

УДК 616-008.9-056.52:616.697

## СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА И ГОРМОНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ БЕСПЛОДИЯ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И АБДОМИНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОТЛОЖЕНИЯ ЖИРА У МУЖЧИН

<sup>1,2</sup>Епанчинцева Е.А., <sup>1</sup>Селятицкая В.Г., <sup>2</sup>Шенна Ю.И., <sup>1</sup>Лутов Ю.В.

<sup>1</sup>ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины»

СО РАМН, Новосибирск, e-mail: csem@soramn.ru;

<sup>2</sup>ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины», Новосибирск, e-mail: epance@yandex.ru

Обследовали 75 мужчин репродуктивного возраста с бесплодием, среди которых выделили три группы: группа 1 (24,0%) – с избыточной массой тела, ожирением и абдоминальным типом отложения жира; группа 2 (46,7%) – с избыточной массой тела и ожирением; группа 3 (29,3%) – с должной массой тела. С наибольшей частотой у всех обследованных мужчин встречались социальные факторы риска бесплодия и хронический простатит, частота которого в группе 1 была достоверно выше, чем в группах 2 и 3. В группах 1 и 2 доля мужчин, занимающих руководящие должности, составила 60%, а в группе 3 – 45%, при этом встречаемость часто испытываемого психоэмоционального стресса составила 50% в группах 1 и 2, и 36,4% в группе 3. В группе 3 у мужчин с должной массой тела достоверно чаще встречалось действие химического фактора. У мужчин групп 1 и 2 относительно мужчин группы 3 было ниже содержание в сыворотке крови глобулина, связывающего половые гормоны, что является компенсаторной реакцией, направленной на повышение содержания в крови свободного гормона в условиях его недостаточной секреции. Содержание тестостерона в сыворотке крови мужчин групп 1 и 2 достоверно не отличалось от величины этого показателя в группе 3, но имело тенденцию к снижению.

**Ключевые слова:** мужчины, бесплодие, факторы риска, гормональные механизмы, избыточная масса тела и ожирение, абдоминальный тип отложения жира

## COMMUNICATION OF RISK FACTORS AND HORMONAL MECHANISMS INFERTILITY WITH OVERWEIGHT AND ABDOMINAL TYPE FAT DEPOSITION OF MEN

<sup>1,2</sup>Epanchintseva E.A., <sup>1</sup>Selyatitskaya V.G., <sup>2</sup>Sheina Y.I., <sup>1</sup>Lutov Y.V.

<sup>1</sup>Scientific Centre of Clinical and Experimental Medicine of SB RAMS,

Novosibirsk, e-mail: csem@soramn.ru;

<sup>2</sup>Ltd. «Novosibirsk Center of Reproductive Medicine», Novosibirsk, e-mail: epance@yandex.ru

75 men of reproductive age with infertility were examined, among them three groups were identified: group 1 (24,0%) – with overweight, obesity and abdominal fat deposition type, group 2 (46,7%) – with overweight and obesity, group 3 (29,3%) – with due body weight. With the highest rate of all men surveyed met social risk factors for infertility and chronic prostatitis, whose frequency in group 1 was significantly higher than in groups 2 and 3. In groups 1 and 2, the percentage of men in leadership positions was 60%, and in group 3 – 45%, while the incidence of often psychoemotional stress test was 50% in groups 1 and 2, and 36,4% in group 3. In group 3 men with due body weight significantly more often underwent chemical factor. In groups 1 and 2 relative to group 3 lower serum levels of binding globulin sex hormone was observed, this is a compensatory response aimed at increasing the blood levels of free hormone in conditions of inadequate secretion. Testosterone levels in the blood serum of men in groups 1 and 2 did not differ significantly from the value of this parameter in group 3, but tended to decrease.

**Keywords:** men, infertility, risk factors, hormonal mechanisms, overweight and obesity, abdominal type of fat deposition

Бесплодие становится все более важной медико-социальной проблемой общественного здоровья. По современным представлениям, бесплодие – это неспособность сексуально активной супружеской пары, не использующей методов контрацепции, достигнуть беременности в течение более чем одного года. Частота встречаемости бесплодия в мире составляет около 15% [14], при этом женский и мужской факторы его формирования составляют около 50, 30 и 20% составляет смешанное бесплодие. Следовательно, мужской фактор является причиной бесплодия практически в половине случаев, что заставляет активно искать причины этого феномена [4]. Факторы риска мужского бесплодия можно подразделить на врож-

денные патологии (генетические аномалии, нарушения в строении половых органов, крипторхизм и т.д.); приобретенные патологии (варикоцеле, травмы половых органов, соматическая патология, простатит и т.д.); производственные факторы (перегревание, переохлаждение, работа с вредными веществами и т.д.); социальные факторы (инфекции, передающиеся половым путем, курение, употребление алкоголя, наркотических веществ, эмоциональные стрессы и т.д.) [2]. В последние годы к факторам риска мужского бесплодия стали относить ожирение. По данным последних лет, в развитых странах распространенность ожирения составляет более 30% среди взрослого населения, включая и мужчин

репродуктивного возраста [11]. Частота бесплодия у мужчин с избыточной массой тела и ожирением выше, чем у мужчин с должной массой тела [12]. Выявлена зависимость показателей спермограммы от выраженности ожирения. Так, в работе [9] у мужчин с избыточной массой тела выявлено снижение концентрации, подвижности и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов. Выявлена достоверная связь между ИМТ и степенью фрагментации ДНК сперматозоидов [15]. Большое значение имеют гормональные механизмы бесплодия [6, 8]. Известно, что ожирение сопровождается повышением активности ароматазы и гиперэстрогемией. Эстрогены уменьшают секрецию гонадолиберина и снижают продукцию фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, а также тестостерона, что вызывает нарушения фертильности у мужчин [5, 10].

Учитывая, что для развития патологических последствий ожирения значение имеет не только выраженность ожирения, но и тип распределения жира [6, 13], важно исследовать связь этого показателя с развитием бесплодия у мужчин. В этой связи целью работы было изучить ассоциацию избыточной массы тела и абдоминального типа отложения жира с факторами риска бесплодия и гормональными механизмами его патогенеза у мужчин с бесплодием – пациентов Новосибирского центра репродуктивной медицины.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 75 пациентов, обратившихся в период 2012–2013 годов в Новосибирский центр репродуктивной медицины с проблемой отсутствия беременности у супруги. В группу были включены соматически здоровые русские мужчины, проживающие в Новосибирске и Новосибирской области, средний возраст – 33,6 года (от 25 до 44 лет), средний стаж бесплодия – 5,3 года (от 1 до 20 лет). Критериями исключения были: наличие на момент обследования инфекции, передаваемой половым путем (ИППП), наличие соматической патологии в стадии обострения по результатам проведенного обследования; отказ пациента от проведения обследования на наличие ИППП и соматической патологии; наличие генетических аномалий.

Проведен анализ жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, осуществлен осмотр пациентов и измерение роста (см), массы тела (кг), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см); вычислены отношение величин окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) и индекс массы тела (ИМТ) как отношение массы тела к росту в квадрате ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). На основании антропометрического обследования все мужчины были разделены на 3 группы. В группу 1 вошли мужчины с избыточной массой тела, ожирением и абдоминальным типом отложения жира (ИМТ  $\geq 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ , ОТ/ОБ  $\geq 0,95$  [13]), в груп-

пу 2 – мужчины с избыточной массой тела и равномерным типом отложения жира (ИМТ  $\geq 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ , ОТ/ОБ  $< 0,95$ ), в группу 3 – мужчины с нормальной массой тела (ИМТ  $< 25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ).

Забор крови проводили из локтевой вены утром натощак. В сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС, нормативные величины Norm = 3,0–5,2 ммоль/л); триглицеридов (Norm = 0,45–1,7 ммоль/л); холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, Norm  $> 1,0$  ммоль/л), глюкозы (Norm = 3,5–6,1 ммоль/л) на биохимическом анализаторе BECKMAN COULTER AU480. Содержание гормонов в сыворотке крови определяли на закрытом автоматизированном анализаторе IMMULITE 2000 методом усиленной хемилюминесценции с использованием следующих наборов: пролактин (IMMULITE Prolactin, мМЕ/л, нормативные величины для мужчин Norm = 53–360); лютеинизирующий гормон (IMMULITE LH, мМЕ/мл, Norm = 0,8–7,6); фолликулостимулирующий гормон (IMMULITE FSH, мМЕ/мл, Norm = 0,7–11,1); тиреотропный гормон (IMMULITE Rapid TSH, мМЕ/мл, Norm = 0,4–4); эстрадиол (IMMULITE Estradiol, пмоль/л, Norm = 0–206); общий тестостерон (IMMULITE Total Testosterone, нмоль/л, Norm = 12–35); глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) (IMMULITE SHBG, нмоль/л, Norm = 13–71). Определение свободного тестостерона проводили расчетным методом с использованием специального калькулятора на веб-сайте Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин ISSAM ([www.issam.ch](http://www.issam.ch); Norm  $> 0,250$  нмоль/л).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» v.6.0 (StatSoft, США). Абсолютные значения показателей представляли в виде средних величин и среднеквадратичного отклонения ( $M \pm CD$ ); частоту признаков в группах – в %. Сравнительный анализ величин показателей между группами проводили с использованием критериев  $\chi^2$ , ANOVA Крускала–Уоллеса, критерия множественного сравнения Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Соотношение числа мужчин в группах 1, 2 и 3 составило 18:35:22. Суммарно среди мужчин групп 1 и 2 с избыточной массой тела число лиц с ожирением (ИМТ  $\geq 30 \text{ кг}/\text{м}^2$ ) составило 23 человека (12 из 18 в группе 1 и 11 из 35 в группе 2). В табл. 1 представлены данные о частоте встречаемости факторов риска бесплодия у мужчин в указанных группах.

С наибольшей частотой во всех трех группах у мужчин встречались социальные факторы, а также хронический простатит (ХП), который является одним из наиболее распространенных заболеваний простаты. В европейских странах его распространенность составляет 12–14%, а в РФ им страдают в общей популяции порядка 20%

мужчин [1], при этом полученные нами результаты указывают на значительно более высокую частоту случаев ХП среди мужчин с бесплодием. Частота ХП в группе 1 мужчин с избыточной массой тела и абдоминальным типом отложения жира была выше, чем в группах 2 и 3. Эти результаты соответствуют полученным ранее сведениям о выраженной связи наличия ХП у мужчин разных возрастных групп с метаболическим синдромом и его основным компонентом – абдоминальным ожирением

[3]. Хронический простатит рассматривают преимущественно как воспалительное заболевание (часто инфекционного генеза); определенную роль в генезе данного заболевания играют также нейрогенные дисфункции и психологические факторы. Одним из симптомов простатита является снижение способности мужчины к продолжению рода, что обусловлено уменьшением количества сперматозоидов в эякуляте, снижением их подвижности и наличием морфологических дефектов [2].

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска бесплодия у мужчин в зависимости от наличия избыточной массы тела и абдоминального типа отложения жира (%)

Факторы риска	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Врожденные патологии: крипторхизм	0,0	2,9	0,0	
Приобретенные патологии: варикоцеле	27,8	22,9	22,7	
-/- травмы мошонки	5,6	5,7	9,1	
-/- хронический простатит	72,2	51,4	50,0	0,032
-/- эпидидимит	0,0	0,0	4,5	
-/- орхит	0,0	2,9	0,0	
-/- паротит	0,0	8,6	4,5	
Производственные факторы: вибрация	0,0	2,9	0,0	
-/- ионизирующее облучение	5,6	0,0	0,0	
-/- работа в условиях Крайнего Севера	0,0	5,7	4,5	
-/- химический фактор	0,0	5,7	27,3	0,025
-/- перегревание	5,6	17,1	4,5	
-/- переохлаждение	11,1	22,9	4,5	
Социальные факторы и социальные болезни: употребление наркотических веществ в анамнезе	11,1	40,0	27,3	
-/- инфекции, передающиеся половым путем, в анамнезе	72,2	57,1	63,6	
-/- гепатит в анамнезе	11,1	2,9	0,0	
-/- туберкулез в анамнезе	5,6	0,0	0,0	
-/- курение на момент обращения	27,8	51,4	40,9	
-/- употребление алкоголя на момент обращения	83,3	77,1	63,6	
-/- эмоциональные стрессы	50,0	51,4	36,4	

В группах 1 и 2 доля мужчин, занимающих руководящие должности, составила 60%, а в группе 3 – 45%, при этом встречаемость часто испытываемого выраженного психоэмоционального стресса составила около 50% в группах 1 и 2, и 36,4% в группе 3 соответственно. В настоящее время психологическим факторам отводят важную роль в формировании нарушений фертильности у мужчин [7]. В группе 3 у мужчин с должной массой тела достоверно чаще встречалось действие химического фактора, т.е. работа с вредными веществами, которые могут нарушать процессы сперматогенеза [14].

В табл. 2 представлены результаты гормонально-биохимического обследования мужчин с бесплодием. Видно, что средние величины большинства исследованных показателей не выходили за пределы нормативных величин и не различались между группами. Между величинами содержания ОХС, триглицеридов и ХС ЛПВП в сыворотке крови у мужчин групп 1 и 3 отмечено статистически значимое отличие. Это закономерно, так как в группе 1 большая часть обследованных мужчин – это лица с ожирением, а гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия, а также снижение содержания ХС ЛПВП в сыворотке крови,

сопутствуют ожирению [11]. У мужчин групп 1 и 2 относительно мужчин группы 3 ниже содержание в сыворотке крови ГСПГ, что можно расценить как компенсаторную реакцию, направленную на повышение содержания в крови биологически активного свободного гормона в условиях его недостаточной секреции. Содержание тестосте-

рона в сыворотке крови мужчин групп 1 и 2, хотя достоверно и не отличалось от величины этого показателя в группе 3, но имело тенденцию к снижению. Содержание в сыворотке крови тропных гормонов гипофиза и пролактина не различалось между группами и не выходило за пределы нормативных величин.

**Таблица 2**

Биохимические и гормональные показатели у мужчин в зависимости от наличия избыточной массы тела и абдоминального типа отложения жира

Показатель	Группа 1 (n = 18)	Группа 2 (n = 35)	Группа 3 (n = 22)
Общий холестерин, ммоль/л	<b>5,6 ± 0,7<sup>a</sup></b>	5,5 ± 1,0	<b>5,0 ± 0,8<sup>a</sup></b>
Триглицериды, ммоль/л	<b>2,0 ± 1,1<sup>b</sup></b>	1,7 ± 1,0	<b>1,0 ± 0,4<sup>b</sup></b>
Холестерин липопротеидов высокой плотности	<b>1,0 ± 0,2<sup>b</sup></b>	1,1 ± 0,2	<b>1,4 ± 0,2<sup>b</sup></b>
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,6	4,9 ± 0,5	4,9 ± 0,5
Иммунореактивный инсулин, мкМЕ/мл	8,2 ± 4,2	6,2 ± 4,4	5,6 ± 5,1
Индекс инсулинорезистентности НОМА, усл. ед.	2,0 ± 1,2	1,3 ± 0,9	1,0 ± 0,1
С-пептид, нг/мл	2,9 ± 0,8	2,3 ± 0,7	0,9 ± 0,1
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	1,6 ± 0,7	1,9 ± 0,8	1,9 ± 1,0
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,2	4,6 ± 1,7
Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	3,0 ± 1,3	2,9 ± 1,3	3,2 ± 1,8
Пролактин, мМЕ/л	190 ± 100	167 ± 81	178 ± 82
Эстрадиол, пмоль/л	87,5 ± 34,2	113,6 ± 46,6	86,8 ± 34
Общий тестостерон, нмоль/л	15,0 ± 3,7	15,0 ± 4,8	17,2 ± 3,5
Глобулин, связывающий половые стероиды, нмоль/л	<b>25,1 ± 10,3<sup>г</sup></b>	<b>26,4 ± 10,1<sup>а</sup></b>	<b>37 ± 13,4<sup>а</sup></b>
Свободный тестостерон, нмоль/л	0,37 ± 0,13	0,35 ± 0,13	0,35 ± 0,08
Общий тестостерон / эстрадиол	0,19 ± 0,07	<b>0,15 ± 0,08<sup>е</sup></b>	<b>0,23 ± 0,13<sup>е</sup></b>

Примечание. Статистически значимая разница между группами: а – 1–3 = 0,033; б – 1–3 = 0,011; в – 1–3 = 0,015; г – 1–3 = 0,012; д – 2–3 = 0,017; е – 2–3 = 0,007.

Следовательно, можно говорить о том, что прямые и обратные связи в гипофизарно-гонадной системе у обследованных мужчин вне зависимости от наличия избыточной массы тела или абдоминального типа отложения жира сохраняют свое функциональное значение. Отсутствие изменений в содержании пролактина и тиреотропного гормона в сыворотке крови позволяет исключить также наличие других эндокринных патологий, таких как нарушения функции щитовидной железы или гиперпролактинемия, способствующих формированию андрогенного дефицита в организме [10]. В работе [8] показано, что уровни гонадотропных гормонов и пролактина не меняются при нарастании массы тела как у фертильных мужчин, так и у мужчин с бесплодием, при этом авторы выявили снижение содержания в сыворотке крови тестостерона, ГСПГ и величины отношения тестостерон/эстрадиол у мужчин с ожирением, но не с избыточной массой тела. В работе [5] авторы выявили достоверное снижение уровней тестостерона

и ГСПГ, а также повышение содержания эстрадиола в сыворотке крови, у субфертильных мужчин только с выраженным ожирением. Можно предположить, что обнаруженное нами снижение содержания общего тестостерона у мужчин в группах 1 и 2 только на уровне тенденции может быть связано с тем, что к этим группам отнесли мужчин не только с ожирением, но и с избыточной массой тела.

Можно предположить, что эффекты изученных факторов риска и ожирения на формирование бесплодия у обследованных мужчин могут реализовываться в большей степени через нарушения процессов сперматогенеза. Так, в работе [14] суммированы сведения о негативных эффектах курения, приема алкоголя, приема лекарственных средств, радиации, различных химических соединений, включая пестициды и тяжелые металлы, других поллютантов, а также ожирения, на репродуктивную систему, а именно снижение количества сперматозоидов, нарушения их морфо-функциональных характеристик и т.д. В работе [6] выявлены

корреляционные взаимосвязи показателей, характеризующих качество спермы, с величинами массы тела, обхватов талии и бедер у бесплодных мужчин.

### Заключение

Результаты проведенного исследования указывают, что с проблемой отсутствия беременности в браке чаще обращаются мужчины, имеющие избыточную массу тела и ожирение, занимающие руководящие должности и испытывающие постоянные эмоциональные стрессы. При этом абдоминальный тип отложения жировой ткани у них сопровождается высокой частотой хронического простатита. На относительный дефицит продукции половых стероидов у этих мужчин указывает снижение содержания ГСПГ в сыворотке крови, что является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание эффективной концентрации свободного тестостерона в крови.

### Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Винаров А.З., Пшихачев А.М. Хронический абактериальный простатит: все ли нам известно? // Андрология и генитальная хирургия. – 2010. – № 3. – С. 90–94.
2. Клиническая андрология / под ред. В.Б. Шилла., Ф. Комхаира, Т. Харгрива: пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 800 с.
3. Новикова Е.Г., Селятицкая В.Г., Лутов Ю.В. Связь хронического простатита с метаболическим синдромом у мужчин зрелого возраста // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 5; URL: www.science-education.ru/99-4860 (дата обращения: 08.11.2011).
4. Ammar T., Sidhu P.S., Wilkins C.J. Male infertility: the role of imaging in diagnosis and management // *British J. Radiology*. – 2012. – Vol. 85. – P. 59–68.
5. Chavarro J.E., Toth T.L., Wright D.L. et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic // *Fertility and Sterility*. – 2010. – Vol. 93, № 7. – P. 2222–2231.
6. Fejes I., Koloszar S., Szollosi J. et al. Is semen quality affected by male body fat distribution? // *Andrologia*. – 2005. – Vol. 37. – P. 155–159.
7. Fisher J.R., Hammarberg K. Psychological and social aspects of infertility in men: an overview of the evidence and implications for psychologically informed clinical care and future research // *Asian J. Androl.* – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 121–129.
8. Hajshafih M., Ghareaghaji R., Salemi S. et al. Association of body mass index with some fertility markers among male partners of infertile couples // *Int. J. Gen. Medicine*. – 2013. – Vol. 6. – P. 447–451.
9. Hammiche F., Laven J.S.E., Twigt J.M. et al. Body mass index and central adiposity are associated with sperm quality in men of subfertile couples // *Human Reproduction*. – 2012. – Vol. 27, № 8. – P. 2365–2372.
10. Harisaran V., Cone E., Hwang K. Chapter 8. Specific endocrinopathies and male infertility / *Clinical Urologic Endocrinology*. P.K. Kavoussi et al (eds.). – Springer-Verlag, London, 2013. – P. 123–137.
11. Mitchell N., Catenacci V., Wyatt H.R., Hill J.O. Obesity: overview of an epidemic // *Psychiatr. Clin. North Am.* – 2011. – Vol. 34, № 4. – P. 717–732.
12. Palmer N.O., Bakos H.W., Fullston T., Lane M. Impact of obesity on male fertility, sperm function and molecu-

lar composition // *Spermatogenesis*. – 2012. – Vol. 2, № 4. – P. 253–263.

13. Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhantseva E.L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution // *Health (Special issue on obesity research)*. – 2012. – Vol. 4, № 12A. – P. 1381–1389.

14. Sharma R., Biedenharn K.R., Fedor J.M., Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility // *Repr. Biology and Endocrinology*. – 2013. – Vol. 11. – P. 66–81.

15. Singh K., Jaiswal D. Human Male infertility: A Complex multifactorial phenotype // *Reproductive Sciences*. – 2011. – Vol. 18, № 5. – P. 418–425.

### References

1. Alyaev Yu.G., Vinarov A.Z., Pshikhachev A.M. *Andrology and Genital surgery*, 2010, no. 3, pp. 90–94.
2. *Klinicheskaja andrologija* (Clinical andrology), Ed. V.B. Shill, F. Komhair and T. Hargriv. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 800 p.
3. Novikova E.G., Selyatitskaya V.G., Lutov Yu.V. *Modern problems of science and education*, 2011, no. 5; URL^ www.science-education.ru/99-4860 (accessed: 08.11.2011).
4. Ammar T., Sidhu P.S., Wilkins C.J. *British J. Radiology*, 2012, vol. 85, pp. 59–68.
5. Chavarro J.E., Toth T.L., Wright D.L., Meeker J.D., Hauser R. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 93, no. 7, pp. 2222–2231.
6. Fejes I., Koloszar S., Szollosi J., Zavaczki Z., Pal A. *Andrologia*, 2005, vol. 37, pp. 155–159.
7. Fisher J.R., Hammarberg K. *Asian J. Androl.*, 2012, vol. 14, no. 1, pp. 121–129.
8. Hajshafih M., Ghareaghaji R., Salemi S., Sadegh-Asadi N., Sadeghi-Bazargani H. *Int. J. Gen. Medicine*, 2013, vol. 6, pp. 447–451.
9. Hammiche F., Laven J.S.E., Twigt J.M., Boellaard W.P.A., Steegers E.A.P., Steegers-Theunissen R.P. *Human Reproduction*, 2012, vol. 27, no. 8, pp. 2365–2372.
10. Harisaran V., Cone E., Hwang K. Chapter 8. / *Clinical Urologic Endocrinology*. P.K. Kavoussi et al (eds.). Springer-Verlag, London, 2013, pp. 123–137.
11. Mitchell N., Catenacci V., Wyatt H.R., Hill J.O. *Psychiatr. Clin. North Am.*, 2011, vol. 34, no. 4, pp. 717–732.
12. Palmer N.O., Bakos H.W., Fullston T., Lane M. *Spermatogenesis*, 2012, vol. 2, no. 4, pp. 253–263.
13. Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhantseva E.L. *Health (Special issue on obesity research)*, 2012, vol. 4, no. 12A, pp. 1381–1389.
14. Sharma R., Biedenharn K.R., Fedor J.M., Agarwal A. *Repr. Biology and Endocrinology*, 2013, vol. 11, pp. 66–81.
15. Singh K., Jaiswal D. *Reproductive Sciences*, 2011, vol. 18, no. 5, pp. 418–425.

### Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заместитель директора, ФГБУ «НИИ биохимии» СО РАМН по научной работе, руководитель лаборатории медицинских биотехнологий, г. Новосибирск;

Лушников Е.Л., д.б.н., профессор, ведущая лабораторией цитологии и клеточной биологии, ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 15.01.2014.