ от 1,45 до 2,47,  $p<0,00001$ , 20 РКИ, 1706 мужчин,  $I^2 = 3\%$ ) по сравнению с плацебо или отсутствием лечения: если базовая вероятность клинической беременности после плацебо или отсутствия лечения предполагается равной 15%, вероятность после использования антиоксидантов оценивается между 20% и 30%. Этот результат был основан на 327 клинических беременностях от 1706 пар в 20 небольших исследованиях. Не было обнаружено значимых различий в частоте выкидышей между группой антиоксидантов и плацебо или группой без лечения (ОШ 1,46, 95% ДИ от 0,75 до 2,83,  $p=0,27$ , 6 РКИ, 664 мужчины,  $I^2 = 35\%$ ) в популяции субфертильных пар с мужским фактором ■

бесплодия, с ожидаемой частотой выкидыша 5%, риск выкидыша после использования антиоксиданта будет между 4% и 13%. Вероятность дискомфорта со стороны желудочно-кишечного тракта после плацебо или отсутствия лечения предполагается равной 2%, после использования антиоксидантов – между 2% и 7%. Авторы этого Кохрейновского обзора пишут: «мы не смогли сделать выводы из сравнения антиоксидантов, так как недостаточно исследований для сравнения одних и тех же вмешательств» [6]. Возможно, эффективность того или иного антиоксидантного средства зависит от его качественного и количественного состава. Эффективные дозы монопрепаратов антиоксидантов, по данным разных исследований, составляют: витамин Е >300 мг/сут, витамин С > 1000 мг/сут, карнитины (L- и acetyl-) >3000 мг/сут, селен – 100-225 мкг/сут, коэнзим Q10 – 60-200 мг/сут, цинк (ZnSO<sub>4</sub>) – 66-400 мг/сут, глутатион – 600 мг/сут, что значительно превышает установленные суточные верхние допустимые уровни потребления для этих веществ и делает не вполне безопасным их длительное применение [5]. Несбалансированные антиоксидантные комплексы могут вызвать чрезмерную элиминацию свободных радикалов кислорода, необходимых для нормального протекания акросомной реакции и капцитации сперматозоидов и могут индуцировать восстановительный стресс в качестве ребаунд-эффекта [70]. Поэтому зачастую коммерчески выпускаемые БАД представляют собой компромисс, где низкие (безопасные для применения, на уровне физиологических) дозировки антиоксидантов компенсируются широким набором действующих веществ, в надежде на их синергизм. Таким образом, несмотря на все преимущества антиоксидантной терапии, назначать БАД этой группы следует с некоторой осторожностью, выбирая сбалансированные препараты и биологически активные комплексы с хорошей доказательной базой.

В случае отсутствия репродуктивных проблем у мужчины при желании зачать ребенка можно заранее подготавливать организм, принимая различные БАД с поликомпонентным составом. Недавно на российском рынке появилась новая биологически активная добавка АндроДоз® Лайт, которую по данным разработчиков (в соответствии с листком-вкладышем) можно применять мужчинам для поддержания адекватных показателей спермограммы, либидо, функционального состояния центральной нервной системы, печени, сердечно-сосудистой системы, системы кроветворения. Также компоненты комплекса АндроДоз® Лайт поддерживают рост здоровых волос, нормализацию массы тела, жизненного тонуса, повышают выносливость. АндроДоз® Лайт содержит в своем составе L-карнитин, таурин, витамин B6, цинк, коэнзим Q10, экстракты колеуса (форсколии), зеленого чая, гинкго билобы, женьшеня, элеутерококка [71]. В

какой именно степени данный комплекс может быть полезен – является предметом дальнейших исследований.

## ВЫВОДЫ

Обсуждаемые нутриенты играют важную роль в обменных процессах при образовании и созревании сперматозоидов. Их дефицит приводит к нарушению репродуктивной функции, а дополнительное поступление в виде БАДов может привести к увеличению вероятности наступления беременности и живорождения за счет улучшения подвижности, концентрации сперматозоидов и уменьшения процентов фрагментации ДНК сперматозоидов. В то же время, сегодня затруднительно дать четкие рекомендации по их применению в качестве коррекции у бесплодных мужчин. В значительном числе исследований отсутствуют рандомизированные и плацебо-контролируемые группы. Кроме того, многие исследования не смогли контролировать или учитывать потребление с пищей микронутриентов, влияющих на фертильность. В большинстве исследований не упоминалось, было ли изначально снижено содержание исследуемых микронутриентов в анализах пациентов и не оценивался их конечный уровень в крови. Есть вероятность, что отсутствие должного эффекта от применения этих БАДов в ряде исследований было связано с отсутствием дефицита этих веществ у обследованных мужчин. Важно изучить влияние этих БАДов на группу мужчин, у которых наблюдается дефицит этих веществ. Многие исследования не учитывают географические различия в качестве спермы и исходный уровень микронутриентов в конкретных регионах страны.

Тем не менее, основываясь на результатах отдельных исследований, представляется, что избирательное применение пищевых добавок, например, БАД АндроДоз®, может оказать благотворное влияние на параметры спермы, даже если существует широкий диапазон режимов дозирования, используемых в разных испытаниях. Более того, в актуальных клинических рекомендациях Минздрава России по мужскому бесплодию упомянуто применение антиоксидантов в разделе про лечение идиопатического бесплодия у мужчин. Ряд компонентов комплекса АндроДоз® также входит в данный раздел клинических рекомендаций (цинк, селен, витамины А, Е, левокарнитин) [72]. Следует планировать дальнейшие крупные рандомизированные контролируемые исследования с четкими критериями включения/исключения для оценки влияния стандартизированных доз микронутриентов как на частоту спонтанного зачатия, так и на беременность при искусственном зачатии, чтобы отобрать популяцию, которая могла бы извлечь пользу от их применения. ■



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Machen GL, Sandlow JI. Causes of male infertility. Male infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants. 2-nd Edition. Springer 2020;3:144.
2. Salonia A, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Can Cilesiz N. EAU Guidelines on: Sexual and Reproductive Health. *European Association of Urology* 2022;133:252.
3. Oud MS, Smits RM, Smith HE, Mastrosera FK, Holt GS, Houston BJ, et al. A de novo paradigm for male infertility. *Nat Commun* 2022;13:154.
4. Houston B, Riera-Escamilla A, Wyrwoll M, Salas-Huetos A, Xavier M, et al. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships. *Hum Reprod Update* 2022;28(1):15-29.
5. Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, Stankiewicz MT, Jordan V, Hart RG, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4(3):239-247.
6. De Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Fleischer K, de Bruin JP, Showell MG. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;5(5): 345-378.
7. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, Krawetz SA, et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertil Steril* 2020;113(3):552-560.
8. Лашутин С.В., Киабия С.Т. Карнитин и хронический гемодиализ. Диализный альманах 2006;2:179-201. [Lashutin S.V., Kiabiya S.T. Carnitine and chronic hemodialysis. *Daliznyy al'manakh = Dialysis Almanac* 2006;(2):179-201. (In Russian)].
9. Vicari E, LaVignera S, Calogero A. Antioxidant treatment with carnitines is effective in infertile patients with prostatovesiculopididymitis and elevated seminal leukocyte concentrations after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory compounds. *Fertil Steril* 2002;(6):1203-1208.
10. Lenzi A, Sgro P, Salacone P, et al. A placebo-controlled doubleblind randomized trial in the use of combined L-carnitine and L-acetylcarnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2004;81:1578-1584. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.034>.
11. Balercia G, Regoli F, Armeni T, Koverech A, Mantero F, Boscaro M. Placebo-controlled doubleblind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2005;84(3):662-71. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.03.064>.
12. Cavallini G, Ferraretti AP, Gianaroli L, Biagiotti G, Vitali G. Cinnocicam and L carnitine/acetyl-L-carnitine treatment for idiopathic and varicocele-associated oligoasthenospermia. *J Androl* 2004;25(5):761-70; discussion 771-2. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02853.x>.
13. Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: clinical results. *Drugs Exp Clin Res* 1995;21:157-159.
14. Micic S, Lalic N, Bojanic N, Djorjevic D, Virmani A, Agarwal A. DBPC study in oligoasthenospermic men treated with metabolic and essential nutrients showed that progressive sperm motility was correlated to seminal carnitine levels. *Fertil Steril* 2017;108(Suppl 3):e307-e308.
15. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2006;85(5):1409-14. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.10.055>.
16. Li KP, Yang XS, Wu T. The effect of antioxidants on sperm quality parameters and pregnancy rates for idiopathic male infertility: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:810242. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.810242>.
17. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. *Nutrition* 2010;26(3):250-4. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.08.008>.
18. Balercia G, Buldreghini E, Vignini A, Tiano L, Paggi F, Amoroso S, et al. Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Fertil Steril* 2009;91(5):1785-92. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.119>.
19. Festa R, Giacchi E, Raimondo S, Tiano L, Zuccarelli P, Silvestrini A, et al. Coenzyme Q10 supplementation in infertile men with low-grade varicocele: an open, uncontrolled pilot study. *Andrologia* 2014;46(7):805-7. <https://doi.org/10.1111/and.12152>.
20. Safarinejad MR, Safarinejad S, Shafei N. 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. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.03.131>.
21. Nadjarzadeh A, Shidfar F, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, et al. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial. *Andrologia* 2014;46(2):177-83. <https://doi.org/10.1111/and.12062>.
22. Lewin A, Lavon H. The effect of coenzyme Q10 on sperm motility and function. *Mol Aspects Med* 1997;18(Suppl):S213-9. [https://doi.org/10.1016/s0098-2997\(97\)00036-8](https://doi.org/10.1016/s0098-2997(97)00036-8).
23. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, et al. Guidelines on male infertility 2013;11 p. URL: [https://d56bochluxqz.cloudfront.net/media/2013-Male-Infertility\\_LR.pdf](https://d56bochluxqz.cloudfront.net/media/2013-Male-Infertility_LR.pdf).
24. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility - a clinical perspective. *Hum Reprod Update* 2008;14(3):243-58. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmn004>.
25. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril* 2003;79(4):829-43. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)04948-8](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(02)04948-8).
26. Smith R, Vantman D, Ponce J, Escobar J, Lissi E. Total antioxidant capacity of human seminal plasma. *Hum Reprod* 1996;11(8):1655-60. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019465>.
27. Pahune PP, Choudhari AR, Muley PA. The total antioxidant power of semen and its correlation with the fertility potential of human male subjects. *J Clin Diagn Res* 2013;7(6):991-5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/4974.3040>.
28. Vishvkarma R, Alahmar AT, Gupta G, Rajender S. Coenzyme Q10 effect on semen parameters: Profound or meagre? *Andrologia* 2021;52(6):e13570. <https://doi.org/10.1111/and.13570>.
29. Kamal-Eldin A, Appelqvist LA. The chemistry and antioxidant properties of tocopherols and tocotrienols. *Lipids* 1996;31(7):671-701. <https://doi.org/10.1007/BF02522884>.
30. Palamanda JR, Kehrer JR. Involvement of vitamin E and protein thiols in the inhibition of microsomal lipid peroxidation by glutathione. *Lipids* 1993;28(5):427-31. <https://doi.org/10.1007/BF02535941>.
31. Suleiman SA, Ali ME, Zaki ZMS, el-Malik EM, Nasr MA. Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E. *J Androl* 1996;17(5):530-7.
32. Kobori Y, Ota S, Sato R, Yagi H, Soh S, Arai G, et al. Antioxidant cosupplementation therapy with vitamin C, vitamin E, and coenzyme Q10 in patients with oligoasthenozoospermia. *Arch Ital Urol Androl* 2014;86(1):1-4. <https://doi.org/10.4081/aiua.2014.1.1>.
33. Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, Pearson MJ, Russell JM, Cooke ID, et al. A double-blind randomized placebo crossover controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility. *Fert Steril* 1995;64(4):825-31. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57861-3](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57861-3).
34. Ross C, Morriss A, Khairy M, Khalaf Y, Braude P, Coomarasamy A, et al. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod Biomed Online* 2010;20(6):711-23. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.03.008>.
35. Zhou X, Shi H, Zhu S, Wang H, Sun S. Effects of vitamin E and vitamin C on male infertility: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2022;54(8):1793-1805. <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03237-x>.
36. Prasad AS, Cossack ZT. Zinc supplementation and growth in sickle cell disease. *Ann Intern Med* 1984;100(3):367-71. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-3-367>.
37. Favier A. Current aspects about the role of zinc in nutrition. *Rev Prat* 1993;43(2):146-151.
38. Prasad AS. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Mol Med* 2008;14(5-6):353-357. <https://doi.org/10.2119/2008-00033.Prasad>.
39. Tikkiwal M, Ajmare RL, Mathur NK. Effect of zinc administration on seminal zinc and fertility of oligospermic males. *Indian J Physiol Pharmacol* 1987;31(12):30-34.
40. Zhao Y1, Zhao H, Zhai X, Dai J, Jiang X, Wang G, et al. Effects of Zn deficiency, antioxidants, and low-dose radiation on diabetic oxidative damage and cell death in the testis. *Toxicol Mech Methods* 2013;23(1):42-7. <https://doi.org/10.3109/15376516.2012.731437>.
41. Azizollahi G, Azizollahi S, Babaei H, Kianinejad M, Baneshi MR, Nematollahi-mahani SN. Effects of supplement therapy on sperm parameters, protamine content and acrosomal integrity of varicocelectomized subjects. *J Assist Reprod Genet* 2013;30(4):593-9. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-9961-930:593-9>.
42. Raigani M, Yaghmaei B, Amirjannti N, Lakpour N, Akhondi MM, Zeraati H, et al. The micronutrient supplements, zinc sulphate and folic acid, did not ameliorate sperm functional parameters in oligoasthenoteratozoospermic men. *Andrologia* 2014;46(9):956-62. <https://doi.org/10.1111/and.12180>.
43. Carpino A, Siciliano L, Petroni MF, De Stefano C, Aquila S, Andó S. Low seminal zinc bound to high molecular weight proteins in asthenozoospermic patients: evidence of increased sperm zinc content in oligoasthenozoospermic patients. *Hum Reprod* 1998;13(1):111-4. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.1.111>.
44. Lamirande E, Jiang H, Zini A, Kodama H, Gagnon C. Reactive oxygen species and sperm physiology. *Rev Reprod* 1997;2(1):48-54. <https://doi.org/10.1530/ror.0.0020048.2.48-54>.
45. Salas-Huetos A, Rosique-Esteban N, Becerra-Tomás N, Vizmanos B, Bulló M, Salas-Salvadó J. The effect of nutrients and dietary supplements on sperm quality parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Adv Nutr* 2018;9(6):833-848. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy057>.
46. Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):593-599. <https://doi.org/10.1079/phn20011143>.
47. Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a doubleblind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2009; 181(2):741-751. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.10.015>.
48. 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*



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Res 1996;53(1-3):65-83. <https://doi.org/10.1007/BF02784546>.
49. Burton GW, Traber MG. Vitamin E: antioxidant activity, biokinetics, and bioavailability. *Annu Rev Nutr* 1990;10:357-382. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.10.070190.002041>.
50. Scott R, MacPherson A, Yates RWS, Hussain B, Dixon J. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol* 1998;82(1):76-80. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00683.x>.
51. Holt LE Jr, Albanese AA. Observations on amino acid deficiencies in man. *Trans Assoc Am Physicians* 1944;58:143-156.
52. Tanimura J. Studies on arginine in human semen. Part II. The effects of medication with L-arginine-HCl on male infertility. *Bull Osaka Med School* 1967;13(2):84-89.
53. Scibona M, Meschini P, Capparelli S, Pecori C, Rossi P, Menchini Fabris GF. L-arginine and male infertility. *Minerva Urol Nefrol* 1994;46(4):251-253.
54. De Aloysio D, Mantuano R, Mauloni M, Nicoletti G. The clinical use of arginine aspartate in male infertility. *Acta Eur Fertil* 1982;13(3):133-167.
55. Schacter A, Goldman JA, Zukerman Z. Treatment of oligospermia with the amino acid arginine. *J Urol* 1973;110(3):311-313. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)60199-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)60199-x).
56. Schacter A, Friedman S, Goldman JA, Eckerling B. Treatment of oligospermia with the amino acid arginine. *Int J Gynaecol Obstet* 1973;11(5):206-209. <https://doi.org/10.1002/j.1879-3479.1973.tb00901.x>.
57. Miroueh A. Effect of arginine on oligospermia. *Fertil Steril* 1970;21(3):217-219.
58. Pryor JP, Blandy JP, Evans P, Chaput De Saintonge DM, Usherwood M, et al. Controlled clinical trial of arginine for infertile men with oligozoospermia. *Br J Urol* 1978;50(1):47-50. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1978.tb02765.x>.
59. Jobgen WS, Fried SK, Fu WJ, Meininger CJ, Wu G. Regulatory role for the arginine-nitric oxide pathway in metabolism of energy substrates. *J Nutr Biochem* 2006;17(9):571-588. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2005.12.001>.
60. Busetto GM, Koverech A, Messano M. Prospective open-label study on the efficacy and tolerability of a combination of nutritional supplements in primary infertile patients with idiopathic astenoteratozoospermia. *Arch Ital Urol Androl* 2012;84(3):137-40.
61. Scott R, MacPherson A, Yates RW, Hussain B, Dixon J. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol* 1998;82(1):76-80. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1998.00683.x>.
62. Корнеев И.А. Терапия мужского бесплодия: анализ исследований. *Медицинский совет* 2019;(13):99-104. [Korneev I.A. Male infertility therapy: analysis of researches. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2019;(13):99-104. (In Russian)].
63. Алчинбаев М.К., Медеубеков У.Ш., Хусайнов Т.Э. Новые подходы к лечению патоспермии. *Урология* 2013;(2):46-49. [Alchinbaev M. K., Medeubekov U.Sh., Khusainov T. E. New approaches to the treatment of pathospermia. *Urologiya = Urologiia* 2013;(2):46-49. (In Russian)].
64. Камалов А.А., Абоян И.А., Ситдыкова М.Э., Цуканов А.Ю., Теодорович О.В., Медведев В.Л. и соавт. Применение биологически активного комплекса Андродоз® у пациентов с патоспермией и иммунологическим фактором infertility. Результаты мультицентрового клинического исследования. *Фарматека* 2014;4(277):29-40. [Kamalov A.A., Aboyan I.A., Sitdykova M.E., Tsukanov A.Yu., Teodorovich O.V., Medvedev V.L., et al. The use of biologically active complex Androdoz® in patients with pathospermia and immunological factor of infertility. The results of a multicenter clinical trial. *Farmateka = Farmateka journal* 2014;4(277):29-40. (In Russian)].
65. Божедомов В.А., Камалов А.А., Божедомова Г.Е., Камарина Р.А., Епанчинцева Е.А. Влияние биологически активной добавки «АндроДоз»® на показатели спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием в форме олигозооспермии в сочетании с астено- и/или тератозооспермией: данные открытого рандомизированного многоцентрового проспективного исследования. *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(1):108-119. [Bozhedomov V.A., Kamalov A.A., Bozhedomova G.E., Kamarina R.A., Epanchinceva E.A. The effect of the biologically active supplement «AndroDoz» on spermogram parameters in men with idiopathic infertility in the form of oligozoospermia in combination with astheno- and/or teratozoospermia: data from an open randomized multicenter prospective study. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2019;20(1):108-119. (In Russian)].
66. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Божедомова Г.Е., Щербаклова Е.В., Комарина Р.А. Применение комплекса нутриентов для лечения мужского бесплодия. *РМЖ* 2016;24(23): 1546-1552. [Bozhedomov V.A., Lipatova N.A., Bozhedomova G.E., Shcherbakova E.V., Komarina R.A. The use of a nutrient complex for the treatment of male infertility. *RMZh = RMJ* 2016;24(23):1546-1552. (In Russian)].
67. Божедомов В.А., Камалов А.А., Божедомова Г.Е., Козлова В.И., Камарина Р.А., Епанчинцева Е.А. Применение комплекса нутриентов при идиопатическом мужском бесплодии в форме астено- и/или тератозооспермии: поиск предикторов эффективности лечения (предварительные результаты). *Урология* 2018;(5):53-59. [Bozhedomov V.A., Kamalov A.A., Bozhedomova G.E., Kozlova V.I., Kamarina R.A., Epanchintseva E.A. The use of a nutrient complex in idiopathic male infertility in the form of astheno- and/or teratozoospermia: the search for predictors of treatment efficacy (preliminary results). *Urologiya = Urologiia* 2018;5:53-59. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/urology.2018.5.53-59>.
68. Галимов Ш.Н., Божедомов В.А., Галимова Э.Ф., Павлов В.Н., Сухих Г.Т. Мужское бесплодие: молекулярные и иммунологические аспекты. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2020;208 с. [Galimov Sh.N., Bozhedomov V.A., Galimova E.F., Pavlov V.N., Sukhikh G.T. Male infertility: molecular and immunological aspects. Moscow: GEOTAR-Media 2020;208 p. (In Russian)].
69. Sharma AP, Sharma G, Kumar R. Systematic Review and Meta-analysis on Effect of Carnitine, Coenzyme Q10 and Selenium on Pregnancy and Semen Parameters in Couples With Idiopathic Male Infertility. *Urology* 2022;161:4-11. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2021.10.041>.
70. Arhin SK, Ocansey S, Barnes P, Botchey CPK, Taylor-Adubai HB. Efficacy of combined antioxidant therapy in male subfertility-A systematic review and meta-analysis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2022;2(67(4):239-247. <https://doi.org/10.14715/cmb/2021.67.4.27>.
71. Листок-вкладыш. (Информация для потребителей). Биологически активная добавка к пище АндроДоз Лайт. Свидетельство о государственной регистрации № ВУ.70.06.01.003.R.001809.08.22 от 17.08.2022 г. [Patient insert leaflet (information for patients). Biologically active supplement AndroDoz Light. Certificate of state registration № ВУ.70.06.01.003.R.001809.08.22 from 17.08.2022].
72. Ахвледиани Н.Д., Аполихин О.И., Бабенко А.Ю., Богомолов С.В., Божедомов В.А., Виноградов И.В. и др. Мужское бесплодие. Клинические рекомендации Минздрава России 2019;88 с. [Akhvlediani N.D., Apolikhin O.I., Babenko A.Yu., Bogomolov S.V., Bozhedomov V.A., Vinogradov I.V., et al. Male fertility. Clinical guidelines of the Russian Ministry of Health 2019;88 p.].

## Сведения об авторах:

Божедомов В.А. – д.м.н., заведующий клиникой «Мужское здоровье», профессор кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины (ФФМ) ГОУВПО «МГУ им. М.В. Ломоносова», ведущий научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Москва, Россия; RINCC Author ID 718718; <https://orcid.org/0000-0003-2750-0382>

Кононенко И.А. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинским вопросам клиники эстетической медицины «Галактика», врач-диетолог «Центра превентивной и интегративной медицины»; Санкт-Петербург; Россия

## Вклад авторов:

Божедомов В.А. – разработка дизайна исследования, написание и редактирование текста статьи, 50%  
Кононенко И.А. – сбор и обработка информации, написание текста статьи, 50%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм» (группа компаний STADA). Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

**Статья поступила:** 11.01.23

**Результаты рецензирования:** 16.02.23

**Исправления получены:** 24.02.23

**Принята к публикации:** 02.03.23

## Information about authors:

Bozhedomov V.A. – Dr. Sc., head of the clinic «Men's health», professor of the Department of Urology and Andrology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, a leading researcher of FSBUI Kulakov National Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; Moscow, Russia; RSCI Author ID 718718; <https://orcid.org/0000-0003-2750-0382>

Kononenko I.A. – PhD, Deputy Chief Medical Officer, Clinic of Aesthetic Medicine «Galaxy»; Saint-Petersburg; Russia; doctor-nutritionist «Center of Preventive and Integral Medicine»

## Authors' contributions:

Bozhedomov V.A. – development of research design, writing and editing the text of the article, 50%  
Kononenko I.A. – collection and processing of information, writing the text of the article, 50%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The article was prepared with the support of Nizhpharm JSC (STADA group of companies). The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

**Received:** 11.01.23

**Peer review:** 16.02.23

**Corrections received:** 24.02.23

**Accepted for publication:** 02.03.23

STADA

# АндроДоз®

способствует улучшению  
репродуктивной функции  
у мужчин



**НОВИНКА!**



## АндроДоз® Лайт

Для подготовки  
мужского организма  
к зачатию

«АндроДоз» – Лауреат Премии «Марка № 1 в России» 2022 г. в категории «Препарат для мужской фертильности».

POS-20250321-0336

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ