

УДК 616.69-008.6-055.1

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ

Логинов П.В.

ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

Целью работы было сравнительное исследование влияния различных неблагоприятных факторов на состояние сперматогенеза. Было обследовано 40 мужчин репродуктивного возраста, обратившихся по поводу отсутствия детей в браке в течение 2–3 лет. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от действующего на них неблагоприятного фактора: работники нефтегазовой промышленности, работники радиолокационных и телерадиовещательных объектов, творческие работники, безработные и малоимущие лица. Воздействие неблагоприятных факторов среды вызывало у всех мужчин усиление радикалообразования в эякуляте. У работников нефтегазовой промышленности отмечалось резкое снижение концентрации сперматозоидов и их подвижности за счет сокращения активно подвижных форм. У работников радиолокационных и телерадиовещательных объектов существенные изменения коснулись морфологии сперматозоидов. У работников творческих профессий угнетение сперматогенеза носило комплексный характер за счёт усиленной динамики свободнорадикального окисления, а также участия центральных регуляторных механизмов. У безработных и малоимущих лиц с недостаточным и неполноценным питанием угнетение сперматогенеза было вызвано нехваткой биоресурсов, необходимых для поддержания сперматогенеза и обеспечения надёжной антиоксидантной защиты. Таким образом, воздействие различных неблагоприятных факторов сопровождалось усилением динамики липопероксидации в эякуляте, что коррелировало с ухудшением морфокинетических показателей сперматозоидов и снижением их концентрации.

Ключевые слова: сперматогенез, эякулят, малоновый диальдегид, подвижность сперматозоидов, окислительный стресс, тестостерон, лютеинизирующий гормон, пролактин

REPRODUCTIVE FUNCTION IN MEN EXPOSED TO ADVERSE ENVIRONMENTAL FACTORS

Loginov P.V.

Astrakhan State Medical University of Russian Ministry of Health, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

The purpose of the work was a comparative study of impact of various adverse factors on spermatogenesis. The study involved 40 men of reproductive age married for 2–3 years with no children in marriage. The patients were divided into 4 groups according to the nature of adverse factors: oil and gas industry workers, broadcasting employees, creative workers, and unemployed people. The control group was composed of physically healthy men of comparable age with children in marriage. Morphological and kinetic parameters of spermatozoa were determined. The adverse factors provoked lipoperoxidation intensification. Decline in sperm concentration and motility took place in the oil and gas industry workers. The essential changes in sperm morphology occur in the broadcasting employees due to the mechanical damage of microwave radiation. The oppression of spermatogenesis in the creative workers was of complex nature due to the enhanced dynamics of free-radical oxidation, as well as the participation of central regulatory mechanisms. Spermatogenesis oppression in the unemployed men with hyponutrition was caused by the lack of biological resources necessary to maintain spermatogenesis and provide reliable antioxidant protection. Thus, the impact of various adverse factors was accompanied by lipoperoxidation intensification in the ejaculate, which correlated with the worsening of morpho-kinetic indexes of spermatozoa.

Keywords: spermatogenesis, ejaculate, malonic dialdehyde, sperm motility, oxidative stress, testosterone, luteinizing hormone, prolactin

Неблагоприятные факторы внешней среды вызывают развитие окислительного стресса во всех тканях организма, в том числе тестикулярной ткани. Активные формы кислорода в физиологических концентрациях являются регуляторами сперматогенеза, подвижности сперматозоидов и взаимодействия с яйцеклеткой, однако их избыточное накопление в условиях оксидативного стресса приводит к повреждению генетического материала и мембран клеток [12]. Серьезный вклад в развитие заболеваний репродуктивного аппарата мужчин вносят неблагоприятные условия среды и труда. В последние годы возросла динамика муж-

ского бесплодия – состояния, которое является следствием ряда заболеваний и патологических воздействий на репродуктивную систему мужчины. Его причины и структура до сих пор излагаются нечётко и противоречиво, несмотря на внушительный перечень факторов, нарушающих сперматогенез [4]. Актуальность изучения специфичности действия различных неблагоприятных факторов на сперматогенез продиктована тем обстоятельством, что до сих пор нет четких разграничений между степенью угнетения сперматогенеза под влиянием того или иного стресс-фактора. Более того, нет единой модели угнетения мужской репродуктивной

функции, объясняющей включение различных составляющих репродуктивного аппарата в зависимости от направленности и силы действия неблагоприятного фактора. Последнее обстоятельство позволит направленно подойти к вопросу профилактики нарушений репродуктивной функции в условиях воздействия различных стрессирующих факторов.

Целью настоящей работы было сравнительное исследование влияния различных неблагоприятных факторов на состояние стероидо- и сперматогенеза, а также уровень свободнорадикального окисления в эякуляте.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 40 мужчин репродуктивного возраста (25–35 лет), обратившихся по поводу отсутствия детей в браке в течение 2–3 лет. Все пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от действующего неблагоприятного фактора. Первую группу составили работники нефтегазовой промышленности, вторую – работники радиолокационных и телерадиовещательных объектов, третью – работники творческих профессий, четвертую – безработные и малоимущие лица. Контрольную группу составили физически здоровые мужчины аналогичного возраста, имеющие детей в браке.

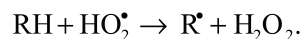
Для оценки стресс-реактивности в крови измеряли перекисный гемолиз эритроцитов [7]. Для определения уровня МДА в спермоплазме 0,5 мл нативной спермы смешивали с 1,5 мл 1,2% KCl, добавляли 1 мл 40% раствора трихлоруксусной кислоты, затем пробы центрифугировали 10 минут при 5000 об/мин, далее следовали классической методике [9]. Измерение показателей стандартной спермограммы (концентрации, подвижности, жизнеспособности и морфологии сперматозоидов) проводили согласно рекомендациям и нормативам ВОЗ [5, 8]. Уровни половых гормонов (тестостерона, лютеинизирующего гормона, про-

лактина) определяли иммуноферментным методом. Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием критерия Стьюдента (t), различия считали достоверными при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследования и их обсуждение

У всех мужчин, на которых действовал тот или иной неблагоприятный фактор, были обнаружены признаки развития окислительного стресса, что подтверждают данные измерения уровней перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ) в крови и МДА в эякуляте (рис. 1, 2).

При этом следует отметить, что наиболее агрессивным неблагоприятным фактором оказался сероводородсодержащий природный газ, поскольку у работников нефтегазовой промышленности зафиксировано наибольшее усиление процессов свободнорадикального окисления (СРО) как в крови, так и в эякуляте (рис. 2). Развитие окислительного стресса сопряжено с генерированием активизированных кислородных метаболитов (HO^\bullet , HO_2^\bullet , O_2^\bullet), вызывающих повреждение биомембран клеток. Образование пероксидного радикала HO_2^\bullet вызывает каскад свободнорадикальных окислительных процессов, связанных с деструкцией ненасыщенных фосфолипидов РН мембран клеток [6]:



Дальнейшая судьба ненасыщенных фосфолипидов, входящих в состав биологических мембран клеток, зависит от соотношения прооксидантной и антиоксидантной составляющих, определяющих в целом уровень радикалообразования в клетке.

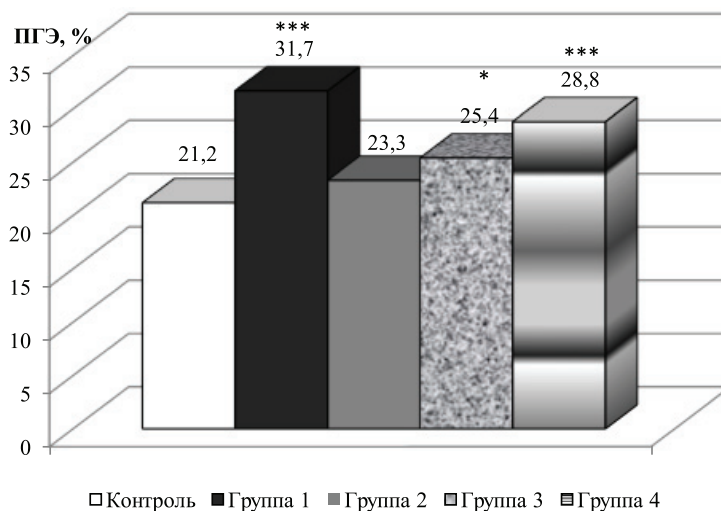


Рис. 1. Изменение уровня перекисного гемолиза эритроцитов у мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов:

* $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем

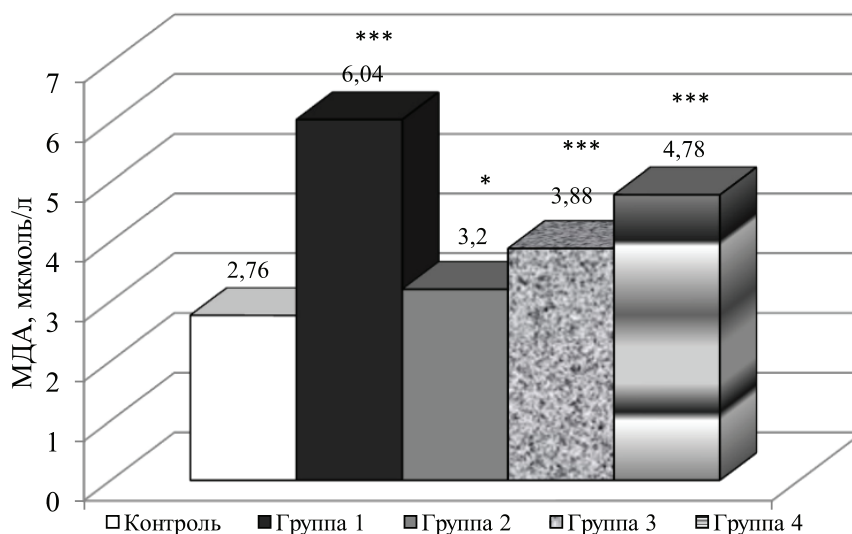


Рис. 2. Изменение уровня МДА в эякуляте мужчин, подверженных воздействию различных неблагоприятных факторов: * $P < 0,05$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем

Следует отметить положительную коррелятивную связь между уровнем МДА и ПГЭ как показателями развития окислительного стресса в условиях воздействия неблагоприятных факторов. Изменение уровня МДА и ПГЭ под влиянием различных неблагоприятных факторов во всех группах соответствовало высокому коэффициенту положительной корреляции $r = +0,993$ ($P < 0,001$), что свидетельствует об общих тенденциях развития оксидативного стресса в организме.

Анализ спермограмм показал, что во всех группах мужчин, где действовал конкретный неблагоприятный фактор, изменения коснулись количественных и микроскопических показателей сперматозоидов. Результаты исследований показали, что у работников нефтегазовой промышленности концентрация сперматозоидов оказалась почти в 10 раз ниже таковой в контрольной группе (табл. 1). Наименее агрессивным стрессорирующим фактором оказалось микроволновое излучение (группа 2).

Таблица 1

Показатели сперматогенеза мужчин в условиях воздействия различных неблагоприятных факторов

Показатели сперматогенеза	Контроль (n = 10)	Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 10)	Группа 3 (n = 10)	Группа 4 (n = 10)
Кол-во сперматозоидов, млн	21,7 ± 0,79	2,6 ± 0,31	13,8 ± 0,71	8,65 ± 0,33	4,73 ± 0,14
Подвижные (А + В), %	40,5 ± 1,55	26,0 ± 2,69	33,9 ± 2,00	32,8 ± 1,47	31,1 ± 1,11
Активно подвижные А, %	27,2 ± 2,06	8,8 ± 3,24	15,0 ± 1,85	19,4 ± 2,10	17,8 ± 1,69
Слабо подвижные В, %	13,3 ± 1,08	17,2 ± 3,85	18,9 ± 1,46	13,4 ± 1,18	13,3 ± 1,17
Неподступательно подвижные С, %	26,7 ± 1,67	27,2 ± 2,21	24,5 ± 1,30	32,2 ± 1,88	30,5 ± 1,94
Неподвижные D, %	32,8 ± 2,06	46,8 ± 3,46	41,6 ± 1,86	35,0 ± 2,04	38,4 ± 1,86
Живые, %	84,3 ± 1,05	76,8 ± 0,65	81,9 ± 0,83	80,9 ± 0,89	80,2 ± 0,94
Нормальные, %	73,0 ± 1,78	65,4 ± 2,23	66,7 ± 1,28	69,2 ± 1,45	68,2 ± 1,45

Примечание: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем.

Исследование микроскопических показателей сперматозоидов выявило у работников нефтегазовой промышленности снижение общей подвижности сперматозоидов более чем в 1,5 раза, по сравнению с контрольной группой. При этом следует указать, что снижение общей подвижности сперматозоидов было вызвано снижением относительного количества активно подвижных сперматозоидов ($P < 0,001$). Относительное количество слабо подвижных и непоступательно подвижных сперматозоидов (категории В и С) не отличалось достоверно от контрольных значений. Однако относительное количество неподвижных сперматозоидов возросло почти на 43% относительно контрольных показателей ($P < 0,01$). Возрастание неподвижных форм сперматозоидов (категория D) было вызвано приростом мёртвых клеток. Указанное обстоятельство свидетельствует об ускоренном апоптозе сперматозоидов в условиях интоксикации природным и попутным нефтяным газами (табл. 1).

У безработных мужчин с недостаточным и неполноценным питанием (группа 4) наблюдалось также заметное снижение подвижности сперматозоидов по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$). Однако, в отличие от работников нефтегазовой промышленности, у данной группы мужчин количество активно подвижных сперматозоидов (категория А) было умеренно сниженным, в то время как количество слабо подвижных клеток (категория В) не отличалось от контрольных (нормативных) показателей (табл. 1). Относительное количество непрогрессивно-подвижных и неподвижных сперматозоидов (С + D) было повышено, что свидетельствует об усиленной динамике старения половых клеток. Таким образом, значительное снижение концентрации сперматозоидов на фоне прироста непрогрессивно-подвижных и непод-

вижных форм у работников нефтегазовой промышленности и у малоимущих мужчин коррелирует с усиленной динамикой процессов СРО в эякуляте.

У мужчин творческих профессий (группа 3) была умеренно снижена подвижность сперматозоидов ($P < 0,01$) за счёт некоторого снижения относительного количества активно подвижных форм ($P < 0,05$). Вместе с тем высока доля непрогрессивно-подвижных форм (категория С), которые представлены в основном патологическими клетками. У работников радиолокационных и телерадиовещательных объектов (группа 2) относительное количество подвижных сперматозоидов (А + В) было также умеренно снижено ($P < 0,05$). Однако следует заметить, что по сравнению с контрольными показателями в этой группе мужчин отмечалось изменение соотношения между активно подвижными и слабо подвижными сперматозоидами со сдвигом в сторону слабо подвижных (категория В). Количество неподвижных сперматозоидов (категория D) было увеличено, в сравнении с контрольными показателями ($P < 0,01$).

Морфологический анализ показал, что во всех группах мужчин, на которых действовал тот или иной неблагоприятный фактор, отмечалось снижение относительного количества нормальных сперматозоидов. Особенно четко это прослеживалось у работников нефтегазовой промышленности и радиолокационных объектов (группы 1 и 2). Во всех группах дефекты коснулись в основном шейки и хвоста сперматозоидов. Если суммарный процент дефектов шейки и хвоста сперматозоидов в контрольной группе составил 10,3%, то в первой группе он был 17,2%, во второй – 17,7%, в третьей – 13,9%, а в четвёртой – 14,4% (табл. 2).

Изменения уровней половых гормонов под влиянием различных неблагоприятных факторов отражены в табл. 3.

Таблица 2

Морфологические характеристики сперматозоидов в условиях воздействия различных неблагоприятных факторов

Морфологические характеристики сперматозоидов	Контроль (n = 10)	Группа 1 (n = 10)	Группа 2 (n = 10)	Группа 3 (n = 10)	Группа 4 (n = 10)
Патология головки, %	16,7 ± 0,70	17,4 ± 0,85	15,6 ± 0,26	16,9 ± 0,38	17,4 ± 0,56
Патология шейки, %	5,4 ± 0,42	* 8,4 ± 1,02	** 7,9 ± 0,57	6,8 ± 0,53	* 7,0 ± 0,47
Патология хвоста, %	4,9 ± 0,87	** 8,8 ± 0,53	*** 9,8 ± 0,63	* 7,1 ± 0,57	* 7,4 ± 0,47

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем.

Таблица 3

Изменение уровней половых гормонов мужчин в условиях воздействия различных неблагоприятных факторов

Группы	<i>n</i>	Тестостерон, нг/мл	Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл	Пролактин, МЕ/мл
Контроль	10	7,40 ± 0,381	4,21 ± 0,250	368,5 ± 18,77
Группа 1	10	*** 3,52 ± 0,123	*** 1,84 ± 0,125	354,1 ± 18,87
Группа 2	10	7,22 ± 0,243	4,18 ± 0,197	296,3 ± 18,42
Группа 3	10	*** 2,68 ± 0,262 ○○	*** 1,79 ± 0,079	*** 565,0 ± 30,31
Группа 4	10	*** 3,83 ± 0,130	2,09 ± 0,033	***492,2 ± 21,75○○○

Примечания: *** $P < 0,001$ – в сравнении с контролем; ○○ $P < 0,01$; ○○○ $P < 0,001$ – в сравнении с группой 1.

Таким образом, у работников радиолокационных и телерадиовещательных объектов (группа 2) уровни тестостерона и лютеинизирующего гормона не отличались от контрольных показателей. Вместе с тем в остальных группах мужчин зафиксированы достоверные изменения уровней тестостерона и лютеинизирующего гормона в сторону их снижения, что свидетельствует об угнетении тестостеронпродуцирующей активности яичек в условиях воздействия целого ряда неблагоприятных факторов. Снижение тестостеронпродуцирующей активности яичек отрицательно сказывается на отдельных этапах сперматогенеза [10]. Следует отметить положительную коррелятивную связь между уровнями тестостерона и лютеинизирующего гормона во всех группах мужчин, на которых действовал тот или иной неблагоприятный фактор. В группе мужчин творческих профессий (группа 3) падение уровня тестостерона было наиболее заметным. В то же самое время в этой группе зафиксировано достоверное повышение уровня пролактина, который был значительно выше контрольных показателей и превышал верхнюю границу нормальных значений. Указанный факт объясняет возможную причину падения тестостерона в крови под влиянием эмоционального стресса, поскольку пролактин угнетающе действует на продукцию тестостерона клетками Лейдига [15]. Механизм влияния эмоционального стресса на репродуктивную функцию довольно сложен: с одной стороны, запускаются общие механизмы развития окислительного стресса, с другой – подключаются центральные регуляторные механизмы на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса, обеспечивая эндокринные сдвиги в системе гипофиз – семенники [11]. Повышенный уровень пролактина вы-

зывает угнетение тестикулярного андрогенопоза, что отрицательно сказывается на сперматогенной функции. В результате угнетение сперматогенеза в условиях хронического эмоционального стресса носит интегральный характер.

Заключение

Обобщая все вышеприведённые факты, можно заключить, что у работников нефтегазовой промышленности наблюдается значительное угнетение сперматогенеза. Одним из механизмов возникновения дефектов сперматозоидов можно считать усиление процесса липопероксидации, вследствие которого генерируется огромное количество свободных радикалов, что негативно отражается на оплодотворяющей способности эякулята [3]. С другой стороны, в хвосте сперматозоидов содержится селенопептид с молекулярной массой $M_r = 17,0$ кД [13], который имеет важное структурное значение при сборке хвоста сперматозоидов. Под влиянием сероводородсодержащего газа Астраханского газоконденсатного месторождения, очевидно, происходит замещение селена серой. В результате ухудшаются морфокинетические характеристики сперматозоидов. В условиях неполноценного питания снижаются собственные ресурсы антиоксидантной системы. Нехватка биоресурсов ведёт к общему снижению уровня половых гормонов. Вместе с тем известно, что такой фактор, как безработица, также вызывает снижение уровня тестостерона, что в конечном счете отрицательно сказывается на сперматогенезе [14].

Микроволновое излучение (МВИ) миллиметрового диапазона на начальных этапах способно оказать положительный эффект на сперматогенез, способствуя пролиферации стволовых клеток (сперматогонии A_0).

Однако длительное воздействие МВИ средней и высокой интенсивности вызывает угнетение антиоксидантной системы, способствуя тем самым усилению процессов радикалообразования [2]. Воздействие МВИ на организм сопровождается изменением устойчивости мембран сперматозоидов из-за эффекта усиления акустоэлектрических колебаний (колебаний Фрёлеха) в мембранах. Наиболее уязвимой частью оказывается элемент движения сперматозоидов – их хвост; среди подвижных форм начинают доминировать слабо подвижные сперматозоиды (категория В). Неподвижные формы (категория D), очевидно, представлены умирающими и бесхвостыми сперматозоидами.

Таким образом, воздействие различных неблагоприятных факторов сопровождалось усилением процессов СРО в эякуляте, что коррелировало с ухудшением морфокинетических показателей сперматозоидов и достоверным снижением их концентрации. Наиболее токсичными в отношении оплодотворяющих свойств эякулята оказались природный и попутный нефтяной газы, вызвав резкое снижение концентрации сперматозоидов и их подвижности за счет значительного сокращения активно подвижных форм. В условиях недостаточного поступления питательных веществ усиление динамики СРО обусловлено снижением ресурсов антиоксидантной защиты. У работников творческих профессий при ведущей эмоциональной составляющей как фактора стресса угнетение сперматогенеза носит, очевидно, интегральный характер и обусловлено как усиленной динамикой процессов СРО, так и участием центральных регуляторных механизмов на уровне гипоталамо-гипофизарного комплекса. У работников радиолокационных и телерадиовещательных объектов существенные изменения коснулись морфологии сперматозоидов, обусловленные механическими повреждениями микроволнового излучения.

Проведенное исследование позволяет сформулировать два основных вывода:

1) между уровнем МДА в эякуляте и микроскопическими и количественными показателями сперматогенеза установлена чёткая зависимость: чем выше уровень МДА в эякуляте, тем ниже концентрация сперматозоидов, их подвижность и жизнеспособность на фоне прироста относительного количества патологических форм;

2) степень токсичности того или иного неблагоприятного фактора определяется не только и не столько силой его действия, но также его направленностью по отношению к различным звеньям и компонентам репродуктивной системы.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
2. Евдокимов В.В., Коденцова В.М., Курило Л.Ф. и др. Витаминный статус и сперматогенез крыс в поздние сроки после облучения разными дозами // Бюл. exper. биол. – 1999. – Т. 128, № 7. – С. 42–44.
3. Короткова И.В., Николаева М.А., Божедомов В.А. и др. Уровень генерации свободных радикалов в образцах эякулята бесплодных пациентов // Бюл. exper. биол. – 2001. – Т. 131, № 6. – С. 658–660.
4. Корякин М.В., Акопян А.С. Структурный анализ причин мужского бесплодия // Молекулярные исследования мужской субфертильности / под ред. А.А. Николаева. – Астрахань: Изд-во АГМА, 2000. – С. 19–40.
5. Луцкий Д.Л., Николаев А.А. Морфологическое исследование эякулята. – Астрахань: Изд-во АГМА, 1999. – 46 с.
6. Николаев А.А., Логинов П.В., Ветошкин Р.В. Участие свободных радикалов в функции сперматозоидов // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 23–29.
7. Покровский А.А., Абраров А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопросы питания. – 1964. – Т. 23, № 6. – С. 44–49.
8. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью: пер. с англ. Р.А. Нерсеяна / под ред. Л.Ф. Курило. – 4-е изд. – М.: МедПресс, 2001. – 144 с.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
10. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 576 с.
11. Тодоров И.Н., Тодоров Г.И. Стресс, старение и их биохимическая коррекция. – М.: Наука, 2003. – 479 с.
12. Agarwal A., Cocuzza M., Abdelrazik H., Sharma R.K. Oxidative stress management in patients with male or female factor infertility // Handbook of Chemiluminescent Methods in Oxidative Stress Assessment / Ed. I. Popov, G. Lewin. – Kerala (India): Transworld Research Network, 2008. – P. 195–218.
13. Calvin H.I. Selective incorporation of selenium-75 into a polypeptide of the rat sperm tail // J. Exp. Zool. – 1978. – Vol. 204, № 3. – P. 445–452.
14. Morokoff P.J., Baum A., McKinnon W.R., Gilliland R. Effects of chronic unemployment and acute psychological stress on sexual arousal in men // Health Psychol. – 1987. – Vol. 6, № 6. – P. 545–560.
15. Sanford L.M., Baker S.J. Prolactin regulation of testosterone secretion and testes growth in DLS rams at the onset of seasonal testicular recrudescence // Reproduction. – 2009. – Vol. 139, № 1. – P. 197–207.

References

1. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Biomedical Statistics]. Moscow, Practice Publ., 1999. 459 p.
2. Evdokimov V.V., Kodentsova V.M., Kurilo L.F. et al. Vitamin status and spermatogenesis in rats during late stages after irradiation in various doses. *Byulleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 1999, vol. 128, no. 7, pp. 42–44.
3. Korotkova I.V., Nikolaeva M.A., Bozhedomov V.A. et al. Free radical generation in ejaculate samples from infertile patients. *Byulleten eksperimentalnoi biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine], 2001, vol. 131, no. 6, pp. 658–660.

4. Koryakin M.V., Akopyan A.S. Structural analysis of male infertility. *Molekuljarnye issledovanija mužskoj subfertilitnosti* [Molecular Investigation of male subfertility]. Ed. by A.A. Nikolaev. Astrakhan, ASMA Publ., 2000, pp. 19–40.
5. Lutsii D.L., Nikolaev A.A. *Morfologicheskoe issledovanie jejakuljata* [Morphological examination of ejaculate]. Astrakhan, ASMA Publ., 1999. 46 p.
6. Nikolaev A.A., Loginov P.V., Vetoshkin R.V. Free radical participation in spermatozoid function. *Astrahanskij medicinskij zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2014, vol. 9, no. 1, pp. 23–29.
7. Pokrovskii A.A., Abrarov A.A. On the problem of peroxide resistance of erythrocytes. *Voprosy pitaniya* [Nutrition Issues], 1964, vol. 23, no. 6, pp. 44–49.
8. *WHO laboratory manual for examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction*. Ed. L.F. Kurilo. 4th edition. Moscow, MedPress Publ., 2001. 144 p.
9. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. The method of determining the malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. *Sovremennye metody v biohimii* [Modern methods in biochemistry]. Ed. by V.N. Orekhovich. Moscow, Meditsina Publ., 1977, pp. 66–68.
10. Tiktinskij O.L., Kalinina S.N., Mihajlichenko V.V. *Andrologija* [Andrology]. Moscow, Medical News Agency Publ., 2010. 576 p.
11. Todorov I.N., Todorov G.I. *Stress, starenie i ih biohimicheskaja korrakcija* [Stress, Aging and their Biochemical Correction]. Moscow, Nauka Publ., 2003. 479 p.
12. Agarwal A., Cocuzza M., Abdelrazik H., Sharma R.K. Oxidative stress management in patients with male or female factor infertility. *Handbook of Chemiluminescent Methods in Oxidative Stress Assessment*. Ed. by I. Popov, G. Lewin. Kerala (India), Transworld Research Network, 2008, pp. 195–218.
13. Calvin H.I. Selective incorporation of selenium-75 into a polypeptide of the rat sperm tail. *J. Exp. Zool.*, 1978, vol. 204, no. 3, pp. 445–452.
14. Morokoff P.J., Baum A., McKinnon W.R., Gilliland R. Effects of chronic unemployment and acute psychological stress on sexual arousal in men. *Health Psychol.*, 1987, vol. 6, no. 6, pp. 545–560.
15. Sanford L.M., Baker S.J. Prolactin regulation of testosterone secretion and testes growth in DLS rams at the onset of seasonal testicular recrudescence. *Reproduction*, 2009, vol. 139, no. 1, pp. 197–207.

Рецензенты:

Великородов А.В., д.х.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии, Астраханский государственный университет, г. Астрахань;

Бойко О.В., д.м.н., профессор кафедры биохимии с курсом лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань.