

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-58-66>

Роль многокомпонентного комплекса нутриентов для мужчин в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию

НАУЧНАЯ РАБОТА

Н.А. Нашивовичикова, В.Н. Крупин

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; д. 10/1, пл. Минина и Пожарского, г. Нижний Новгород, 603950, Россия

Контакт: Нашивовичикова Наталья Алексеевна, dom17.doctor@mail.ru

Аннотация:

Введение. Организм современного мужчины подвергается воздействию целого ряда неблагоприятных факторов. Неблагоприятные условия среды и труда вносят серьезный вклад в развитие заболеваний репродуктивного аппарата мужчин, приводят к изменениям качества спермы, ухудшению общего самочувствия и снижению эректильной функции. Пандемия COVID-19 также сильно повлияла как на психологическое состояние людей, повысив уровень стресса, так и на их образ жизни и самочувствие. Поэтому для поддержания здоровья мужчинам следует принимать многокомпонентные комплексы, которые благотворно влияют на различные органы и системы (в том числе репродуктивную), имеют антиоксидантное действие и способствуют нормализации основных физиологических процессов в организме. В частности, применение подобных средств может служить в качестве прекоцепционной подготовки мужчины к зачатию в паре.

Цель. Оценить действие многокомпонентного комплекса АндроДоз® Лайт у группы мужчин без выявленных репродуктивных трудностей в рамках прекоцепционной подготовки (к зачатию ребенка половой партнершей).

Материалы и методы. В работе были проанализированы данные 30 мужчин в возрасте от 23 до 48 лет (средний возраст составил $26,3 \pm 5,4$ года), готовящихся к зачатию у половой партнерши. Комплекс АндроДоз® Лайт применялся мужчинами в течение 1 месяца по 1 шипучей таблетке, растворенной в стакане воды (200 мл), один раз в день во время или после еды. Всем мужчинам помимо спермограммы проводили: микробиологическое исследование эякулята, пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПЖ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, микроскопическое исследование секрета ПЖ, микроскопическое исследование уретрального мазка и ПЦР-диагностику заболеваний, передающихся половым путем (Андрофлор). Определялась концентрация общего тестостерона в крови, уровень цинка в спермоплазме. Оценка качества жизни и половой функции мужчин проводилась по шкале МИЭФ-15 (Международный индекс эректильной функции) и по шкале NIH-CPSI.

Результаты. Многокомпонентный комплекс АндроДоз Лайт не только положительно сказывается на репродуктивной функции, улучшая качественные и количественные показатели спермограммы и снижая процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК, но и способствует улучшению копулятивной функции, а также является дополнительным источником необходимых нутриентов для организма мужчины, положительно влияя на качество жизни.

Выводы. Применение многокомпонентного комплекса АндроДоз® Лайт у мужчин без выявленных репродуктивных проблем в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию сопровождается улучшением как общего самочувствия, так и качества сексуальной жизни мужчин в целом, положительно влияет на качественные и количественные показатели спермограммы.

Полученные результаты позволяют рекомендовать к использованию многокомпонентный комплекс АндроДоз® Лайт у мужчин при отсутствии выраженных репродуктивных проблем в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию.

Ключевые слова: прекоцепционная подготовка; многокомпонентные комплексы; окислительный стресс; улучшение качества спермы; биологически-активные добавки; АндроДоз® Лайт.

Для цитирования: Нашивовичикова Н.А., Крупин В.Н. Роль многокомпонентного комплекса нутриентов для мужчин в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(4):58-66; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-58-66>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-58-66>

The role of multicomponent complex of nutrients for men in the pre-conception preparation of a married couple for conceiving

SCIENTIFIC WORK

N.A. Nashivochnikova, V.N. Krupin

Privolzhsky Research Medical University Ministry of Health of Russia; 10/1, Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603950, Russia

Contacts: Natalia A. Nashivochnikova, dom17.doctor@mail.ru

Summary:

Introduction. The COVID-19 pandemic has also greatly impacted people's psychological well-being, increasing stress levels, as well as their lifestyle and well-being. Therefore, to maintain health, men should take multicomponent complexes that have a beneficial effect on various organs and systems (including reproductive), have an antioxidant effect and help normalize basic physiological processes in the body. In particular, such supplements can be used as a pre-conception preparation of a man for conception in a couple.

Objective. To evaluate the action of the antioxidant complex «AndroDoz Light» in a group of men in the framework of pre-conceptional preparation (for conception of a child by a sexual partner).

Materials and methods. The data of 30 men aged 23 to 48 years (the average age was 26.3 ± 5.4 years) preparing for conception with a sexual partner were

analyzed in this paper. AndroDoz Light was used by men for 1 month: effervescent tablet dissolved in a glass of water (200 ml) once a day during or after meals. To everyone in addition to the spermogram, microbiological examination of the ejaculate, finger rectal examination of the prostate gland (pancreas), ultrasound examination (ultrasound) of the scrotum organs, microscopic examination of the pancreatic secretion (SPH), microscopic examination of the urethral smear and PCR diagnostics of sexually transmitted diseases (androflor) were performed. The concentration of testosterone in the blood, the level of zinc in the sperm plasma were determined. The assessment of the quality of life and sexual function of men was carried out on the IIEF-15 scale (International Index of Erectile Function) and on the NIH-CPSI scale.

Results. The multicomponent complex AndroDoz Light helps not only to increase male fertility, improving the functional state of the male reproductive system (qualitative and quantitative spermogram indicators) and morphological indicators: reduces the percentage of sperm with DNA fragmentation, but also improves copulatory function, and is an additional source of necessary nutrients for the male body.

Conclusion. The use of the multicomponent complex AndroDoz Light in men as part of the preconceptional preparation of a married couple for conception is accompanied by an improvement in both general well-being and the quality of men's sexual life in general, positively affects the qualitative and quantitative indicators of the spermogram and sperm DNA fragmentation. The results obtained allow us to recommend the use of the multicomponent complex AndroDoz Light in men in the absence of pronounced reproductive problems as part of the preconceptional preparation of a married couple for conception.

Key words: preconceptional preparation; multicomponent complexes; oxidative stress; improvement of sperm quality; biologically active substances; Androdoz® Light.

For citation: Nashivochnikova N.A., Krupin V.N. The role of multicomponent complex of nutrients for men in the pre-conception preparation of a married couple for conceiving. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(4):58-66; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-58-66>

ВВЕДЕНИЕ

Репродуктивные трудности у мужчин могут быть связаны с влиянием различных повреждающих факторов, среди которых весомую роль могут играть факторы внешней среды, перенесенные ранее детские заболевания, заболевания урогенитальной зоны, в том числе воспалительного характера, а также различные эндокринопатии [1, 2]. За последние годы нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость, а мужской фактор инфертильности в браке составляет 30–50% [3].

Согласно статистическим данным, за последнее столетие наблюдается прогрессивное снижение как сперматозоидов в эякуляте, так и самого объема эякулята в целом, что может быть связано с пагубным воздействием различных факторов на плод во время внутриутробного развития или на организм взрослого мужчины [4].

Репродуктивная система является одной из наиболее чувствительных систем организма, реагирующих на повреждающие факторы окружающей среды, которые чаще всего характеризуются продолжительным воздействием и небольшой интенсивностью [5, 6]. Характер реакции репродуктивной системы на воздействие различных химических и физических факторов неспецифичен, что может указывать на нарушение центральных механизмов регуляции репродуктивной функции под их воздействием [7, 8].

Организм современного мужчины в целом подвергается воздействию большого ряда неблагоприятных факторов. Это и современные особенности питания (рафинированные продукты, избыток животных жиров и легкоусвояемых углеводов, соли, консерванты, красители и т.д.), и ухудшение экологической обстановки (химические и волновые загрязнения окружающей среды), а также влияние выраженного психоэмоционального и информационного прессинга, который является неотъемлемой частью нашей современной быстроменяющейся социальной ситуации. Все это может нанести существенный вред физическому и психическому здоровью, снизить качество жизни. Пандемия COVID-19 также сильно

повлияла как на психологическое состояние людей, повысив уровень стресса, так и на их образ жизни и самочувствие. Неблагоприятные условия среды и труда вносят серьезный вклад в развитие различных заболеваний, приводят к ранним трудностям с зачатием, снижению эректильной функции и ухудшению качества жизни. Необходимо отметить, что предпосылки таких патологических состояний, как сердечно-сосудистые заболевания, дегенеративные заболевания центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, других органов и систем, которые в последствие могут складываться в метаболический синдром, зачастую формируются под влиянием вышеперечисленных неблагоприятных факторов уже в молодом возрасте [9, 10].

Биологически активные добавки (БАД) к пище – это отдельные биологически активные вещества и их композиции, предназначенные для сохранения здоровья и поддержания различных функций организма. В их состав входит множество активных компонентов и микроэлементов. Важным элементом работы многих таких комплексов является антиоксидантное действие, т.к. оксидативный стресс – универсальное звено патогенеза многих заболеваний, особенно репродуктивной системы [11, 12]. Также у таких комплексов зачастую отмечается наличие других (например, противовоспалительных, адаптогенных, противомикробных) свойств, благотворно сказывающихся на функционировании организма.

Наиболее известная молекула с антиоксидантным действием – *L-карнитин*, входящая в состав многих биологически активных комплексов, является главным эндогенным кофактором транспорта длинноцепочечных бета-жирных кислот в митохондриальный матрикс для их дальнейшей утилизации в процессе синтеза клеточной энергии (карнитиновый челночный механизм) [13, 14].

Экспериментально доказано высокое содержание *L-карнитина* в тканях придатка яичка, что позволяет судить о его важной роли в процессах сперматогенеза [15, 16].

Согласно ряду исследований, *L-карнитин* оказывает положительное влияние и на эректильную функцию у мужчин. Данные исследования показали выраженный

эффект L-карнитина в отношении различных параметров физического, психического здоровья и сексуальной функции. Карнитин значительно повышает физическую выносливость, эффективен в отношении усиления ночной тумесценции полового члена и улучшения эректильной функции в целом, о чем свидетельствовало увеличение количества баллов по шкале международного индекса эректильной функции у исследованных мужчин [17-20].

Влияние L-карнитина на метаболизм жиров позволяет говорить о его благотворном действии при наличии метаболического синдрома и ожирения. Метаанализ 9 клинических исследований показал, что в группе, где мужчины принимали L-карнитин, индекс массы тела снижался в большей степени, чем в группе контроля. Кроме того, прекращение приема карнитина приводило к быстрому восстановлению исходной массы тела [21].

Таким образом, участвуя в обменных процессах, L-карнитин повышает устойчивость к стрессам. При интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузках L-карнитин способствует повышению работоспособности, выносливости, снижению утомляемости и слабости и способствует замедлению процессов старения. Помимо перечисленного, L-карнитин оказывает нейропротекторное действие, усиливает свою эффективность при совместном применении с коэнзимом Q10 [22, 23].

В целом, L-карнитин оптимизирует репродуктивную функцию, в частности, он стимулирует сперматогенез, играет заметную роль в энергетическом обмене и созревании сперматозоидов, улучшает подвижность и жизнеспособность сперматозоидов, а также уменьшает индекс фрагментации ДНК сперматозоидов [24-28].

Таурин (серосодержащая аминокислота) выполняет ряд важных физиологических функций, включая стабилизацию мембраны, осморегуляцию и цитопротекторный эффект, антиоксидантное и противовоспалительное действие, а также модуляцию концентрации внутриклеточного кальция и функцию ионных каналов. Кроме того, таурин способен контролировать мышечный метаболизм [29, 30].

Согласно последним исследованиям, таурин активно участвует в метаболизме гамма-аминоасляной кислоты (ГАМК), действует как цитопротектор при избыточном оксидативном стрессе, защищая нейроны головного мозга и другие клетки от повреждающего воздействия свободных радикалов [31-33].

Таурин способствует нормализации функций клеточных мембран, активации энергетических обменных процессов, нормализации углеводного и липидного обмена [34, 35].

В последнее время активно изучается влияние таурина на репродуктивную функцию мужчин. По отношению к сперматозоидам таурин проявляет антиоксидантную активность, стабилизирует мембраны, стимулирует секрецию половых гормонов и повышает качество спермы, улучшая подвижность и жизнеспособность сперматозоидов [36, 37].

Коэнзим Q10 – единственный жирорастворимый антиоксидант, который синтезируется в клетках из аминокислоты тирозина при участии витаминов B2, B3, B6, B12, C, фолиевой и пантотеновой кислот и ряда микроэлементов, а также постоянно регенерируется из окисленной формы с помощью ферментных систем организма [38].

Важнейшая биологическая роль коэнзима Q10 определяется его участием в митохондриальной цепи электронного транспорта в качестве кофермента. Антиоксидантное действие коэнзима Q10 главным образом заключается в предотвращении образования и устранении действия свободных липидных радикалов, он способен выполнять роль ловушки супероксидного анион-радикала [39].

Коэнзим Q10 (убихинон) является важнейшим элементом синтеза носителей энергии в организме, защищает клеточные мембраны от разрушения. Коэнзим Q10 является мощным антиоксидантом, кроме того, он обладает уникальной способностью восстанавливать активность других антиоксидантов. Биосинтез коэнзима Q10 в организме, в том числе и в сердце, прогрессивно снижается с возрастом. Кроме того, уменьшение уровня коэнзима Q10 в тканях возникает в результате высокого расхода при физических и эмоциональных нагрузках, а также при некоторых заболеваниях. Дополнительный прием коэнзима Q10 оказывает кардиопротекторное действие [40, 41].

В яичках идет постоянный биосинтез коэнзима Q10, а его спермальная концентрация строго коррелирует с количеством, подвижностью и морфологией сперматозоидов [42].

Коэнзим Q10 обладает протективными свойствами по отношению к тканям яичка и сперматогенезу, это свойство усиливается при применении его в комбинации с L-карнитином. Применение коэнзима Q10 сопровождалось повышением двигательной активности сперматозоидов, нормализацией баланса окислительных и антиокислительных процессов в сперме и уменьшением содержания биомаркера окислительного повреждения ДНК сперматозоидов [43, 44].

Витамин B6 (пиридоксина гидрохлорид) участвует во всех видах обмена веществ в организме. Необходим для нормального функционирования нервной системы, играет большую роль в обмене витамина B12 и фолиевой кислоты, необходим для образования ряда важных для организма веществ. Наряду с фолиевой кислотой способствует снижению уровня гомоцистеина и улучшению эректильной функции [45].

Цинк – жизненно важный микроэлемент, оказывает мощное антиоксидантное действие, необходим для клеточного дыхания и нормального функционирования иммунной системы [46, 47]. Кроме того, цинк – один из наиболее важных микроэлементов, обеспечивающих нормальное функционирование мужской репродуктивной системы, поскольку он запускает и поддерживает процессы синтеза тестостерона и активизирует сперматогенез. В организме мужчины цинк концентрируется во всех

органах и тканях, в том числе яичках, придатках яичек, предстательной железе, в достаточно большом количестве содержится в сперме. Дефицит цинка может приводить к атрофии канальцев и торможению дифференцировки сперматозоидов [48-55].

Элеутерококк – один из четырех «классических» адаптогенов. Адаптогены приводят организм в состояние неспецифической повышенной сопротивляемости и повышающих его устойчивость к многочисленным стрессорным воздействиям. «Классическими» адаптогенами, по литературным данным, можно считать четыре препарата: женьшень, элеутерококк, дибазол и пантокрин. Кроме того, в отличие от традиционных стимуляторов, все адаптогены обладают чрезвычайно низкой токсичностью и отсутствием отрицательных побочных эффектов, что делает их применение привлекательным для повышения уровня адаптированности организма. Фармакологические эксперименты *in vivo* и *in vitro*, клинические исследования продемонстрировали антистрессовое действие, иммуномодулирующий эффект, снижение чувства усталости, антидепрессивное действие и повышение активности ЦНС под воздействием препаратов элеутерококка [56-59].

Экстракт элеутерококка содержит элеутерозиды, тонизирует деятельность центральной нервной системы, повышает умственную работоспособность. Являясь адаптогеном, элеутерококк повышает неспецифическую сопротивляемость организма и увеличивает его устойчивость к различным неблагоприятным воздействиям, в т.ч. к стрессам и нагрузкам [60, 61].

Экстракт зеленого чая обладает высокой биологической активностью: обеспечивает мощную антиоксидантную защиту, защищая клетки от повреждения свободными радикалами кислорода; повышает эластичность и прочность сосудистой стенки [62-64].

Катехины экстракта зеленого чая, обладающие выраженным антиоксидантным эффектом, положительно влияют на репродуктивное здоровье мужчин, в частности его применение приводит к увеличению подвижности сперматозоидов, их жизнеспособности, что улучшает качество спермы мужчин [65-68].

Экстракт гинкго билоба содержит богатый комплекс биологически активных веществ, которые улучшают мозговое кровообращение и энергетические процессы в головном мозге, оказывают антиоксидантное действие, нормализуют тонус вен (венотонизирующее действие). Антиоксидантные свойства гинкго билоба, частично опосредованные билобалидом, могут быть активными на уровне митохондрий, поэтому это растение может выступать в качестве защитного агента митохондрий [69-71].

Гинкго билоба усиливает концентрацию внимания и снижает рассеянность, повышает энергию, физическую активность, работоспособность, снижает усталость [72-75].

Экстракт женьшеня содержит гинсенозиды, применяется в качестве адаптогена как стимулирующее и тони-

зирующее средство при физической и умственной усталости. Гинсенозиды также индуцируют синтез оксида азота (NO) и повышают чувствительность клеток гладкой мускулатуры сосудов полового члена к NO [76-80].

Женьшень обладает протективным действием в отношении репродуктивной системы мужчины. Экстракт женьшеня стимулирует сперматогенез, увеличивая подвижность и выживаемость сперматозоидов [81].

Экстракт колеуса содержит форсколин, который обладает стимулирующим действием на продукцию в клетках циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) – одного из главных факторов в регулировании клеточного энергетического метаболизма. Экстракт колеуса (форсколии) оказывает положительное воздействие на функцию сердечно-сосудистой системы, обладая дилатирующим действием на гладкую мускулатуру стенки артерий, тем самым способствует регуляции артериального давления [82, 83].

Форсколин повышает количество цАМФ в клетках Лейдига яичек, что способствует улучшению их функции и повышению уровня свободного тестостерона. Данный эффект схож с эффектом лютеинизирующего гормона, который контролирует синтез стероидов в клетках Лейдига путем стимуляции андрогенных путей, главным образом посредством механизмов, связанных с аденилатциклазой и цАМФ. Форсколин улучшает показатели спермограммы, увеличивая подвижность сперматозоидов [84].

Обсуждаемые нутриенты играют важную роль в обменных процессах, в том числе в поддержании нормального функционального состояния различных систем организма, в частности репродуктивной системы мужчины. Их дефицит может приводить к снижению фертильности, поэтому дополнительное поступление данных веществ может привести к сохранению репродуктивного здоровья мужчины и выполнять роль прекоцепционной подготовки при планировании беременности в супружеской паре, которая ранее не сталкивалась с репродуктивными трудностями.

Представленная на российском рынке биологически активная добавка *АндроДоз Лайт* является дополнительным источником витамина В6, цинка, таурина, L-карнитина, коэнзима Q10, содержит экстракты колеуса форсколии, женьшеня, элеутерококка, гинкго билоба и зеленого чая.

Цель – изучение результатов применения комплекса L-карнитина, коэнзима Q10, витамина В6, цинка, таурина, растительных экстрактов, входящих в состав БАД *АндроДоз Лайт*, у группы мужчин без выраженных репродуктивных проблем в рамках прекоцепционной подготовки (к зачатию ребенка половой партнершей).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были проанализированы данные 30 мужчин в возрасте от 23 до 48 лет (средний возраст составил 26,3±5,4 года), готовящихся к зачатию у половой партнерши. Многокомпонентный комплекс *АндроДоз® Лайт* ■

применялся мужчинами в течение 1 месяца по 1 шипучей таблетке один раз в день во время или после еды. Таблетку перед употреблением нужно растворить в стакане (200 мл) питьевой воды.

Критерии включения в работу: отсутствие клинических и лабораторных признаков инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта, диагностированных методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); гормональных расстройств; тяжелой соматической патологии.

Критерии исключения: установленные генетические дефекты, явившиеся причиной бесплодия; азооспермия; наличие высокого уровня антиспермальных антител к сперматозоидам (MAR тест >50%).

В качестве основного критерия оценки действия комплекса использовали спермограмму. Исследование спермы проводили в соответствии с требованиями руководства Всемирной организации здравоохранения [85]. Определяли концентрацию, долю нормальных форм по строгим критериям Крюгера, вычисляли количество прогрессивно подвижных сперматозоидов в эякуляте.

Повреждение хромосом сперматозоидов характеризовали по фрагментации ДНК, по методике оценки дисперсии хроматина сперматозоидов (метод SCD). Метод широко используется во многих научных исследованиях и включает последовательное выполнение нескольких стадий – приготовление образца спермы, оценка концентрации сперматозоидов, обработка ДНК-денатурирующим раствором, окрашивание и микроскопирование материала для оценки результатов.

Всем мужчинам помимо спермограммы проводили: микробиологическое исследование эякулята, пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПЖ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, микроскопическое исследование секрета ПЖ (СПЖ), микроскопическое исследование уретрального мазка и ПЦР-диагностику заболеваний, передающихся половым путем (андрофлор).

Кроме того, всем мужчинам была определена концентрация общего тестостерона в крови, уровень цинка в спермоплазме.

Изменение общего состояния и сексуального здоровья на фоне приема БАД «АндроДоз® Лайт» оценивалось по степени улучшения общего самочувствия и качества эректиль-

ной функции мужчин по шкале МИЭФ-15 (Международный индекс эректильной функции) и по шкале NIH-CPSI.

Результаты оценивались через 1 месяц от начала приема комплекса «АндроДоз® Лайт».

Обработка полученных данных проводилась методом статистического анализа на основе проверки нормальности распределения количественных признаков с помощью оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса выборки и критерия Пирсона χ^2 ; проверка равенства дисперсий с помощью критериев Фишера и Кохрена. Количественные переменные описывали следующими статистическими методами: число валидных случаев, среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение от среднего арифметического значения (σ). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Величина p определялась с точностью до 3-го знака после запятой, для обработки полученных данных использовалась компьютерная программа Statistica 6.0.

Критическое значение уровня значимости принималось равным 5% ($p \leq 0,05$). Для оценки динамики изменения данных, выраженных количественными показателями, использовали методы статистического анализа: непарный t -критерий Стьюдента, непараметрические критерии Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе полученных результатов на фоне приема комплекса АндроДоз® Лайт отмечено статистически значимое увеличение концентрации сперматозоидов с $17,6 \pm 1,31$ млн/мл до $29,4 \pm 3,56$ спустя один месяц приема ($p < 0,05$) (табл. 1). Таким образом, общее количество сперматозоидов выросло почти на 60% за время приема комплекса АндроДоз® Лайт.

Согласно полученным данным, доля активно-подвижных сперматозоидов (категория А+В) достоверно изменилась и составила $35,8 \pm 2,57$ ($p < 0,05$). Таким образом, увеличение данного показателя за 1 месяц на фоне приема комплекса АндроДоз® Лайт составило 83,5%.

Положительная динамика отмечена также в отношении выживаемости сперматозоидов, процент которых увеличился за 1 месяц приема с $13,4 \pm 0,5$ до $24,5 \pm 2,1$ ($p < 0,05$).

Морфологические показатели сперматозоидов по строгим критериям Крюгера у мужчин через один месяц

Таблица 1. Динамика показателей спермограммы исходно и на фоне приема комплекса «АндроДоз® Лайт»
Table 1. Dynamics of spermogram parameters initially and while taking the «AndroDoz® Light» complex

Показатели Parameters	До начала приема комплекса Before starting to take the complex M ± σ	Через 1 месяц от начала приема комплекса After 1 month from starting to take the complex M ± σ	p
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	17,6±1,31	29,4±3,56	<0,05
Доля сперматозоидов с поступательным движением (категорий А и В), % Proportion of sperm with forward movement (categories A and B), %	19,5±1,38	35,8±2,57	<0,05
Подвижность сперматозоидов через 4 часа, % Sperm motility after 4 hours, %	13,4±0,5	24,5±2,1	<0,05
Нормальная морфология сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, % Normal sperm morphology according to strict Kruger criteria, %	10,5±1,24	16,8±2,34	<0,05

также изменились в положительную сторону, процент нормальных форм сперматозоидов статистически значимо повысился до $16,8 \pm 2,3\%$, что составило 60% от исходного уровня.

При применении комплекса АндроДоз® Лайт также была отмечена положительная динамика в виде статистически значимого снижения процента сперматозоидов с фрагментированной ДНК. По нашим данным, поступление комплекса привело к падению процента уровня сперматозоидов с фрагментацией ДНК с $15,8 \pm 2,7\%$ до $12,2 \pm 0,2\%$ спустя один месяц приема ($p < 0,05$).

Были отмечены статистически значимые различия до и после применения комплекса АндроДоз® Лайт и в показателях значений концентрации цинка, которое выразилось в увеличении с $1,8 \pm 0,4$ до $4,4 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таким образом, определение концентрации цинка в спермоплазме, особенно у молодых мужчин в рамках прекоцепционной подготовки, и назначение средств на его основе с целью коррекции дефицита цинка является оправданным [86].

Нормальный уровень тестостерона для анализируемых мужчин в возрасте от 23 до 48 лет составляет $11,10 - 27,53$ нмоль/л. Признаков биохимического гипогонадизма у рассматриваемых мужчин выявлено не было, однако у 13 из 30 мужчин уровень тестостерона колебался от $11,5$ до $15,8$ нмоль/л (среднее значение уровня тестостерона общего у этих 13 мужчин составило $12,3 \pm 0,8$ нмоль/л), у остальных 17 человек тестостерон был выше $16,0$ нмоль/л (среднее значение – $20,8 \pm 0,9$ нмоль/л). На фоне применения многокомпонентного комплекса АндроДоз® Лайт у 13 человек с относительно невысоким тестостероном средний уровень общего тестостерона возрос и составил $15,6 \pm 2,7$ нмоль/л, у остальных 17 мужчин средний уровень общего тестостерона также увеличился до $23,5 \pm 1,8$ нмоль/л ($p < 0,05$). Увеличение уровня общего тестостерона можно объяснить прежде всего за счет воздействия активного компонента комплекса АндроДоз® Лайт форсколина, оказывающего положительное влияние на многие физиологические процессы в человеческом организме за счет способности повышать в клетках количество циклического аденозин-монофосфата (цАМФ) – одного из глав-

ных факторов в регулировании клеточного энергетического метаболизма. Форсколин повышает количество цАМФ в клетках Лейдига яичек, что способствует улучшению их функции, и способствует повышению уровня свободного тестостерона.

Для оценки общего самочувствия и качества жизни мужчин использовался опросник NIH-CPSI, разработанный коллективом авторов, работавших под эгидой Национального Института Здоровья США.

Индекс качества жизни складывался из пунктов 7, 8 и 9 анкеты NIH-CPSI.

При анализе динамики общего самочувствия мужчин обращает на себя внимание значительное снижение физической и умственной усталости, повышение работоспособности, особенно после перенесенных заболеваний, улучшение памяти и настроения на фоне использования комплекса АндроДоз® Лайт (табл. 3).

Опросник МИЭФ-15 (международный индекс эректильной функции) признан «золотым стандартом» при оценке эректильной функции. Этот утвержденный ВОЗ документ подразделяется на 5 основных составляющих [9]:

1. Эректильная функция (вопросы 1–5, 15);
2. Функция оргазма (вопросы 9, 10);
3. Сексуальное желание (вопросы 11, 12);
4. Удовлетворенность половым актом (вопросы 6–8);
5. Общая сексуальная удовлетворенность (вопросы 13, 14).

Опросник МИЭФ-15 содержит вопросы о том, как нарушения эрекции сказывались на сексуальной жизни в течение последних 4 недель.

Оценка результатов:

21-25 баллов – отсутствуют нарушения эректильной функции;

16-20 баллов – нарушения эректильной функции легкой степени;

11-15 баллов – нарушения эректильной функции умеренной степени;

5-10 баллов – выраженные нарушения эректильной функции.

Согласно оценке эректильной функции мужчин, до применения многокомпонентного комплекса АндроДоз® Лайт суммарный балл по шкале МИЭФ-15 находился

Таблица 2. Средний уровень цинка (референсные значения - 2,30-4,59 ммоль/л) при биохимическом анализе спермоплазмы (n=30)

Table 2. Average zinc level (reference values - 2.30-4.59 mmol/l) in biochemical analysis of spermoplasm (n=30)

Показатели Parameters	До начала приема комплекса Before starting to take the complex M ± σ	Через 1 месяц от начала приема комплекса After 1 month from starting to take the complex, M ± σ	p
Средний уровень цинка (ммоль/л) Average Zinc Level (mmol/l)	1,8±0,4	4,4±0,02	p<0,01

Таблица 3. Динамика качества жизни по опроснику NIH-CPSI

Table 3. Dynamics of quality of life according to the NIH-CPSI questionnaire

Показатели Parameters	До начала приема комплекса Before starting to take the complex M ± σ	Через 1 месяц от начала приема комплекса After 1 month from starting to take the complex, M ± σ	p
ИКЖ*, баллы, M±m/ QoL, points, M±m	4,8±0,3	2,1±0,2	<0,05

* ИКЖ - индекс качества жизни / quality of life index

в интервале легкого и умеренного ухудшения эректильной функции (от $14,5 \pm 1,5$ балла до $19,7 \pm 3,4$ балла). Анализ состояния эректильной функции у мужчин спустя один месяц от начала применения комплекса АндроДоз® Лайт выявил изменение общего суммарного балла от легких проблем с эректильной функцией до нормальных показателей ($20,1 \pm 2,4$ балла). При этом мужчины на протяжении всего периода приема и наблюдения не получали ингибиторы ФДЭ-5 (табл. 4).

Используемый многокомпонентный комплекс АндроДоз® Лайт не вызвал аллергических реакций и других побочных явлений ни у одного из мужчин ($n=30$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения влияния нутриентов на показатели здоровья мужчин были проведены различные исследования. Например, установлено, что антиоксиданты в целом положительно влияли на функции сперматозоидов, устраняли нарушения, вызванные окислительным стрессом.

Многокомпонентный комплекс АндроДоз® Лайт может применяться как комплекс для мужчин, которые ранее не сталкивались с репродуктивными трудностями, в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к полноценному зачатию. Следует отметить, что 1 месяц является достаточным сроком как для улучшения общего самочувствия и сексуальной жизни мужчин, так и для количественных и морфологических изменений сперматозоидов. По результатам сравнительного анализа данных спермограмм выявлено, что прием комплекса АндроДоз® Лайт оказывает статистически значимое благотворное влияние на подвижность и жизнеспособность сперматозоидов. Также комплекс за один месяц приема приводит к статистически значимому снижению уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

Антиоксиданты, усиленные необходимыми микро-нутриентами, витаминами и растительными экстрактами, по нашему мнению, обеспечивают нормальный физиологический уровень протекания всех окислительно-восстановительных процессов в мужском организме, в том числе в клетках репродуктивной системы, что позволяет эффективно управлять ключевыми звеньями негативного влияния на них окислительного стресса.

В состав данного БАД входят антиоксиданты (L-карнитин, экстракт зеленого чая, коэнзим Q, B6 и др.),

которые нейтрализуют активные формы кислорода и свободные радикалы, обладающие повреждающим действием как на мембраны сперматозоидов, так и на их генетический материал.

Коэнзим Q10, L-карнитин, колеус, цинк оказывают благотворное действие на мужское здоровье, защищают органы репродукции от негативного воздействия различных факторов. При этом коэнзим Q10 и L-карнитин не только улучшают параметры спермограммы, но и обладают синергетическим эффектом по отношению к друг другу. Колеус поддерживает клетки Лейдига и увеличивает уровень тестостерона, цинк также благотворно влияет на тестостерон. L-карнитин способствует поддержанию эректильной функции.

Кроме того, L-карнитин, витамин B6, коэнзим Q10, таурин, экстракты женьшеня и эвкалипта увеличивают физическую и психическую работоспособность, могут способствовать поддержанию оптимальной массы тела, нормализации углеводного и жирового обмена.

Многокомпонентный комплекс АндроДоз® Лайт не только положительно сказывается на репродуктивной функции, улучшая качественные и количественные показатели спермограммы, снижая уровень фрагментации ДНК, но и способствует улучшению копулятивной функции, а также является дополнительным источником необходимых нутриентов для организма мужчины, положительно влияя на качество жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение многокомпонентного комплекса АндроДоз® Лайт у мужчин в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию улучшает качественные и количественные показатели спермограммы и функциональное состояние репродуктивной системы, а также восполняет недостаток необходимых нутриентов в организме мужчины. Кроме того, применение комплекса АндроДоз® Лайт сопровождается улучшением как общего самочувствия, так и качества сексуальной жизни мужчин в целом.

Полученные результаты позволяют использовать многокомпонентный комплекс АндроДоз® Лайт у мужчин при отсутствии выраженных репродуктивных проблем в рамках прекоцепционной подготовки супружеской пары к зачатию. ■

Таблица 4. Динамика изменений среднего балла по шкале МИЭФ-15.

Table 4. Dynamics of changes in average score on the IIEF-15 scale

Показатель Parameters	Визит включения (средний балл) Inclusion visit (average score)	Через 1 месяц от начала приема (средний балл) After 1 month from starting to take (average score)	p
МИЭФ (баллы, M ± m) / (points, M ± m)	15,9±3,2	20,1±2,4	<0,05

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Machen GL, Sandlow JL. Causes of male infertility. Male infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants. 2-nd Edition. Springer 2020;3:144. <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-030-32300-4>.
2. Oud MS, Smits RM, Smith HE, Mastrorosa FK, Holt GS, Houston BJ, et al. A de novo paradigm

for male infertility. *Nat Commun* 2022;13:154. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27132-8>.
3. Божедомов В.А., Торощева М.В., Ушакова И.В., Спорши Е.А., Ловыгина Н.А., Липатова Н.А. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия* 2011; (3):26-33. [Boz-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

hedomov V.A., Toroptseva M.V., Ushakova I.V., Sporish E.A., Lovygina N.A., Lipatova N.A. Reactive oxygen species and male reproductive function: fundamental and clinical aspects (literature review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2011; (3):26-33. (In Russian).

4. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии. *Журнал акушерства и женских болезней* 2000;(3):8-10. [Ailamazyan E.K., Belyaeva T.V. Theory and practice of general ecological reproductology. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of obstetrics and women's diseases* 2000;(3):8-10. (In Russian)].

5. Aumüller G, Renneberg H, Schiemann PJ, Wilhelm B, Seitz J, Konrad L, Wennemuth G. The role of apocrine released proteins in the post-testicular regulation of human sperm function. *Adv Exp Med Biol* 1997;424:193-219. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-5913-9_39.

6. Blanco-Rodríguez J. A matter of death and life: the significance of germ cell death during spermatogenesis. *Int J Androl* 1998;21(5):236-48. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2605.1998.00133.x>.

7. Божедомов В.А., Кононенко И.А. Прекоцепционная подготовка мужчин: роль питания и комплексов нутриентов. Часть 1. *Экспериментальная и клиническая урология* 2023;16(1):128-36. [Bozhedomov V.A., Kononenko I.A. Male preconceptional training: the role of nutrition and nutrient complexes. Part 1. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2023;16(1):128-36. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-128-136>.

8. 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. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab030>.

9. Aitken RJ, Clarkson JS, Fishel S. Generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, and human sperm function. *Biol Reprod* 1989;41(1):183-97. <https://doi.org/10.1095/biolreprod41.1.183>.

10. Beinert T, Binder D, Stuschke M, Jörres RA, Oehm C, Fleischhacker M, et al. Oxidant-induced lung injury in anticancer therapy. *Eur J Med Res* 1999;4(2):43-53.

11. Agarwal A, Sharma RK, Nallella KP, Thomas AJ Jr, Alvarez JG, Sikka SC. Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility. *Fertil Steril* 2006;86(4):878-85. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.02.111>.

12. 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).

13. Vicari E, LaVignera S, Calogero A. Antioxidant treatment with carnitines is effective in infertile patients with prostatovesiculolepididymitis and elevated seminal leukocyte concentrations after treatment with nonsteroidal anti-inflammatory compounds. *Fertil Steril* 2002;(6):1203-8. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)04350-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)04350-9).

14. Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: clinical results. *Drugs Exp Clin Res* 1995;21:157-9.

15. Agarwal A, Said TM. Carnitines and male infertility. *Reprod Biomed Online* 2004;8(4):376-84. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)06920-0](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)06920-0).

16. Jeulin C, Lewin LM. Role of free L-carnitine and acetyl-L-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatozoa. *Hum Reprod Update* 1996;2:87-102. <https://doi.org/10.1093/humupd/2.2.87>.

17. Li K, Sun QB, Liu XZ, Shi YH. Correlation of serum carnitine levels with age and sex among Chinese adults in Nanjing. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2009;15(4):337-40.

18. Cavallini G, Caracciolo S, Vitali G, Modenini F, Biagiotti G. Carnitine versus androgen administration in the treatment of sexual dysfunction, depressed mood, and fatigue associated with male aging. *Urology* 2004;63(4):641-6. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2003.11.009>.

19. Balercia G, Regoli F, Armeni T, Koverech A, Mantero F, Boscaro M. Placebo-controlled double-blind 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>.

20. Lenzi A, Sgrò P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo F, et al. A placebo-controlled double-blind randomized trial in the use of combined L-carnitine and L-acetylcarnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2004;81:1578-84. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.034>.

21. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyaeemaneh A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2016;17(10):970-6. <https://doi.org/10.1111/obr.12436>.

22. Kreider R.B. et al. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *J Intern Society Sports Nutrition* 2010;7:7-11.

23. Wall BT, Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Marimuthu K, Macdonald IA, Greenhaff PL. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans. *J Physiol* 2011;589(Pt 4):963-73. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.201343>.

24. Виноградов И.В., Капто А.А., Афанасьева Л.М. Опыт применения Карнитина у больных с идиопатической патоспермией. *Проблемы репродукции* 2009;(1):76-7. [Vinogradov I.V., Kapto A.A., Afanas'eva L.M. Experience with the use of Carnitine in patients with idiopathic pathospermia. *Problemy reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction* 2009;(1):76-7. (In Russian)].

25. Costa M, Canale D, Filicori M, D'Addio S, Lenzi A. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. *Italian Study Group on Carnitine and Male Infertility*. *Andrologia* 1994;26(3):155-9.

26. Agarwal A, Sekhon LH. Oxidative stress and antioxidants for idiopathic oligoasthenoteratospermia: Is it justified? *Indian J Urol* 2011; 27(1):74-85. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.78437>.

27. Cavallini G, Ferraretti AP, Gianaroli L, Biagiotti G, Vitali G. Cincoximac and L-carnitine/acetyl-L-carnitine treatment for idiopathic and varicocele-associated oligoasthenospermia. *J Androl* 2004;25:761-70. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02853.x>.

28. Фесенко В.Н., Михайличенко В.В., Новиков А.И., Фесенко С.В. Оценка влияния L-карнитина тартрата на репродуктивную функцию мужчин фертильного возраста. *Проблемы репродукции* 2011;(6):63-5. [Fesenko V.N., Mikhailichenko V.V., Novikov A.I., Fesenko S.V. Assessment of the effect of L-carnitine tartrate on the reproductive function of men of fertile age. *Problemy reproduktsii = Russian Journal of Human Reproduction* 2011;(6):63-5. (In Russian)].

29. Lenzi A, Lombardo F, Sgrò P, Salacone P, Capponnechia L, Dondero F. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double blind cross over trial. *Fertil Steril* 2003;(79):292-300. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(02\)04679-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(02)04679-4).

30. Анциферов М.Б. Роль таурина и его дефицита в организме человека и животных. *Фарматека* 2012;(16):60-64. [Antsiferov M.B. The role of taurine and its deficiency in humans and animals. *Farmateka* 2012;(16):60-64. (In Russian)].

31. De Luca A, Pierno S, Camerino DC. Taurine: the appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders. *J Transl Med* 2015;(13):243. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0610-1>.

32. Wu JY, Prentice N.H. Role of taurine in the central nervous system. *J Biomed Sci* 2010;(17):S1. <https://doi.org/10.1186/1423-0127-17-s1-s1>.

33. Ripps H, Shen W. Review: taurine: a «very essential» amino acid. *Mol Vis* 2012;(18):2673-86.

34. Петрова М. М., Шимохина Н. Ю. Современный взгляд на роль таурина в терапии метаболических нарушений. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2022;198(2): 148-158. [M. M. Petrova, N. Yu. Shimokhina Contemporary view of the role of taurine in the therapy of metabolic disorders. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology* 2022;198(2):148-158 (In Russian)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-198-2-148-158>.

35. Перцева Т.А., Перцева Н.О., Мищенко Н.А., Братусь Е.В. Новые возможности метаболической терапии у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа. *Клиническая медицина* 2011;16(2):1-7. [Pertsya T.A., Pertsya N.O., Mishchenko N.A., Bratus E.V. New opportunities for metabolic therapy in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Klinichna meditsina = Clinical Medicine* 2011;16(2):1-7. (In Russian)].

36. Ulrich-Merzichen G, Zeitler H, Bionde RR. Protective effects of taurine on endothelial cells impaired by high glucose and oxidized low density lipoproteins. *Eur J Nutr* 2007;46(8):431-38. <https://doi.org/10.1007/s00394-007-0682-7>.

37. Шейбак В.М., Шейбак Л.Н. Биосинтез и обмен таурина. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета* 2005;1(9):9-12. [Sheybak V.M., Sheybak L.N. Biosynthesis and taurine metabolism. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Grodno State Medical University* 2005;1(9):9-12. (In Russian)].

38. Lourenço R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp* 2002;17(6):262-70.

39. Boni J, Maugeri A, Zingali G, Ramelli L, Gherardi S. Steady-state pharmacokinetics of idebenone in healthy volunteers. *Archives of gerontology and geriatrics* 1992;15(3):197-205. [https://doi.org/10.1016/0167-4943\(92\)90055-9](https://doi.org/10.1016/0167-4943(92)90055-9).

40. Медведев О.С., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И. Фармакокинетика коэнзима Q10. *РМЖ* 2008;(5):338-40. [Medvedev O.S., Gorodetskaya E.A., Kalenikova E.I. Pharmacokinetics of coenzyme Q10. *RMZH = RMJ* 2008;(5):338-40. (In Russian)].

41. Ланкин В. З., Капелько В. И., Руге Э. К. и др. Коэнзим Q10: физиологическая функция и перспективы использования в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пособие для врачей. М.: Медпрактика-М. 2008. 22 с. [Lankin V.Z., Kapelko V.I., Ruge E.K., et al. Coenzyme Q10: physiological function and prospects for use in complex therapy of diseases of the cardiovascular system. A manual for doctors. М.: Medpraktika-M. 2008. 22 p. (In Russian)].

42. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. *Кардиология* 2004(2):72-81. [Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Belenkov Yu.N. Antioxidants in complex therapy of atherosclerosis: pro et contra. *Kardiologiya = Cardiology* 2004(2):72-81. (In Russian)].

43. Галимова Э.Ф. Механизмы протективного действия коэнзима Q10 при мужском бесплодии. *Дальневосточный медицинский журнал* 2013;(3):40-2. [Galimova E.F. Mechanisms of the protective action of coenzyme q10 in male infertility. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal = The Far Eastern Medical Journal* 2013;(3):40-2. (In Russian)].

44. Safarinejad MR. The effect of coenzyme Q10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: an open-label prospective study. *Int Urol Nephrol* 2012;44(3):689-700. <https://doi.org/10.1007/s11255-011-0081-0>.

45. Safarinejad MR. Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men. *J Urol* 2009;182(1):237-48. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.02.121>.

46. Lombardo F, Tsamatropoulos P, Piroli E, Culasso F, Jannini EA, Dondero F, et al. Treatment of erectile dysfunction due to C677T mutation of the MTHFR gene with vitamin B6 and folic acid in patients non responders to PDE5i. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 1):216-23. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01463.x>.

47. Prasad AS. Zinc deficiency in humans: a neglected problem. *J Am Coll Nutr* 1998;17(6):542-3. <https://doi.org/10.1080/07315724.1998.10718800>.

48. Скальный А.В. Цинк и здоровье человека. РИО ГОУ ОГУ 2003, 80 с. [Skal'nyy A.V. Tsink i zdorovy'e cheloveka. RIO GOU OGU 2003, 80 s.=Skalny A.V. Zinc and human health. RIO GOU OSU 2003, 80 p. (In Russian)].

49. Аполыхин О.И., Сивков А.В., Малышев А.В. Значение препаратов селена и цинка для органов мочеполовой системы. *Consilium Medicum* 2008;10(4):118-9. [Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Malyshev A.V. The importance of selenium and zinc preparations for the genitourinary system. *Consilium Medicum* 2008;10(4):118-9. (In Russian)].

50. Николаев В.В., Строев В.А., Астраханцев А.Ф. Биохимические исследования сперматозоидов при мужском бесплодии. *Урология и нефрология* 1993;(3):33-6. [Nikolaev V.V., Stroev V.A., Astrakhansev A.F. Biochemical studies of spermoplasm in male infertility. *Urologiya i nefrologiya = Urology and Nephrology* 1993;(3):33-6. (In Russian)].

51. Gómez Y, Arocha F, Espinoza F, Fernández D, Vásquez A, Granadillo V. Zinc levels in prostatic fluid of patients with prostate pathologies. *Invest Clin* 2007;4(3):287-94.

52. Hunt CD, Johnson PE, Herbel J, Mullen LK. Effects of dietary zinc depletion on seminal volume and zinc loss, serum testosterone concentrations, and sperm morphology in young men. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1):148-57. <https://doi.org/10.1093/ajcn/56.1.148>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

53. Kumar N, Verma RP, Singh LP, Varshney VP, Dass RS. Effect of different levels and sources of zinc supplementation on quantitative and qualitative semen attributes and serum testosterone level in crossbred cattle (*Bos indicus* x *Bos taurus*) bulls. *Reprod Nutr Dev* 2006;46(6):663-75. <https://doi.org/10.1051/rnd:2006041>
54. Полулин А.И., Мирошников В.М., Николаев А.А., Думченко В.В., Луцкий Д.Л. Использование препарата цинка в лечении мужской субфертильности. *Микроэлементы в медицине* 2001;2(4):44-6. [Polulin A.I., Miroshnikov V.M., Nikolaev A.A., Dumchenko V.V., Lutsky D.L. Use of zinc preparation in the treatment of male subfertility. *Mikroelementy v meditsine = Trace Elements in Medicine* 2001;2(4):44-6. (In Russian)].
55. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update* 2007;13(2):163-74. <https://doi.org/10.1093/humupd/dml054>
56. Маркова Т.П. Иммунотропные препараты и адаптогены. *РМЖ* 2019;8(1):60-64. [Markova T.P. Immunotropic drugs and adaptogens. *RMZH = RMJ* 2019;8(1):60-64. (In Russian)].
57. Поветьева Т.Н., Пашинский В.Г. Особенности адаптогенного действия лекарственных растений. Томск 2005. 172 с. [Povetyeva T.N., Pashinsky V.G. Features of the adaptogenic effect of medicinal plants. Tomsk, 2005. 172 p. (In Russian)].
58. Kimura Y, Sumiyoshi M. Effects of various *Eleutherococcus senticosus* cortex on swimming time, natural killer activity and corticosterone level in forced swimming stressed mice. *J Ethnopharmacol* 2004;95(2-3):447-453. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.027>
59. Рукавишников С.А., Иноземцев С.А., Никифоров А.М. Персонализированный лабораторный мониторинг эффективности применения адаптогенов в эксперименте и клинике. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова* 2005;(1):248-50. [Rukavishnikov S.A., Inozemtsev S.A., Nikiforov A.M. Personalized laboratory monitoring of the effectiveness of adaptogens in experiments and clinics. *Vestnik Sankt-Petersburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova = Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov* 2005;(1):248-50. (In Russian)].
60. Deyama T, Nishibe S, Nakazawa Y. Constituents and pharmacological effects of *Eucommia* and Siberian ginseng. *Acta Pharmacol Sin* 2001; 22(12):1057-70.
61. Kuo J, Chen KW, Cheng JS, Tsai PH, Lu YJ, Lee NY. The effect of eight weeks of supplementation with *Eleutherococcus senticosus* on endurance capacity and metabolism in human. *Chin J Physiol* 2010;53(2):105-11. <https://doi.org/10.4077/cjp.2010.amk018>
62. Rains TM, Agarwal S, Maki KC. Antiobesity effects of green tea catechins: A mechanistic review. *J Nutr Biochem* 2011;22(1):1-17. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.06.006>
63. Hertog MG, Feskens EJ, Hollman PC, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease. The Zutphen Elderly Study. *The Lancet* 1993;342:1007-11. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92876-u](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92876-u)
64. Лесовая Ж.С., Покровский М.В. Кардио- и эндотелиопротективные свойства полифенолов. *Научные ведомости белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация* 2012;22(141):20-3. [Lesovaya Zh.S., Pokrovsky M.V. Cardio- and endothelial-protective properties of polyphenols. *Nauchnye ведомosti belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya = Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy* 2012;22(141):20-3. (In Russian)].
65. Adhami VM, Siddiqui IA, Sarfaraz S, Khwaja SI, Hafeez BB, Ahmad N, Mukhtar H. Effective prostate cancer chemopreventive intervention with green tea polyphenols in the TRAMP model depends on the stage of the disease. *Clin Cancer Res* 2009;15(6):1947-53. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-2332>
66. Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, Peracchia G, Corti A. Chemoprevention of human prostate cancer by oral administration of green tea catechins in volunteers with high-grade prostate intraepithelial neoplasia: a preliminary report from a one-year proof-of-principle study. *Cancer Res* 2006;66(2):1234-40. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-1145>
67. Brausi M, Rizzi F, Bettuzzi S. Chemoprevention of human prostate cancer by green tea catechins: two years later. A follow-up update. *Eur Urol* 2008;54(2):472-3. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.03.100>
68. McLarty J, Bigelow RL, Smith M, Elmajian D, Ankem M, Cardelli JA. Tea polyphenols decrease serum levels of prostate-specific antigen, hepatocyte growth factor, and vascular endothelial growth factor in prostate cancer patients and inhibit production of hepatocyte growth factor and vascular endothelial growth factor in vitro. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009;2(7):673-82. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-08-0167>
69. Han L, Li M. Protective effects of ginseng on vascular endothelial cells injured by angiotensin II and hypoxia in vitro. *Vasc Endovascular Surg* 2013;47(5):368-73. <https://doi.org/10.1177/1538574413486361>
70. Ou HC, Lee WJ, Lee IT, Chiu TH, Tsai KL, Lin CY, Sheu WH. Ginkgo biloba extract attenuates oxLDL-induced oxidative functional damages in endothelial cells. *J Appl Physiol* 2009;106(5):1674-85. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91415.2008>
71. Janssens D, Remacle J, Drieu K, Michiels C. Protection of mitochondrial respiration activity by bilobalide. *Biochem Pharmacol* 1999;58(1):109-19. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(99\)00061-1](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00061-1)
72. Weinmann S, Roll S, Schwarzbach C, Vauth C, Willich SN. Effects of Ginkgo biloba in dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2010;10:14. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-10-14>
73. Vellas B, Coley N, Ousset PJ, Berrut G, Dartigues JF, Dubois B, et al. Long-term use of standardised ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11(10):851-9. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70206-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70206-5)
74. Amieva H, Meillon C, Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Ginkgo biloba Extract and long-term cognitive decline: a 20-year follow-up population-based study. *PloS One* 2013;8(1):e52755. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052755>
75. Leoutsakos JM, Muthen BO, Bretnier JC, Lyketsos CG. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatments on cognitive decline vary by phase of pre-clinical Alzheimer disease: findings from the randomized controlled Alzheimer's Disease Anti-inflammatory Prevention Trial. *Int J Geriatr Psych* 2012;27:364-74. <https://doi.org/10.1002/gps.2723>
76. Chen X, Lee TJ. Ginsenosides-induced nitric oxide-mediated relaxation of the rabbit corpus cavernosum. *Br J Pharmacol* 1995;115:15-8. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1995.tb16313.x>
77. Murphy LL, Lee TJ. Ginseng, sex behavior, and nitric oxide. *Ann N Y Acad Sci* 2002;962:372-7. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04081.x>
78. Leung KW, Cheng YK, Mak NK, Chan KKC, Fan TPD, Wong RN. Signaling pathway of ginsenoside-Rg1 leading to nitric oxide production in endothelial cells. *FEBS Lett* 2006;580:3211-6. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.04.080>
79. Wang X, Chu S, Qian T, Chen J, Zhang J. Ginsenoside improves male copulatory behavior via nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate pathway. *J Sex Med* 2010;7:743-50. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01482.x>
80. Jang DJ, Lee MS, Shin BC, Lee YC, Ernst E. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:444-50. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03236.x>
81. Salvati G, Genovesi G, Marcellini L, Paolini P, De Nuccio I, Pepe M, Re M. Effects of Panax Ginseng C.A. Meyer saponins on male fertility. *Panminerva Med* 1996;38:249-54.
82. Okuda H, Morimoto C, Tsujita T. Relationship between cyclic AMP production and lipolysis induced by forskolin in rat fat cells. *J Lipid Res* 1992;33:225-31.
83. Jagtap M, Chandola HM, Ravishankar B. Clinical efficacy of *Coleus forskohlii* (Willd.) Briq. (Makandi) in hypertension in hypertensive of geriatric population. *Ayu* 2011;32(1):59-65. <https://doi.org/10.4103/0974-8520.85729>
84. Godard MP, Johnson BA, Richmond SR. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes Res* 2005;13(8):1335-43. <https://doi.org/10.1038/oby.2005>
85. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th edn. Geneva 2010. 287 p. [Electronic resource]. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44261/1/9789241547789_eng.pdf
86. Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А. Особенности обмена цинка и его связь с оксидативным статусом предстательной железы у здоровых мужчин и больных хроническим бактериальным простатитом. *Эффективная фармакотерапия* 2021;17(17):6-14. [Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A. Features of zinc metabolism and its relationship with the oxidative status of the prostate gland in healthy men and patients with chronic bacterial prostatitis. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective pharmacotherapy* 2021;17(17):6-14. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Нашивочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; RINЦ Author ID 980736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; RINЦ Author ID 791648, <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Вклад авторов:

Нашивочникова Н.А. – сбор и обработка материала, написание текста статьи, 50% Крупин В.Н. – написание и редактирование текста статьи, 50%.

Конфликт интересов: Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм». Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Финансирование: Статья подготовлена при поддержке АО «Нижфарм». Мнение автора может не совпадать с мнением компании.

Статья поступила: 17.09.23

Результаты рецензирования: 29.10.23

Исправления получены: 14.11.23

Принята к публикации: 20.11.23

Information about authors:

Nashivochnikova N.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology named after E.V. Shakhov FGBOU VO «PIMU»; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Autor ID 900736, <https://orcid.org/0000-0002-1138-1174>

Krupin V.N. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of the Federal State Budgetary Educational Institution «PIMU» of the Ministry of Health of Russia; Nizhny Novgorod, Russia; RSCI Author ID 791648, <https://orcid.org/0000-0002-4887-4888>

Authors' contributions:

Nashivochnikova N.A. – collection and processing of material, writing the text of the article, 50% Krupin V.N. – writing and editing the text of the article, 50%.

Conflict of interest. The article was made with financial support of Nizhpharm. The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

Financing. The article was made with financial support of Nizhpharm. The opinion of the author may not coincide with the opinion of the company.

Received: 17.09.23

Peer review: 29.10.23

Corrections received: 14.11.23

Accepted for publication: 20.11.23