



Возможности гипербарической оксигенации в коррекции секреторных нарушений фертильности у мужчин

С.В. Фесенко, А.И. Новиков, Д.Г. Кореньков

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Контакты: Сергей Владимирович Фесенко sergio8484@mail.ru

Проблема бесплодия в браке оказывает значительное влияние на демографические показатели и имеет не только медико-биологическое, но и важное социальное значение. В России около 20 % супружеских пар являются бесплодными, при этом в половине случаев это обусловлено патологическими изменениями в репродуктивной системе мужчины.

До настоящего времени в 40–72 % случаев бесплодия у мужчин по результатам комплексного андрологического обследования не удается выявить причину патоспермии и, как следствие, назначить соответствующее этиотропное лечение.

Проведено сравнительное динамическое исследование показателей спермограммы у 107 пациентов с идиопатической патозооспермией в зависимости от различных видов лечения до, сразу, через 1 и 2 мес после окончания курса терапии.

Установлено, что по сравнению с монотерапией L-карнитином при его сочетании с гипербарической оксигенацией в течение 1 мес лечения наступает достоверно более значительное и устойчивое улучшение качественных и количественных показателей эякулята за счет устранения явлений гипоксии и оксидативного стресса, и эффект сохраняется в течение всего срока наблюдения.

Ключевые слова: L-карнитин, мужское бесплодие, гипербарическая оксигенация

The possibility of hyperbaric oxygenation in the correction of the secretory impaired fertility in men

S.V. Fesenko, A.I. Novikov, D.G. Koren'kov

Department of Urology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg

The infertility problem during a marriage affects demographic indicators significantly and has not only medical and biological but important social significance as well. In Russia, about 20 % of married couples remain infertile. With that, in half of cases this is caused with pathological changes in male reproductive system.

Until now, a comprehensive andrologic examination is not capable of finding out the reason of pathospermia in 40–72 % of cases of male infertility and, as a result, of assigning the appropriate etiotropic treatment.

A comparative dynamic study of spermograms of 107 patients with idiopathic pathozoospermia depending on various types of treatment has been held immediately, 1 month, and 2 months after completion of the therapy course.

It has been determined that significantly greater and sustained improvement in quality and quantity of ejaculate is achieved in 1 month as compared to monotherapy with L-carnitine in combination with hyperbaric oxygenation by eliminating the effects of hypoxia and oxidative stress, and the effect is maintained during the whole term of observation.

Key words: L-carnitine, male infertility, hyperbaric oxygenation

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всех странах мира доля инфертильных пар колеблется в пределах 18–23 % и не имеет тенденции к уменьшению [1]. Оказывая значительное влияние на демографические показатели, проблема бесплодия в браке приобретает не только медико-биологическое, но и важное социальное значение [2, 3]. Еще в 1993 г. эксперты ВОЗ пришли к выводу, что при достижении частоты инфертильности 15 % бесплодный брак следует рассматривать как проблему государственного масштаба [1, 4]. В России около 20 % супружеских пар являются бесплодными, при этом в половине случаев инфертильность обусловлена патологическими изменениями в репродуктивной системе мужчины [5–7].

Известно, что нарушения сперматогенеза у мужчин провоцируются комплексным воздействием таких факторов, как гиподинамия, длительное вынужденное положение тела, тесная одежда, нерациональное и несбалансированное питание, бытовые и профессиональные вредности, хронические инфекции и воспалительные заболевания вспомогательных репродуктивных желез, курение и потребление алкоголя, длительный прием некоторых лекарственных препаратов, хронические стрессы, избыточная масса тела, тяжелая общесоматическая патология и др. [8–10].

Перечисленные факторы запускают ключевые патогенетические механизмы секреторных нарушений фертильности у мужчин, наиболее важными из кото-

рых являются гипоксия, нарушение микроциркуляции, избыточная активность окислительно-восстановительных процессов, нарушение клеточного метаболизма в тканях, которые приводят к гиперпродукции активных форм кислорода и развитию окислительного стресса [11–14].

Несмотря на существование в настоящее время большого количества методов медикаментозной коррекции идиопатической патоспермии, высокая частота неудовлетворительных результатов лечения требует дальнейших исследований для решения данной проблемы [15].

Таким образом, восстановление способности сперматозоидов к оплодотворению яйцеклетки возможно при исключении воздействия неблагоприятных факторов на репродуктивные органы и одновременной коррекции изменений, возникающих на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях [16].

Цель исследования — улучшить результаты лечения мужчин с идиопатической неспецифической патоспермией.

Материалы и методы

Объектом открытого проспективного исследования стали 107 мужчин в возрасте от 23 до 50 лет (средний возраст $34 \pm 0,4$ года), обратившихся с жалобами на бесплодие в браке.

Критериями включения являлись: репродуктивный возраст, отсутствие беременности в браке более 1 года при регулярной половой жизни без применения контрацепции; концентрация сперматозоидов в эякуляте не менее 5 млн/мл и не более 15 млн/мл; общая подвижность сперматозоидов более 20 %.

Критериями исключения были: количество лейкоцитов в секрете предстательной железы более 10 в поле зрения; варикозное расширение вен семенного канатика, подтвержденное доплерографией; наличие антиспермальных антител в сыворотке крови или эякуляте; генетические, эндокринные и соматические заболевания, влияющие на фертильность; эректильная и эякуляторная дисфункции; иммунная форма бесплодия, подтвержденная с помощью выполнения MAR-теста.

В зависимости от метода коррекции секреторной формы бесплодия пациенты были разделены случайным образом на 3 группы:

1-я группа — 37 больных с олигоастенозооспермией, получавших терапию L-карнитином в суточной дозировке 3 г в течение 1 мес;

2-я группа — 41 пациент с олигоастенозооспермией, которые принимали 3 г L-карнитина в сочетании с гипербарической оксигенацией (ГБО) (2 атм. длительностью 60 мин ежедневно на протяжении 1 мес);

3-я (контрольная) группа — 29 мужчин с качественными и количественными нарушениями показате-

лей эякулята, не получавших терапию, которые наблюдались в течение 3 мес с ежемесячной оценкой показателей спермограммы.

Содержание продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (сульфгидрильные группы (–SH-группы), дисульфидные группы (–SS-группы), малоновый диальдегид (МДА), аскорбиновая кислота (АК) и окисленные формы АК (ОФАК), супероксиддисмутаза (СОД)) в эякуляте пациентов определяли методом индивидуальной хемилюминесценции на биохемилюминаторе БХЛ-06 до, сразу, через 1 и 2 мес после окончания курса терапии.

Исследование показателей спермограммы проводилось в соответствии с требованиями 5-го руководства ВОЗ [1] до лечения, сразу, через 1 и 2 мес после окончания терапии. Полученные значения концентрации, подвижности и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов сравнивались с нормальными показателями спермограммы, приведенными в рекомендациях ВОЗ 2010 г. [1]. Нормальными показателями считались концентрация сперматозоидов в эякуляте ≥ 15 млн/мл, общая подвижность сперматозоидов (сумма прогрессивно-активноподвижных (категория А), прогрессивно-слабоподвижных (категория В), непрогрессивно-подвижных (категория С)) ≥ 40 %, доля сперматозоидов с прогрессивным движением (сумма категорий А и В) ≥ 32 %, доля морфологически нормальных форм сперматозоидов ≥ 4 %.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 10.0. Для всех данных определялись: среднее значение (М); стандартное отклонение (s); стандартная ошибка среднего ($S_{\bar{x}}$); 95 % доверительные границы для среднего; медиана (Me); размах (R). Соответствие нормальному закону распределения оценивалось с помощью критерия Шапиро–Уилка. В связи с тем, что распределение полученных данных не соответствовало нормальному, при сравнении независимых выборок применялся критерий Манна–Уитни, сравнение выборок до и после лечения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Для определения взаимосвязи между переменными вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

При исследовании уровней продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты семенной плазмы у пациентов 1-й группы исходно было отмечено существенное и статистически значимое ($p = 0,05$) увеличение содержания окисленных форм тиолдисульфидного и аскорбатного обмена, а также МДА при одновременном снижении антиок-

Таблица 1. Динамика уровней продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эякуляте у мужчин 1-й группы до и после лечения L-карнитином

Показатели (нормальное значение)	Исходно**	После лечения		
		сразу**	через 1 мес**	через 2 мес**
–SH-группы, ммоль/л (6,94 ± 0,32)	4,36 ± 0,21	7,92 ± 0,23*	5,21 ± 0,18	4,82 ± 0,22
–SS-группы, ммоль/л (3,24 ± 0,21)	5,97 ± 0,26	4,38 ± 0,17*	5,73 ± 0,21	5,59 ± 0,19
Коэффициент –SH/–SS-группы (2,14 ± 0,13)	0,73 ± 0,07	2,03 ± 0,21*	0,90 ± 0,15*	0,86 ± 0,11*
МДА, ммоль/л (2,43 ± 0,15)	6,17 ± 0,12	3,27 ± 0,15*	5,88 ± 0,09	6,02 ± 0,14
АК, ммоль/л (36,7 ± 2,3)	22,3 ± 1,3	30,04 ± 1,7*	23,1 ± 1,2	21,7 ± 1,8
ОФАК, ммоль/л (43,10 ± 0,45)	57,1 ± 0,27	43,8 ± 0,31*	52,2 ± 0,21*	55,7 ± 0,17
Коэффициент АК/ОФАК (0,85 ± 0,04)	0,39 ± 0,04	0,68 ± 0,02*	0,44 ± 0,04*	0,38 ± 0,02
СОД, ммоль/л (118,0 ± 13,4)	71,4 ± 6,3	101,2 ± 7,4*	77,9 ± 6,19*	74,1 ± 6,2*

Примечание. * – значимость различий по критерию Вилкоксона с показателями до лечения при $p = 0,05$; ** – значимость различий по критерию Манна–Уитни с нормальными значениями при $p = 0,05$.

сидантов у пациентов во всех группах. Однако сразу после окончания терапии L-карнитином в суточной дозировке 3 г в течение 1 мес у пациентов 1-й группы происходило снижение активности оксидативного стресса, что подтверждалось уменьшением содержания –SS-групп, уровней МДА, ОФАК и повышением антиоксидантной защиты в сперме (увеличение содержания –SH-групп, АК, СОД). Через 1 и 2 мес после окончания лечения L-карнитином у мужчин 1-й группы отмечалось повышение образования продуктов свободнорадикального окисления и уменьшение факторов антиоксидантной защиты. Динамика полученных значений продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты приведена в табл. 1.

При исследовании спермограммы у всех мужчин 1-й группы отмечались низкая концентрация, нарушение общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов. При этом содержание морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте у всех больных оставалось в пределах нормы. Сразу после окончания курса терапии L-карнитином было установлено статистически значимое ($p = 0,05$) повышение общей подвижности сперматозоидов. Следует отметить, что оно происходило в основном за счет увеличения процента непрогрессивно-подвижных сперматозоидов (категория С). Одновременно отмечалось увеличение морфологически нормальных форм спер-

матозоидов, статистически значимое ($p = 0,05$) повышение концентрации сперматозоидов в эякуляте. Через 1 мес после окончания лечения L-карнитином показатели общей и прогрессивной подвижности, концентрации и морфологически нормальных форм сперматозоидов возвращались к исходным. Через 2 мес после прекращения терапии отмечалось некоторое увеличение концентрации сперматозоидов. Однако значения общей и прогрессивной подвижности, а также доля патологических форм сперматозоидов отличались от исходных статистически незначимо (табл. 2).

При биохимическом исследовании семенной плазмы пациентов 2-й группы до лечения отмечалось статистически значимое ($p = 0,05$) увеличение активности процессов свободнорадикального окисления, обусловленное повышением уровней –SS-групп, МДА, ОФАК и уменьшением содержания продуктов антиоксидантной системы эякулята. После курса лечения L-карнитином в суточной дозировке 3 г в сочетании с ГБО продолжительностью 60 мин ежедневно в течение 1 мес отмечалось статистически значимое ($p = 0,05$) снижение активности оксидативного стресса, характеризующееся уменьшением уровней –SS-групп, МДА, ОФАК в сперме и повышением факторов антиоксидантной защиты, что подтверждалось увеличением содержания –SH-групп, АК и СОД. Важно отметить, что через 1 мес после окончания терапии

Таблица 2. Динамика изменений показателей спермограммы у мужчин 1-й группы после терапии L-карнитином

Показатели спермограммы	Исходно	После лечения		
		сразу	через 1 мес	через 2 мес
Концентрация, млн/мл	12,8 ± 1,7	14,7 ± 1,4*	13,1 ± 1,5	13,9 ± 1,3
Общая подвижность, % (категории А + В + С)	37,2 ± 1,3	46,9 ± 1,5*	38,3 ± 1,4	35,7 ± 1,4
Прогрессивное движение, % (категории А + В)	26,3 ± 1,1	29,1 ± 1,6*	27,7 ± 1,2	26,3 ± 1,3
Морфологически нормальные формы, %	16,8 ± 1,6	21,3 ± 1,9*	18,5 ± 1,4	19,1 ± 1,7

Примечание. * – значимость различий по критерию Вилкоксона с показателями до лечения при $p = 0,05$.

сочетанием L-карнитина и ГБО происходило незначительное образование продуктов оксидативного стресса и уменьшение содержания факторов антиоксидантной системы в сперме, однако все показатели активности свободнорадикального окисления и антиоксидантного потенциала оставались в пределах нормы (табл. 3).

При исследовании спермограммы у пациентов 2-й группы до лечения отмечались низкие концентрация, общая и прогрессивная подвижность сперматозоидов.

Содержание дефектных форм сперматозоидов оставалось в пределах нормы. Сразу после окончания курса терапии L-карнитином в сочетании с ГБО отмечалось статистически значимое ($p = 0,05$) увеличение более чем в 1,5 раза общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов. Важным является тот факт, что увеличение общей подвижности сперматозоидов происходило за счет повышения доли сперматозоидов с прогрессивным движением (сумма категорий А и В), обладающих способностью к продвижению по поло-

Таблица 3. Динамика уровней продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эякуляте у мужчин 2-й группы

Показатели (нормальное значение)	Исходно	После лечения		
		сразу	через 1 мес	через 2 мес
–SH-группы, ммоль/л (6,94 ± 0,32)	4,17 ± 0,28**	9,88 ± 0,19**	7,93 ± 0,22**	7,88 ± 0,17**
–SS-группы, ммоль/л (3,24 ± 0,21)	6,34 ± 0,16**	3,41 ± 0,21**	3,37 ± 0,24	3,29 ± 0,19
Коэффициент –SH/–SS-группы (2,14 ± 0,13)	0,65 ± 0,11**	2,89 ± 0,17**	2,35 ± 0,14	2,39 ± 0,16**
МДА, ммоль/л (2,43 ± 0,15)	5,83 ± 0,23**	2,35 ± 0,11**	2,41 ± 0,18	2,42 ± 0,13
АК, ммоль/л (36,7 ± 2,3)	19,8 ± 1,7**	42,6 ± 1,4**	38,3 ± 1,1	37,6 ± 1,2
ОФАК, ммоль/л (43,10 ± 0,45)	53,7 ± 0,19**	34,1 ± 0,23**	37,4 ± 0,21**	38,3 ± 0,28**
Коэффициент АК/ОФАК (0,85 ± 0,04)	0,36 ± 0,07**	1,24 ± 0,05**	1,02 ± 0,05**	0,98 ± 0,03**
СОД, ммоль/л (118,0 ± 13,4)	63,5 ± 7,4**	120,3 ± 6,4	118,7 ± 7,1	117,9 ± 6,8

Примечание. * – значимость различий по критерию Вилкоксона с показателями до лечения при $p = 0,05$; ** – значимость различий по критерию Манна–Уитни с нормальными значениями при $p = 0,05$.

Таблица 4. Динамика изменений показателей спермограммы у мужчин с олигоастенозооспермией во 2-й группе после терапии комбинацией L-карнитина и ГБО

Показатели спермограммы	Исходно	После лечения		
		сразу	через 1 мес	через 2 мес
Концентрация, млн/мл	11,9 ± 2,2	17,4 ± 1,8*	16,9 ± 1,5*	20,1 ± 1,9*
Общая подвижность, % (категории А + В + С)	36,9 ± 1,1	59,7 ± 1,7*	54,2 ± 1,4*	51,3 ± 2,1*
Прогрессивное движение, % (категории А + В)	27,8 ± 1,4	48,5 ± 1,5*	46,7 ± 1,8*	45,9 ± 1,9*
Морфологически нормальные формы, %	19,2 ± 2,4	30,8 ± 1,6*	28,4 ± 2,0*	31,3 ± 2,2*

Примечание. * – значимость различий по критерию Вилкоксона с показателями до лечения при $p = 0,05$.

вым путям женщины и оплодотворению яйцеклетки. Также статистически значимо ($p = 0,05$) отмечались увеличение концентрации сперматозоидов, повышение более чем в 1,5 раза количества морфологически нормальных форм сперматозоидов в эякуляте. Важно, что через 1 и 2 мес после окончания курса лечения L-карнитином в сочетании с ГБО показатели общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов незначительно уменьшились в сравнении со значениями, полученными сразу после окончания терапии. Концентрация сперматозоидов и доля морфологически нормальных форм уменьшились через 1 мес после прекращения лечения, однако через 2 мес отмечалось увеличение обоих этих параметров. Тем не менее исследуемые качественные и количественные показатели

эякулята через 1 и 2 мес после окончания курса терапии оставались на высоком уровне и не опускались ниже нормальных значений спермограммы (табл. 4).

При проведении корреляционного анализа выявлена отрицательная взаимосвязь между концентрацией сперматозоидов и концентрацией активных форм кислорода: –SS-групп ($r = -0,8$; $p = 0,05$); МДА ($r = -0,4$; $p = 0,05$); ОФАК ($r = -0,4$; $p = 0,05$); между подвижностью сперматозоидов и концентрацией активных форм кислорода: –SS-групп ($r = -0,3$; $p = 0,05$); МДА ($r = -0,4$; $p = 0,05$); ОФАК ($r = -0,9$; $p = 0,05$); между процентом прогрессивно-подвижных сперматозоидов и концентрацией активных форм кислорода: –SS-групп ($r = -0,2$; $p = 0,05$); МДА ($r = -0,5$; $p = 0,05$); ОФАК ($r = -0,8$; $p = 0,05$). Таким образом,

Таблица 5. Динамика уровней продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в эякуляте у мужчин контрольной группы

Показатели спермограммы	Исходные значения	Через 1 мес	Через 2 мес	Через 3 мес
–SH-группы, ммоль/л (6,94 ± 0,32)	4,27 ± 0,19*	4,12 ± 0,17*	4,16 ± 0,21*	4,23 ± 0,16*
–SS-группы, ммоль/л (3,24 ± 0,21)	6,21 ± 0,23*	6,33 ± 0,19*	6,29 ± 0,26*	6,32 ± 0,18*
Коэффициент –SH/–SS-группы (2,14 ± 0,13)	0,68 ± 0,04*	0,65 ± 0,12*	0,66 ± 0,08*	0,67 ± 0,07*
МДА, ммоль/л (2,43 ± 0,15)	6,29 ± 0,17*	6,34 ± 0,14*	6,22 ± 0,19*	6,25 ± 0,15*
АК, ммоль/л (36,7 ± 2,3)	20,1 ± 1,9*	19,2 ± 1,1*	20,0 ± 1,6*	18,7 ± 1,3*
ОФАК, ммоль/л (43,10 ± 0,45)	59,6 ± 0,37*	60,7 ± 0,25*	60,3 ± 0,29*	61,8 ± 0,33*
Коэффициент АК/ОФАК (0,85 ± 0,04)	0,33 ± 0,03*	0,31 ± 0,04*	0,33 ± 0,07*	0,30 ± 0,04*
СОД, ммоль/л (118,0 ± 13,4)	67,9 ± 8,1*	62,8 ± 7,4*	69,2 ± 6,4*	65,3 ± 6,9*

Примечание. * – значимость различий по критерию Манна–Уитни с нормальными значениями при $p = 0,05$.

Таблица 6. Динамика изменений показателей спермограммы у мужчин контрольной группы

Показатели спермограммы	Исходные значения	Через 1 мес	Через 2 мес	Через 3 мес
Концентрация, млн/мл	10,3 ± 1,5	11,4 ± 1,2	10,7 ± 1,3	11,1 ± 1,4
Общая подвижность, % (категории А + В + С)	37,5 ± 1,7	35,8 ± 1,3	36,4 ± 1,6	35,2 ± 1,5
Прогрессивное движение, % (категории А + В)	28,6 ± 1,5	27,1 ± 1,2	27,9 ± 1,7	27,3 ± 1,9
Морфологически нормальные формы, %	20,7 ± 1,8	21,3 ± 2,2	20,9 ± 1,7	19,1 ± 1,6

при уменьшении содержания продуктов оксидативного стресса увеличиваются концентрация, общая и прогрессивная подвижность сперматозоидов.

У пациентов контрольной группы (мужчины с олигоастенозооспермией, не получавшие терапии) в течение 3 мес динамического наблюдения не происходило статистически значимого уменьшения активности оксидативного стресса и повышения антиоксидантного потенциала (табл. 5). Также в этой группе не отмечалось статистически значимого улучшения концентрации, общей и прогрессивной подвижности и доли морфологически нормальных форм сперматозоидов в сравнении с исходными показателями (табл. 6).

Обсуждение

В 40–72 % случаев бесплодия у мужчин по результатам комплексного андрологического обследования не удается выяснить причину патоспермии и, как следствие, назначить соответствующее этиотропное лечение [9]. В таких случаях проводится эмпирическая терапия выявленных нарушений, основанная на имеющихся знаниях о физиологии сперматогенеза и механизмах его нарушения.

Очевидно, что в основе патогенеза неспецифической патозооспермии у мужчин лежат нарушения микроциркуляции и гипоксия в тканях органов репродуктивной системы, которые приводят к повышенному образованию активных форм кислорода (озон, свободные радикалы, перекись водорода) и оксидативному стрессу. В результате происходит окисление белков, липидов, нарушение целостности мембран и повреждение ДНК сперматозоидов, что является непосредственной причиной нарушения их подвижности, снижения концентрации, количества морфологически нормальных форм и, следовательно, неспособности к оплодотворению.

Одним из методов медикаментозной коррекции неспецифической патоспермии при бесплодии у мужчин является применение L-карнитина, физиологиче-

ская роль которого в семенной плазме достаточно полно изучена и заключается в участии в процессах бета-окисления жирных кислот в митохондриях и, как следствие, обеспечения энергией, используемой сперматозоидами для созревания и приобретения подвижности [17, 18]. Кроме того, L-карнитин обладает антиоксидантной активностью за счет удаления токсичного внутриклеточного ацетил-кофермента А и стабилизации клеточной мембраны сперматозоидов под действием активных форм кислорода, гиперпродукция которых является важным патогенетическим фактором патоспермии у мужчин.

Не менее известным методом коррекции нарушений в тканях, вызванных длительной гипоксией, является оксигенобаротерапия, которая за счет повышения концентрации кислорода в тканях активирует окислительное фосфорилирование и усиливает энергообразование, а также приводит к рефлекторной активации всех звеньев антиоксидантной защиты [19, 20]. С целью предупреждения усиления интенсивности оксидативного стресса и накопления кислородных радикалов за счет механизмов гипероксии проведение сеансов оксигенобаротерапии необходимо сочетать с одновременным назначением антиоксидантных препаратов. ГБО проводилась при давлении кислорода 2 атм., что удовлетворяет потребность тканей гениталий в кислороде только за счет его физически растворенной фракции и минимизирует возможные побочные эффекты лечения.

Выводы

Таким образом, терапия L-карнитином в сочетании с оксигенобаротерапией устраняет гипоксию и оксидативный стресс в семенной плазме, следствием чего является нормализация качественных и количественных показателей спермограммы у мужчин с неспецифической олигоастенозооспермией при бесплодии в браке.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. (2010 г.). М.: Капитал Принт, 2012.
2. Гаспаров А.С., Назаренко Т.А. Репродуктивное здоровье. Бесплодие как медико-социальная проблема: Практическое руководство. М., 2000. 56 с.
3. Кулаков В.И. Бесплодный брак: достижения, проблемы, перспективы. Тезисы конференции «Мужское здоровье», 2003.
4. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. М., 2000. 782 с.
5. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа Пресс, 1999. 444 с.
6. Костин А.А., Кульченко Н.Г., Алиев А.Р. Применение динамической орхосцинтиграфии в диагностике и лечении идиопатического мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2012;(4): 29–32.
7. Бесплодный брак. Под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 19 с.
8. Александрова Л.А., Сухих Г.Т., Голубева Е.Л. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов. Проблемы репродукции 2008;(6):67–73.
9. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Пер. с англ. под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. М.: МИА, 2005. 554 с.
10. Зачепило А.В. Особенности этиологии и патогенеза нарушений функции мужской репродуктивной системы, обусловленных экологическими факторами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2003. 20 с.
11. Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В., Спориш Е.А. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2011;(3):10–6.
12. Божедомов В.А., Ушакова И.В., Спориш Е.А. и др. Роль гиперпродукции активных форм кислорода в мужском бесплодии и возможности антиоксидантной терапии (обзор литературы). Consilium Medicum 2012;14(7):51–6.
13. Altunoluk B., Efe E., Kurutas E.B. et al. Elevation of both reactive oxygen species and antioxidant enzymes in vein tissue of infertile men with varicocele. Urol Int 2012;88(1):102–6.
14. Athayde K.S., Cocuzza M., Agarwal A. et al. Development of normal reference values for seminal reactive oxygen species and their correlation with leukocytes and semen parameters in a fertile population. J Androl 2007;28(4):613–20.
15. Руководство по клинической урологии. Пер. с англ. под ред. Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А.Дж. Вейна. 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 544 с.
16. Курносова Т.Р., Бондарев Д.А., Скорова Н.Е. Диагностическая программа в коррекции мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2000;(1): 32–3.
17. Sigman M., Glass S., Compagnone J., Pryor J.L. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Fertil Steril 2006;85(5):1409–14.
18. Vicari E., Calogero A. Effect of treatment with carnitines in infertile patients with prostatico-vesiculo-epididymitis. Hum Reprod 2001;16(11):2338–42.
19. Сегал А.С., Дунаевский Я.Д., Вишневецкий А.Е. и др. Гипербарическая оксигенация в терапии секреторных форм мужского бесплодия. Андрология и генитальная хирургия 2000;(1): 37–38.
20. Задоев С.А., Евдокимов В.В., Румянцев В.Б., Осмоловский Е.О. Гипербарическая оксигенация в лечении больных хроническим конгестивным простатитом. Урология 2001;(1): 27–30.