

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616-092.18+577.115/616.69-008.6

Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Лабыгина А.В., Колесникова Л.И.

## Окислительный стресс и показатели сперматогенеза у мужчин с идиопатическим бесплодием до и после приема этилметилгидроксипиридина малата

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,  
664003, Иркутск, Россия, ул. Тимирязева, д. 16

Окислительный стресс (ОС) в настоящее время признан важным фактором, способствующим развитию различных форм мужского бесплодия, включая идиопатическое. Современные исследования характеризуются высокой гетерогенностью, и убедительные выводы относительно влияния антиоксидантов (АО) на параметры эякулята пока не представлены. **Цель исследования** – оценка изменений основных параметров эякулята и состояния системы ПОЛ-АОЗ при применении у мужчин с идиопатическим бесплодием этилметилгидроксипиридин малата – препарата с антиоксидантными свойствами.

**Методика.** Ретроспективно проведен анализ результатов обследования мужчин ( $n=225$ ) из бесплодных супружеских пар и выделены мужчины с идиопатическим бесплодием. Сформирована контрольная группа практически здоровых мужчин с реализованной репродуктивной функцией. Исследования эякулята проводили в соответствии с Руководством ВОЗ (2021). Определение показателей системы липопероксидации и антиоксидантной защиты проводили в эякуляте общепринятыми спектрофотометрическими и флуорометрическими методами.

**Результаты.** После приема препарата этилметилгидроксипиридин малата в течение 1 месяца в сперме бесплодных мужчин установлено повышение числа сперматозоидов с прогрессивной подвижностью в отличие от пациентов, не принимавших данный препарат. В эякуляте мужчин, не принимавших антиоксидантный препарат, не выявлено значимых изменений показателей системы ПОЛ-АОЗ. После приема антиоксидантного препарата в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием отмечается статистически значимое снижение показателей ПОЛ на фоне повышения мощности антиоксидантной системы, выражающееся в достоверном повышении уровня СОД и АОА.

**Заключение.** Таким образом, в результате исследования установлено, что антиоксидантный препарат этилметилгидроксипиридин малат оказывает активирующее влияние на концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также снижает окислительные процессы в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием.

**Ключевые слова:** идиопатическое мужское бесплодие; окислительный стресс; антиоксиданты; этилметилгидроксипиридин малат; сперматозоиды

**Для цитирования:** Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Лабыгина А.В., Колесникова Л.И. Окислительный стресс и показатели сперматогенеза у мужчин с идиопатическим бесплодием до и после приема этилметилгидроксипиридина малата. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2024; 68(3): 23-30.

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.03.23-30

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Колесникова Л.И.; сбор и обработка материала – Курашова Н.А., Дашиев Б.Г.; подготовка иллюстративного материала – Лабыгина А.В.; статистическая обработка материала – Дашиев Б.Г.; написание текста – Курашова Н.А.; редактирование – Колесников С.И. Утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

**Для корреспонденции:** Курашова Надежда Александровна, e-mail: nakurashova@yandex.ru

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках госбюджетной темы «Патофизиологические механизмы и генетико-метаболические предикторы сохранения репродуктивного здоровья и долголетия в различных возрастных, гендерных и этнических группах» (FGMZ-2021-0001).

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

Поступила 23.04.2024

Принята к печати 29.08.2024

Опубликована 27.09.2024

Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Labygina A.V., Kolesnikova L.I.

## Oxidative stress and parameters of spermatogenesis in men with idiopathic infertility before and after the treatment with ethylmethylhydroxypyridine malate

Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems,  
16 Timiryazeva str., Irkutsk, 664003, Russian Federation

Oxidative stress is presently recognized as an important factor contributing to the development of various forms of male infertility, including idiopathic. Modern studies are characterized by high heterogeneity, and, thus, convincing conclusions about the effect of antioxidants (AO) on ejaculate parameters are not yet available. Aim: to evaluate changes in the main parameters of the ejaculate and the state of the LP-AO defense (AOD) system in men with idiopathic infertility during the treatment with an AO ethylmethylhydroxypyridine malate.

**Methods.** Data of examination of men ( $n=225$ ) from infertile couples were retrospectively analyzed to identify men with idiopathic infertility. The control group consisted of practically healthy men with realized reproductive function. The ejaculate was studied in accordance with 2021 WHO Guidelines. Parameters of the LP system and AOD were determined in the ejaculate using generally accepted spectrophotometric and fluorometric methods.

**Results.** After a 1 month of the ethylmethylhydroxypyridine malate treatment, the count of sperm with progressive motility was increased in the ejaculate of infertile men, in contrast to the patients who did not take this drug. In the ejaculate of men not treated with the AO drug, there were no significant changes in the parameters of the LP-AOD system. In the ejaculate of men with idiopathic infertility after the AO drug treatment, LP indicators were significantly decreased while the power of the AO system was enhanced as evident from the increased concentration of SOD and total AO activity.

**Conclusion.** The study demonstrated that the AO drug, ethylmethylhydroxypyridine malate, can increase the sperm concentration and motility and reduce oxidative processes in the ejaculate of men with idiopathic infertility.

**Keywords:** idiopathic male infertility; oxidative stress; antioxidants; ethylmethylhydroxypyridine malate; sperm

**For citation:** Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Labygina A.V., Kolesnikova L.I. Oxidative stress and parameters of spermatogenesis in men with idiopathic infertility before and after the treatment with ethylmethylhydroxypyridine malate. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2024; 68(3): 23-30. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2024.03.23-30

**Author's contribution:** research concept and design – Kolesnikova L.I.; material collecting and processing – Kurashova N.A., Dashiev B.G.; preparation of illustrative material – Labygina A.V.; statistical processing – Dashiev B.G.; writing the text – Kurashova N.A.; editing the text – Kolesnikov S.I. Approval of the final version of the article – all co-authors.

**For correspondence:** Kurashova Nadezhda A., nakurashova@yandex.ru

### Information about the authors:

Kurashova N.A., <https://orcid.org/0000-0001-8591-8619>

Dashiev B.G., <https://orcid.org/0000-0003-2698-0687>

Kolesnikov S.I., <https://orcid.org/0000-0003-2124-6328>

Labygina A.V., <https://orcid.org/0000-0001-8190-6143>

Kolesnikova L.I., <https://orcid.org/0000-0003-3354-2992>

**Financing.** The study was carried out within the framework of the state budget theme "Pathophysiological mechanisms and genetic-metabolic predictors of maintaining reproductive health and longevity in various age, gender and ethnic groups" (FGMZ-2021-0001).

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

Received 23.04.2024

Accepted 29.08.2024

Published 27.09.2024

## Введение

Окислительный стресс, возникающий в результате усиления свободнорадикальных процессов и снижения буферной емкости антиоксидантной защиты (АОЗ), является ключевым звеном множества патологических состояний, таких как воспаление, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет, синдром обструктивного апноэ сна, репродуктивные нарушения различного генеза [1–6]. Процесс свободнорадикального окисления имеет

определенную специфичность проявлений не только в зависимости от характера патологии, но и от возраста, гендерной и этнической принадлежности пациента [3, 5, 7, 8].

Бесплодие является актуальной проблемой здравоохранения во всем мире. Согласно данным ВОЗ, бесплодием страдает около 17,5% взрослого населения, то есть примерно каждый шестой человек в мире. В 50% случаев ухудшение возможности зачатия в бесплодных па-

## Методика

рах обусловлено мужским фактором, из которых только мужской вклад в бесплодие встречается в 20-30% [9, 10]. Снижение оплодотворяющей способности эякулята зависит от многих причин: от генетических до факторов образа жизни и ятрогенных. Спермограмма, как первоначальный этап оценки мужчины, не всегда отражает возможность зачатия и живорождения плода и не разграничивает фертильных мужчин от бесплодных. И наоборот, нарушенные показатели эякулята не предполагают отсутствие фертильности, так как эти мужчины могут иметь здорового ребенка. В последнее время появились другие методы исследования, выявляющие возможные причины мужского фактора бесплодия, не выявляемые при обычном анализе эякулята [11, 12]. ОС по данным ряда авторов играет значимую роль в 25-87% случаев мужского фактора бесплодия [13]. Применение антиоксидантов (АО) для уменьшения избытка АФК является возможностью улучшения качества эякулята. Предполагается, что АО добавки влияют на повышение частоты зачатия и живорождения, и также снижение частоты потери беременности [14]. В данное время нет однозначного ответа пользы или вреда применения добавок АО для репродуктивного потенциала мужчины. В то же время для лечения мужского бесплодия широко используют АО, которые представляют собой природные или синтетические биомолекулы, препятствующие повреждению клеток вследствие ОС. Внимание исследователей привлек 2-этил-6-метил-3-гидрокси-пиридина малат, соединение яблочной кислоты. Результаты сравнительных клинических исследований свидетельствуют в пользу более высокой биодоступности и эффективности малатов по сравнению с сукцинатами [15]. Малат легко проникает через гематоэнцефалический барьер [16]. Этилметилгидроксипиридина малат (Этоксидол) является одним из немногих зарегистрированных антиоксидантных препаратов, разрешенных к применению в медицинской практике. Благодаря фармакологическому синергизму компонентов препарата обеспечиваются интенсификация процессов клеточного метаболизма и обмена веществ, окислительно-восстановительных процессов, регенерация клеток, нормализация липидного обмена. Он ингибирует перекисное окисление липидов (ПОЛ), повышает активность супероксиддисмутазы (СОД) и соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивая ее текучесть [16].

В связи с вышеизложенным, целью исследования явилась оценка изменений основных параметров эякулята и состояния системы ПОЛ-АОЗ при применении этилметилгидроксипиридина малата у мужчин с идиопатическим бесплодием.

Ретроспективно проведен анализ результатов обследования мужчин ( $n=225$ ), из бесплодных супружеских пар, проходивших обследование и лечение на базе ГАУЗ Республиканский перинатальный центр МЗ РБ (г. Улан-Удэ, Бурятия) и ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск). Была сформирована группа мужчин с идиопатическим бесплодием ( $n=70$ ), из которых 30 мужчин принимали антиоксидантный препарат этилметилгидроксипиридина малат (Этоксидол) в качестве антиоксидантной коррекции, и 40 мужчин придерживались здорового образа жизни без применения антиоксидантного препарата. По возрасту, росту-весовым показателям группы исследования были сопоставимы. Форма выпуска препарата Этоксидол – таблетки жевательные белого или белого с кремоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические (производитель Россия). Пациенты принимали антиоксидантный препарат в течение 30 дней по 100 мг (1 таблетка) три раза в день во время еды.

Критерии включения пациентов в исследование: отсутствие беременности в паре более 12 мес при регулярной половой жизни без контрацепции; наличие патозооспермии у мужчины; нормальное развитие наружных половых органов по данным физикального обследования. Критерии включения в контрольную группу: наличие у партнерши в анамнезе беременности, закончившейся родами в течение последних 2-х лет; нормозооспермия. Критериями исключения: возраст младше 20 или старше 45 лет; грубая патология эякулята: азооспермия, криптозооспермия, некрозооспермия; психосексуальная и эякуляторная дисфункции; наличие активных воспалительных процессов; лабораторные признаки воспалительных изменений придаточных половых желез; установленные генетические причины бесплодия (синдром Клайнфельтера, AZF-делеции, CFTR-мутации, мутационные изменения числа CAG-повторов в андрогеновом рецепторе AR, первичная цилиарная дискинезия, дисплазия фиброзной оболочки жгутиков сперматозоидов, глобулозоосперия, синдром ацефалических сперматозоидов); гипергонадотропный или гипогонадотропный гипогонадизм; варикоцеле; наличие иммунной формы бесплодия (MAR-test IgG > 50%); наличие выраженной соматической патологии.

Все пациенты подписывали информированное добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of

Helsinki (последний пересмотр Форталеза, Бразилия, октябрь 2013)). Исследование одобрено комитетом по биоэтической этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (выписка из протокола заседания № 5 от 07.11.2019 г.).

Клиническое обследование проведено всем мужчинам, давшим письменное разрешение на включение в исследование, что предполагало: сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, лабораторную и инструментальную диагностику согласно клиническим рекомендациям «Мужское бесплодие» Российского общества урологов. Исследования эякулята проводили в соответствии с Руководством ВОЗ (2021).

В качестве материала для биохимических исследований использовали эякулят. Образец спермы, оставшийся после проведения анализа спермограммы, хранили при температуре – 80°C до проведения анализа. Размораживание эякулята проводилось в течение 1 часа при температуре 22–25°C, непосредственно перед анализом.

Содержание компонентов системы ПОЛ–АОЗ определяли в эякуляте общепринятыми спектрофотометрическими и флуориметрическими методами. Регистрацию оптических плотностей и флуоресценции проводили на спектрофотометре BTS-350 (Испания), спектрофотометре СФ-2000 (Россия) и флуориметре 02 АБФФ-Т (Россия).

Статистический анализ проводили с помощью пакета статистических и прикладных программ STATISTICA 6.1 StatSoft Inc., США. Для определения близости к нормальному закону распределения количественных признаков использовали визуально-графи-

ческий метод и критерии согласия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Проверка равенства генеральных дисперсий осуществлялась с помощью критерия Фишера (F-test). Вследствие того, что выборка характеризовалась преимущественно неправильным распределением, оценку различий количественных показателей между изучаемыми группами проводили непараметрическими методами статистического анализа: для сравнения двух зависимых переменных с использованием критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде медианы, нижней и верхней квартилей. Различия сравниваемых показателей считали значимыми при  $p < 0,05$ .

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Центр разработки прогрессивных персонализированных технологий здоровья» ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск).

**Результаты**

Исходя из клинических рекомендаций «Мужское бесплодие» Российского общества урологов, всем пациентам с идиопатическим мужским бесплодием для улучшения показателей эякулята и повышения вероятности зачатия рекомендовано соблюдение здорового образа жизни. У мужчин с бесплодием, выполнявших рекомендации по здоровому образу жизни и не принимавших этилметилгидроксипиридина малат, в спермограмме выявлено значимое повышение количества морфологически нормальных сперматозоидов (табл. 1). Остальные показатели спермограммы оставались неизменными.

Таблица 1/ Table 1

**Показатели спермограммы мужчин с идиопатическим бесплодием, не принимавших этилметилгидроксипиридина малат**  
**Spermogram indicators of men with idiopathic infertility who did not take ethylmethylhydroxy pyridine malate**

Показатели	В начале (n=40)	Через 1 мес (n=40)	Уровень значимости
	Mediana [Q1; Q3]		
Объем эякулята, мл	3,4[2,0; 4,5]	3,6[1,9; 4,9]	$P_w > 0,05$
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	56,3[30,8; 78,5]	45,0[26,0; 79,4]	$P_w > 0,05$
Подвижность общая, %	42,9[16,3; 52,8]	47,5[32,5; 54,0]	$P_w > 0,05$
Подвижность прогрессивная PR (a+b), %	31,5[11,8; 43,0]	36,3[18,0; 40,8]	$P_w > 0,05$
Подвижность (a), %	14,6[2,8; 25,8]	16,8[5,5; 20,8]	$P_w > 0,05$
Подвижность (b), %	14,3[5,8; 16,3]	15,0[7,4; 20,7]	$P_w > 0,05$
Жизнеспособность, %	57,0[50,5; 63,5]	56,5[49,0; 63,5]	$P_w > 0,05$
Нормальная морфология, %	8,5[6; 11]	10[7; 12]	$P_w < 0,05$

**Примечание.**  $P_w$  – уровень значимости критерия Уилкоксона (непараметрический критерий для сравнения двух зависимых переменных).  
**Note.**  $P_w$  – level of significance of the Wilcoxon test (non-parametric test for comparing two dependent variables).

В эякуляте мужчин, не принимавших этилметилгидроксипиридина малат, не выявлено значимых изменений показателей ПОЛ-АОЗ (табл. 2).

В ходе анализа полученных результатов через 1 месяц приема препарата этилметилгидроксипиридина малата установлено существенное повышение подвижности сперматозоидов за счет более высокого подъема прогрессивной подвижности (категория PR) на 67%, выявлено значимое увеличение числа нормальных форм сперматозоидов на 22%, повышение числа живых клеток на 13% (табл. 3).

После приема этилметилгидроксипиридина малата в эякуляте у мужчин с идиопатическим бесплодием выявлено значимое снижение уровня диеновых конъюгатов на 15%) и повышение АОА на 38% и активности СОД на 9% (табл. 4).

югатов на 15%) и повышение АОА на 38% и активности СОД на 9% (табл. 4).

**Обсуждение**

Окислительный стресс (ОС) в настоящее время признан важным фактором патогенеза многих патологических состояний, в числе которых различные формы мужского бесплодия, включая идиопатическое [17–20]. Параметры спермы можно контролировать, чтобы определить, оказывает ли назначенное лечение положительный эффект на повышение шансов супругов на зачатие. Последний систематический обзор базы данных Кокрейна показал, что современные исследования характеризуются высокой гете-

Таблица 2/ Table 2

**Показатели ПОЛ-АОЗ в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием, не принимавших этилметилгидроксипиридина малат**  
**LP-AOD indicators in the ejaculate of men with idiopathic infertility who did not take ethylmethylhydroxypyridine malate**

Показатели	В начале (n=40)	Через 1 мес (n=40)	Уровень значимости
	Mediana [Q1; Q3]		
Дв. св., у.е.	2,08[1,58; 2,98]	2,11[1,49; 2,79]	P <sub>w</sub> >0,05
ДК, мкмоль/л	1,29[0,84; 1,69]	1,14[0,77; 1,61]	P <sub>w</sub> >0,05
КД и СТ, у.е.	0,65[0,47; 1,33]	0,59[0,36; 1,12]	P <sub>w</sub> >0,05
ТБК-АП, мкмоль/л	1,11[0,77; 1,5]	1,14[0,81; 1,54]	P <sub>w</sub> >0,05
АОА, у.е.	4,04[2,75; 6,34]	2,8[2,23; 4,54]	P <sub>w</sub> >0,05
α-токоферол, мкмоль/л	3,62[2,79; 4,73]	4,05[2,55; 5,42]	P <sub>w</sub> >0,05
СОД, у.е.	1,37[1,31; 1,46]	1,39[1,3; 1,47]	P <sub>w</sub> >0,05
GSH, ммоль/л	1,91[1,41; 2,47]	2,11[1,6; 2,42]	P <sub>w</sub> >0,05
GSSG, ммоль/л	1,72[1,58; 1,98]	1,72[1,52; 2,04]	P <sub>w</sub> >0,05

Таблица 3/ Table 3

**Показатели спермограммы мужчин с идиопатическим бесплодием до и после приема этилметилгидроксипиридина малата**  
**Spermogram indicators of men with idiopathic infertility before and after taking ethylmethylhydroxypyridine malate**

Показатели	До приема (n=30)	После приема (n=30)	Уровень значимости
	Mediana [Q1; Q3]		
Объем эякулята, мл	3,4[2,5; 4,4]	3,5[2,6; 4,6]	P <sub>w</sub> >0,05
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	65,6[23,7; 105,1]	74,8[34; 94,1]	P <sub>w</sub> >0,05
Подвижность общая, %	42,3[21,4; 50,5]	50[36,5; 57,9]	P <sub>w</sub> <0,05
Подвижность прогрессивная PR (a+b), %	18,4[4,9; 33,3]	30,7[13,2; 44]	P <sub>w</sub> <0,05
Подвижность (a), %	7,2[1,3; 16,8]	12,5[3,9; 27]	P <sub>w</sub> <0,05
Подвижность (b), %	8,5[3,1; 13,4]	12,8[8,9; 18,8]	P <sub>w</sub> <0,05
Жизнеспособность, %	58 [53; 61]	65,5[59; 76]	P <sub>w</sub> <0,05
Нормальная морфология, %	9 [8; 11]	11 [10; 13]	P <sub>w</sub> <0,05



рогенностью и убедительные выводы относительно влияния антиоксидантов (АО) на параметры эякулята, в частности, на концентрацию, общую и прогрессивную подвижность сперматозоидов, пока не представлены [14].

Ранее нами уже было показано, что одним из механизмов патогенеза репродуктивных нарушений у мужчин является развитие ОС с накоплением ТБК-активных продуктов на фоне снижения активности СОД [6, 7]. У перенёсших Covid-19 мужчин отмечали нарастание нарушений сперматогенеза и сдвиги в сторону преобладания прооксидантных факторов. После курсового приёма антиоксидантного комплекса у пациентов отмечалось восстановление окислительно-восстановительного баланса, увеличение подвижности сперматозоидов и снижение лейкоспермии [21].

В данном исследовании продемонстрировано, что после месячного приема препарата этилметилгидроксипиридина малата в эякуляте бесплодных мужчин происходит увеличение числа сперматозоидов с прогрессивной подвижностью в отличие от пациентов, не принимавших данный препарат. Также после приема антиоксидантного препарата в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием установлено статистически значимое снижение показателей ПОЛ на фоне повышения мощности антиоксидантной системы, выражающееся в достоверном повышении уровня СОД и АОА, что свидетельствует об эффективном снижении выраженности ОС в эякуляте у мужчин с идиопатическим бесплодием.

Хотя некоторые АО, такие как витамин С, коэнзим Q10, мелатонин, L-карнитин и глутатион, проде-

монстрировали уменьшение ОС и улучшение качества спермы, не достигнут научный консенсус относительно их окончательной эффективности в плане успешного зачатия и деторождения у бесплодных супружеских пар из-за различных проблем в методологиях исследований [22, 23]. В то же время, по данным метаанализа Agarwal A. и соавт. (2023), лечение АО (как моно, так и в сочетании) значительно улучшило концентрацию сперматозоидов, прогрессивную и общую подвижность, а также морфологию сперматозоидов. Использование АО в целом оказывает положительное влияние на параметры анализа спермы, независимо от используемой добавки [23].

Было доказано, что употребление растительной диеты с высоким потреблением растительного белка, антиоксидантов, фруктов, овощей, орехов, бобовых, оливкового масла и достаточным потреблением клетчатки связано с улучшением фертильности [24].

В то же время, часто из-за неточного определения ОС в случаях мужского бесплодия антиоксидантная терапия становится у пациентов произвольной и приводит к чрезмерному использованию антиоксидантов. Это может вызвать «редуктивный стресс» – снижение уровня АФК ниже их физиологического уровня, критического для нормального функционирования сперматозоидов. В свою очередь «редуктивный стресс» может также вызывать компенсаторную более высокую выработку АФК, что, в свою очередь, вызывает ОС. Это явление может частично объяснить «антиоксидантный парадокс» [25].

Таблица 4/ Table 4

**Показатели ПОЛ-АОЗ в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием до и после приема этилметилгидроксипиридина малата**  
**LP-AOD indicators in the ejaculate of men with idiopathic infertility before and after taking ethylmethylhydroxypyridine malate**

Показатели	До приема (n=30)	После приема (n=30)	Уровень значимости
	Mediana [Q1; Q3]		
Дв. св., у.е.	1,71 [1,38; 2,03]	1,63 [1,38; 1,8]	$P_w > 0,05$
ДК, мкмоль/л	1,46 [1,08; 1,66]	1,24 [1,04; 1,54]	$P_w < 0,05$
КД и СТ, у.е.	0,39[0,33; 0,46]	0,4[0,27; 0,53]	$P_w > 0,05$
ТБК-АП, мкмоль/л	1,58 [1,03; 1,99]	1,56 [0,83; 2,08]	$P_w > 0,05$
АОА, у.е.	6,39 [5,15; 7,97]	9,05 [7,09; 12,8]	$P_w < 0,05$
α-токоферол, мкмоль/л	7,31 [5,88; 9,34]	7,66 [6,81; 8,56]	$P_w > 0,05$
СОД, у.е.	1,16 [1,09; 1,18]	1,25 [1,18; 1,29]	$P_w < 0,05$
GSH, ммоль/л	2,21[2,05; 2,43]	2,22[1,97; 2,58]	$P_w > 0,05$
GSSG, ммоль/л	1,95[1,73; 2,11]	1,99 [1,58; 2,15]	$P_w > 0,05$

### Заклучение

Поиск и разработка способов коррекции окислительного стресса являются крайне актуальной проблемой современной медицины. Одним из способов, который может быть эффективен в клинических условиях, является применение веществ, обладающих широким спектром антиокислительного действия, так называемых антиоксидантов. В результате нашего исследования установлено, что антиоксидантный препарат этилметилгидроксипиридина малат оказывает положительное влияние на концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также снижает окислительные процессы в эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием.

### Литература

(п.п. 4; 5; 9-15; 17-25 см. References)

1. Даренская М.А., Беленькая Л.В., Аталян А.В., Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., Наделяева Я.Г. и др. Особенности реакций окислительного стресса у женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022; 174(11): 555-9. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-174-11-555-559>
2. Даренская М.А., Чугунова Е.В., Колесников С.И., Гребенкина Л.А., Семенова Н.В., Никитина О.А. и др. Уровень маркеров окислительного повреждения липидов и ДНК у мужчин с сахарным диабетом 1 типа и разным уровнем альбуминурии. *Сахарный диабет*. 2022; 25(2): 120-7. <https://doi.org/10.14341/DM12765>
3. Семенова Н.В., Бричагина А.С., Никитина О.А., Мадаева И.М., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Параметры карбонильного стресса и окислительная модификация ДНК при возрастной менопаузе у женщин русской и бурятской этнических групп. *Экология человека*. 2022; 6: 415-23. <https://doi.org/10.17816/humeco105578>
6. Колесникова Л.И., Курашова Н.А., Гребенкина Л.А., Лабыгина А.В., Сутурина Л.В., Дашиев Б.Г. и др. Метаболические аспекты нарушения репродуктивного здоровья мужчин. В сборнике: *Мужское здоровье. Сборник научных трудов VII Российского конгресса с международным участием*. 2011: 277-8.
7. Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесникова Л.И. Этнические особенности антиоксидантного статуса у мужчин с бесплодием. *Экология человека*. 2022; 10: 699-707. <https://doi.org/10.17816/humeco105642>
8. Даренская М.А., Рычкова Л.В., Колесников С.И., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Интегральная оценка неспецифических реакций липопероксидации крови у девушек-подростков - представительниц сибирских этносов. *Экология человека*. 2023; 1: 29-39. <https://doi.org/10.17816/humeco105586>
16. Дадашева М.Н., Тараненко Н.Ю., Агафонов Б.В., Чудаков С.Ю. Патогенетическая терапия новым отечественным антиоксидантом Этоксидолом при цереброваскулярной болезни. *Вестник семейной медицины*. 2015; 1-2: 12-6.

### References

1. Darenskaja M.A., Belen'kaja L.V., Ataljan A.V., Danusevich I.N., Lazareva L.M., Nadeljaeva Ja.G., et al. Oxidative stress reactions in

women of reproductive age with metabolic syndrome. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2022; 174(11): 555-9. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-174-11-555-559> (in Russian)

2. Darenskaja M.A., Chugunova E.V., Kolesnikov S.I., Grebenkina L.A., Semenova N.V., Nikitina O.A., et al. Markers of oxidative damage lipids and DNA in men with type 1 diabetes mellitus and different levels of albuminuria. *Sakharnyy diabet*. 2022; 25(2): 120-7. <https://doi.org/10.14341/DM12765> (in Russian)
3. Semenova N.V., Brichagina A.S., Nikitina O.A., Madaeva I.M., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. carbonil stress parameters and DNA oxidative modification in russian and buryat women with age-related menopause. *Ekologiya cheloveka*. 2022; 6: 415-23. <https://doi.org/10.17816/humeco105578> (in Russian)
4. Semenova N.V., Madaeva I.M., Brichagina A.S., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as an oxidative stress marker in insomnia. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2021; 171(3): 384-7. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05233-0> (in Russian)
5. Kolesnikova L.I., Kolesnikov S.I., Kurashova N.A., Osadchuk L.V., Osadchuk A.V., Dolgikh M.I., et al. Reproductive health and peculiarities of lipid peroxidation-antioxidant defense system in men of the main ethnic groups of the Baikal region. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2015; 160(1): 32-4. <https://doi.org/10.1007/s10517-015-3091-6> (in Russian)
6. Kolesnikova L.I., Kurashova N.A., Grebenkina L.A., Labygina A.V., Sutura L.V., Dashiev B.G., et al. *Metabolic aspects of reproductive health disorders in men. [V sbornike: Muzhskoe zdorov'e. Sbornik nauchnykh trudov VII Rossiyskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem]*. 2011: 277-8. (in Russian)
7. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikova L.I. Ethnic features of antioxidant status in men with infertility. *Ekologiya cheloveka*. 2022; 10: 699-707. <https://doi.org/10.17816/humeco105642> (in Russian)
8. Darenskaja M.A., Rychkova L.V., Kolesnikov S.I., Semenova N.V., Kolesnikova L.I. Integral assessment of non-specific lipid peroxidation reactions blood in adolescent girls of the siberian ethnos. *Ekologiya cheloveka*. 2023; 1: 29-39. <https://doi.org/10.17816/humeco105586> (in Russian)
9. Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S., Racowsky C., de Mouzon J., Sokol R., et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *FertilSteril*. 2017; 108(3): 393-406. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.005>
10. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015; 13: 37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
11. Fainberg J., Kashanian J.A. Recent advances in understanding and managing male infertility. *F1000Res*. 2019; 8: F1000 Faculty Rev-670. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17076.1>
12. Agarwal A., Majzoub A. Laboratory tests for oxidative stress. *Indian J Urol*. 2017; 33(3): 199-206. [https://doi.org/10.4103/iju.IJU\\_9\\_17](https://doi.org/10.4103/iju.IJU_9_17)
13. Kumar N., Singh A.K. Reactive oxygen species in seminal plasma as a cause of male infertility. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018; 47(10): 565-72. <https://doi.org/10.1016/j.jogh.2018.06.008>
14. de Ligny W., Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Jordan V., Fleischer K., de Bruin J.P., et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 5(5): CD007411. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub5>
15. Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Yazdani A., Stankiewicz MT., Jordan V., Showell M.G. Antioxidants for male subfertility.

- Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 3(3): CD007411. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007411.pub4>
16. Dadasheva M.N., Taranenko N.Ju., Agafonov B.V., Chudakov S.Ju. Pathogenetic therapy with the new domestic antioxidant ethoxidol for cerebrovascular disease. *Vestnik semeinoy meditsiny.* 2015; 1-2: 12-6. (in Russian)
  17. Björndahl L., Kirkman Brown J.; other Editorial board members of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: ensuring quality and standardization in basic examination of human ejaculates. *FertilSteril.* 2022; 117(2): 246-51. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.012>
  18. Aitken R.J. Oxidative stress and the etiology of male infertility. *J Assist Reprod Genet.* 2016; 33(12): 1691-2. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0791-4>
  19. Bui A.D., Sharma R., Henkel R., Agarwal A. Reactive oxygen species impact on sperm DNA and its role in male infertility. *Andrologia.* 2018; 50(8): e13012. <https://doi.org/10.1111/and.13012>
  20. Wagner H., Cheng J.W., Ko E.Y. Role of reactive oxygen species in male infertility: An updated review of literature. *Arab J Urol.* 2017; 16(1): 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2017.11.001>
  21. Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Dmitrenok P.S., Kozlovskaya E.P., Kasyanov S.P., et al. Changes in spermatogenesis, lipoperoxidation processes, and antioxidant protection in men with pathozoospermia after COVID-19. The effectiveness of correction with a promising antioxidant complex. *Bull Exp Biol Med.* 2022; 173(5): 606-10. <https://doi.org/10.1007/s10517-022-05596-y>
  22. Kaltsas A. Oxidative stress and male infertility: the protective role of antioxidants. *Meditsina (Kaunas).* 2023; 59(10): 1769. <https://doi.org/10.3390/medicina59101769>
  23. Agarwal A., Cannarella R., Saleh R., Harraz A.M., Kandil H., Salvio G., et al. Impact of antioxidant therapy on natural pregnancy outcomes and semen parameters in infertile men: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Mens Health.* 2023; 41(1): 14-48. <https://doi.org/10.5534/wjmh.220067>
  24. Łakoma K., Kukharuk O., Śliż D. The influence of metabolic factors and diet on fertility. *Nutrients.* 2023; 15(5): 1180. <https://doi.org/10.3390/nu15051180>
  25. Dutta S., Sengupta P., Roychoudhury S., Chakravarthi S., Wang C.W., Slama P. Antioxidant paradox in male infertility: 'A Blind Eye' on inflammation. *Antioxidants (Basel).* 2022; 11(1): 167. <https://doi.org/10.3390/antiox11010167>

**Сведения об авторах:**

**Курашова Надежда Александровна**, доктор биол. наук, вед. науч. сотр., лаб. патофизиологии репродукции ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

**Дашиев Баир Гомбоевич**, канд. мед. наук, врач уролог-андролог, мл. науч. сотр., лаб. патофизиологии репродукции ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

**Колесников Сергей Иванович**, акад. РАН, доктор мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, засл. деят. науки РФ;

**Лабыгина Альбина Владимировна**, доктор мед. наук, науч. сотр., лаб. гинекологической эндокринологии ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ;

**Колесникова Любовь Ильинична**, акад. РАН, доктор мед. наук, проф., науч. руководитель ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ, e-mail: kolesnikova20121@mail.ru