

© Д.С. Рогозин, 2020

УДК 616.697

DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98

ISSN 2308-6424



Мужская фертильность: обзор литературы января — марта 2020 года

Дмитрий С. Рогозин

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

В статье представлен обзор наиболее важных публикаций, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи, а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших в I квартале (январь – март) 2020 г. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: эффективность и безопасность антиоксидантов, цинка и фолиевой кислоты в лечении идиопатического мужского бесплодия, влияние ожирения на ДНК-фрагментацию сперматозоидов, возможности получения сперматогониев у детей и подростков с синдромом Кляйнфельтера, способы прогнозирования аутизма у потомства, сравнительная эффективность процедур интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) и интрацитоплазматической инъекции морфологически отобранных сперматозоидов (ИМСИ), реакции женской репродуктивной системы на семенную жидкость, вирусный профиль семенной жидкости у мужчин получающих антиретровирусную терапию, влияние продолжительности сна на фертильность, а также риск диабета 1 типа у детей, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: антиоксиданты; вспомогательные репродуктивные технологии; интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранных сперматозоидов; мужское бесплодие; синдром Кляйнфельтера; фрагментация ДНК сперматозоидов

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 10.05.2020. **Принята к публикации:** 09.06.2020. **Опубликована:** 26.06.2020.

Автор для связи: Дмитрий Сергеевич Рогозин; тел.; +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Для цитирования: Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2020 года. *Вестник урологии*. 2020;8(2):93-98. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98>

Male fertility: review of the publications of January — March 2020

Dmitriy S. Rogozin

South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, 64 Vorovskogo str.

The article provides an overview of the most influential papers on the topic of “male infertility”. The selection criteria were the practical significance of the article and the impact factor of the journal in which it was published, according to SCImago Journal Rank (SJR). As a result, we created the list of 10 papers published in the I quarter (January – March) of 2020. The review included articles on the following issues: the effectiveness and safety of antioxidants, zinc and folic acid in the treatment of male infertility; the effect of obesity on sperm DNA-fragmentation; the possibility of obtaining of spermatogonia in children and adolescents with Klinefelter syndrome; comparison of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and intracytoplasmic morphologically selected spermatozoa injection (IMSI); the reaction of the female reproductive system to the seminal fluid; viral profile in seminal fluid of men receiving the antiretroviral therapy, the effect of sleep duration on fertility and the risk of diabetes mellitus in children, conceived using assisted reproductive technologies.

Key words: antioxidants; assisted reproductive technologies; intracytoplasmic injection of morphologically selected sperm; male infertility; Klinefelter’s syndrome; sperm DNA fragmentation

Disclosure: The study did not have sponsorship. Author declare no conflict of interest.

Received: 10.05.2020. **Accepted:** 09.06.2020. **Published:** 26.06.2020.

For correspondence: Dmitriy S. Rogozin; tel.: +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

For citation: Rogozin D.S. Male fertility: review of the publications of January – March 2020. *Urology Herald*. 2020;8(2):93-98. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-2-93-98>

В данной статье представлен обзор наиболее важных публикаций, посвящённых вопросу *мужского бесплодия*. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-бальной шкале), а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших в I квартале (январь – март) 2020 г.

10. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. Norrman E, Petzold M, Clausen TD. *Human Reproduction*. 2020 Jan 1;35(1):221–231.

Масштабное эпидемиологическое исследование на базе более, чем 3 млн детей, рождённых в Швеции с 1985 по 2015 гг. Целью работы было определить, повышают ли «вспомогательные репродуктивные технологии» (ВРТ) риск сахарного диабета (СД) 1 типа у рождённых в результате данных процедур детей. Установлено, что дети, рождённые в результате процедур ВРТ, чаще заболевают СД 1 типа (относительный риск (ОР) — 1,23). Впрочем, авторы отмечают, что после статистической коррекции данная взаимосвязь сохраняется лишь у детей, зачатых после процедуры криопереноса (ОР — 1,52) [1].

Данная статья продолжает серию эпидемиологических исследований, призванных оценить риски процедур ВРТ для потомства. Это, безусловно, можно считать трендом последних лет, и в прошлом обзоре [2] мы обсуждали аналогичную работу, оценивавшую риск злокачественных новообразований у таких детей [3]. Нельзя не отметить, что в обеих статьях обнаружено значимое повышение рисков при использовании криопереноса.

Основной вопрос, возникающий при анализе этих работ, остаётся прежним. Процедуры ВРТ проводят «по медицинским показаниям». Т.е. у одного или обоих партнёров исходно имеется некая патология репродуктивной системы, послужившая показанием к ВРТ и к применению криопереноса. Что же явилось причиной повышения риска СД и новообразований — процедура криопереноса или патология, в результате которой возникла потребность к этому криопере-

носу? Впрочем, данные находки являются новым доводом в пользу положения о том, что приоритетом в ведении бесплодных пар должно являться не ВРТ, а выявление и коррекция патологии, приведшей к бесплодию.

9. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. Chen HG, Sun B, Chen YJ. *Environment International*. 2019 Dec 9;135:105368.

Регулярность и продолжительность сна оказывают существенное влияние на различные аспекты здоровья, что было показано ранее во множестве работ. Репродуктивная система мужчины не стала исключением. Механизм данного влияния до конца не ясен. Одной из гипотез является нарушение циркадного ритма синтеза тестостерона и гонадотропинов при нерегулярном и/или недостаточном ночном сне.

Дизайн данной работы небезупречен, так как она опирается на данные анкет-опросников доноров спермы. С другой стороны, преимуществом исследования можно считать то, что проведено несколько анализов эякулята у каждого донора, что повышает точность оценок. В результате установлено, что как недостаточная, так и избыточная продолжительности сна ухудшают показатели спермограмм, а значит нарушения сна можно считать одной из возможных причин мужского бесплодия и этому следует уделять внимание при сборе анамнеза у бесплодного мужчины [4].

8. Semen virome of men with HIV on or off anti-retroviral treatment. Li Y, Altan E, Pilcher C. *AIDS*. 2020 Feb 5.

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, в особенности дискордантные пары, где инфицирован лишь один из партнёров, — это особая группа пациентов в репродуктивной медицине. Клиники репродукции оказывают им помощь в лечении бесплодия и проводят процедуры ВРТ. Главными приоритетами при этом являются продолжение адекватной антиретровирусной терапии (АРТ), элиминация вируса из крови и семенной жидкости и, как следствие — минимизация риска инфицирования партнёра и ребёнка. При этом постулируется, что при адекватной АРТ, обеспечивающей отсутствие вируса иммунодефицита в крови, вирус отсутствует и в семенной жидкости.

Поэтому таким парам зачастую даже не рекомендуют барьерную контрацепцию, а проведение процедур ВРТ не отличается существенно от аналогичных процедур у пар, не инфицированных ВИЧ.

В обсуждаемой работе авторы анализировали профиль разнообразных вирусов в семенной жидкости 42 американских мужчин, инфицированных ВИЧ, часть из которых имели вирусологию, и не все они проходили АРТ на момент обследования. Неожиданным результатом стало выявление ВИЧ в семенной жидкости 1 пациента, проходящего АРТ в отсутствие вирусологии. Данная находка ставит под вопрос безопасность половых контактов без контрацепции и процедур ВРТ у дискордантных пар [5].

7. The Female Response to Seminal Fluid. Schjenken JE, Robertson SA. *Physiological Reviews*. 2020 Jul 1;100(3):1077–1117.

Подробная и очень качественно написанная статья в одном из самых влиятельных журналов в области нормальной физиологии «*Physiological Reviews*», обобщающая текущее научное знание о том, какое влияние на организм женщины оказывает семенная жидкость [6]. Давно известно, что помимо основной функции — доставки сперматозоидов к яйцеклеткам, — семенная жидкость переносит массу сигнальных молекул, таких как простагландин и TGF- β , которые взаимодействуют с репродуктивными органами женщины, запуская каскад событий, приводящих к зачатию.

При контакте с семенной жидкостью запускается контролируемый воспалительный процесс, на слизистые оболочки привлекается большое количество лейкоцитов, призванных санировать эякулят от бактерий и удалить избыточное его количество. Содержащиеся в эякуляте сигнальные молекулы, стимулируют овуляцию, модулируют иммунную систему к последующей имплантации эмбриона и формированию плаценты, а также влияют на ранние стадии эмбриогенеза. Под действием семенной жидкости в зону имплантации привлекается пул регуляторных Т-лимфоцитов, которые сопровождают процесс имплантации, угнетая воспаление и формируя иммунную привилегию. Баланс между мужскими сигнальными факторами и женской реакцией на них формирует физиологический механизм «загадочного женского выбора» (*cryptic female choice*), не до конца понятного процесса, в ходе которого женская репродуктивная система «принимает решение» о дальнейшем взаимодействии с данной конкретной порцией семенной жидкости.

6. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction.

Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2020 Feb 21;2:CD010167.

Существует несколько эмбриологических методик отбора «оптимальных сперматозоидов» для процедур ВРТ, и ни одна из них не является идеальной. Одной из наиболее многообещающих и самых изученных является методика ИМСИ — интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранных сперматозоидов, смысл которой заключается в отборе наиболее морфологически совершенных сперматозоидов с помощью увеличения 6000x и последующего ИКСИ. Несмотря на кажущийся высокий потенциал методики, результаты исследований весьма противоречивы, что послужило поводом для Кохрейновского систематического обзора в 2013 г. [7], который не обнаружил убедительных доказательств того, что ИМСИ имеет преимущество перед обычным ИКСИ.

За прошедшие 7 лет были опубликованы ещё 4 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) высокого качества и Кохрейновская коллаборация выпустила переиздание своего систематического обзора, в который в результате вошли 13 РКИ, обобщающие результаты лечения 2775 бесплодных пар. В результате не было обнаружено убедительных доказательств того, что ИМСИ улучшает результаты ВРТ, таких, как частота живорождения и невынашивания беременности. При этом авторы обнаружили умеренное повышение частоты наступления беременности (ОР — 1,23), отмечая при этом очень низкое качество доказательной базы [8].

5. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. Breuss MW, Antaki D, George RD. *Nature Medicine*. 2020 Jan;26(1):143–150.

В нескольких более ранних исследованиях было показано, что риск аутизма у потомства связан преимущественно с отцовским фактором и растёт с повышением возраста отца. В связи с этим существует потребность в способе прогнозирования риска аутизма у ребёнка. В отсутствие таких инструментов многие пары с повышенным риском аутизма у ребёнка, информированные об этом генетиком, избегают последующих беременностей.

В одном из самых цитируемых мировых медицинских журналов «*Nature Medicine*» опубликовано фундаментальное исследование, в котором продемонстрирована возможность оценки риска аутизма у ребёнка при помощи полного секвенирования генома сперматозоидов [9]. При этом оценивается «мозаицизм», по сути, частота

встречаемости среди сперматозоидов де-ново мутаций, ответственных за аутизм. Оценка мозаицизма при помощи полного секвенирования позволяет свести к минимуму риск развития генетических заболеваний, в отношении которых известны ответственные гены. Очевидно, что в ближайшем будущем методика может начать чаще применяться в клинической практике.

4. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufzadeh S. *International Journal of Obesity (London)*. 2020 Mar;44(3):549–558.

В данном метаанализе сочетаются две высокоактуальные темы репродуктивной медицины [10]. Роль избыточной массы тела в патогенезе мужского бесплодия освещена во множестве исследований и не подлежит сомнению. Однако, в отношении связи ожирения и фрагментации ДНК сперматозоидов опубликованные данные — противоречивы. Учитывая нарастающее внимание к значению ДНК-фрагментации, как в лечении бесплодия, так и в проведении процедур ВРТ, публикация такого метаанализа — весьма своевременна.

Авторы проанализировали 14 наблюдательных исследований, включивших 8255 мужчин. В результате не было обнаружено значимой (для метаанализа) связи между фрагментацией ДНК сперматозоидов и индексом массы тела (ИМТ). Хотя в трёх работах была отмечена значимо более высокая ДНК-фрагментация среди мужчин с ИМТ 30 – 34,9 по сравнению с мужчинами с ИМТ < 25.

Причина данного результата, вероятно, в гетерогенности анализированных исследований, разных использованных способах измерения ДНК-фрагментации и даже — разных системах классификации мужчин по ИМТ.

3. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP. *Human Reproduction Update*. 2020 Jan 1;26(1):58–72.

Одна из важнейших публикаций за анализируемый период была опубликована в журнале «Human Reproduction Update» [11]. Она посвящена анализу возрастных периодов в жизни пациентов с синдромом Кляйнфельтера (СК), в течение которых у них изменяется вероятность обнаружения сперматогониев в тестикулярной ткани. В период перипубертата у больных СК начинается прогрессирующий тестикулярный фиброз, потеря сперматогониев (стволовых клеток), гипогонадизм и, как следствие, бесплодие. В не-

давних экспериментах на животных была показана возможность получения сперматогониев из яичек до наступления пубертата, последующего их культивирования и пересадки уже после пубертата. Учитывая невысокую вероятность получения сперматозоидов у взрослых мужчин с СК, возникает резонный вопрос — есть ли смысл в раннем получении сперматогониев у подростков или даже детей с СК с целью повышения вероятности отцовства в будущем?

В результате метаанализа было установлено, что в яичках детей до 1 года сперматогонии обнаруживаются всегда (в 100 % случаев), в препубертате (1 – 10 лет) — в 83 % случаев, а в дальнейшем эта частота резко падает и составляет у подростков (11 – 18 лет) и взрослых сопоставимые значения (42,7 % и 48,5 % соответственно). Также, важным открытием стало то, что у 46,4 % подростков и 24,3 % взрослых, у которых в яичках не было сперматозоидов, были, однако, обнаружены сперматогонии. Также следует отметить, что у тех подростков, у которых сперматогонии не были обнаружены, были значимо выше уровни гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), значимо ниже уровень тестостерона, а уровень ингибина-Б значимо не отличался. Данные показатели можно рассматривать, как прогностический фактор выявления сперматогониев.

2. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT. *Fertility and Sterility*. 2020 Mar;113(3):552–560.e3.

В американском журнале «Fertility and Sterility» опубликованы результаты многоцентрового РКИ MOXI, в ходе которого изучена эффективность антиоксидантного комплекса при идиопатическом мужском бесплодии [12]. Каждый месяц публикуются десятки исследований, демонстрирующих эффективность различных антиоксидантов в лечении мужского бесплодия. Однако подавляющее число таких работ отличаются крайне низким качеством, они очень разнообразны и трудно поддаются обобщению. В связи с этим при использовании метааналитического подхода зачастую не удаётся доказать эффективность антиоксидантов в отношении мужского бесплодия. А значит, антиоксиданты (как метод лечения бесплодия) не попадают в международные клинические рекомендации. В этой ситуации особенно ценны качественные РКИ, дополняющие наши знания об эффективности данной группы препаратов.

Авторы MOXI выбрали популярный антиоксидантный комплекс, включающий основные анти-

оксиданты в достаточных дозировках. В результате же было установлено, что данный препарат не оказывает значимого влияния на морфологию, подвижность и ДНК-фрагментацию сперматозоидов, а концентрацию сперматозоидов и вовсе значимо снижает. Также не обнаружено улучшения таких показателей, как частота наступления беременности и живорождения. Данная работа, без сомнения, будет учтена в следующих мета-анализах и при разработке клинических рекомендаций, что ставит под ещё больший вопрос перспективы применения антиоксидантов при идиопатическом мужском бесплодии.

Здесь следует, однако, отметить, что, возможно, в дальнейших работах следует уделить внимание поиску целевых групп для назначения антиоксидантов. Например, путём предварительного анализа уровня оксидативного стресса в семенной жидкости.

1. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T. JAMA. 2020 Jan 7;323(1):35–48.

Наиболее значимой публикацией за квартал стало многоцентровое РКИ, опубликованное во влиятельном журнале JAMA [13], в очередной раз изучающее эффективность фолиевой кислоты и цинка в лечении мужского бесплодия. На данный момент это самое масштабное и качественное исследование, изучающее эффективность данных средств. Следует отметить, что фолиевая кислота и, в меньшей степени, цинк — это одни из самых назначаемых препаратов при идиопатическом мужском бесплодии.

В исследовании вошли более 2000 мужчин, рандомизированных на две группы — получавшие 5 мг фолиевой кислоты + 30 мг цинка и получавшие плацебо. В группе мужчин, получавших лечение, не повысилась частота живорождения, не изменились базовые параметры спермограммы, зато значимо повысилась ДНК-фрагментация сперматозоидов и были отмечены побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Можно считать, что данная работа подводит черту под историей изучения эффективности фолатов при мужском бесплодии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Norrman E, Petzold M, Clausen TD, Henningsen AK, Opdahl S, Pinborg A, Rosengren A, Bergh C, Wennerholm UB. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. *Hum Reprod.* 2020;35(1):221–231. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez227>
2. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года. *Вестник урологии.* 2020;8(1):69–74. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>
3. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehrendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, Kjær SK. Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA.* 2019;322(22):2203–2210. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
4. Chen HG, Sun B, Chen YJ, Chavarro JE, Hu SH, Xiong CL, Pan A, Meng TQ, Wang YX, Messerlian C. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. *Environ Int.* 2020;135:105368. <https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2019.105368>
5. Li Y, Altan E, Pilcher C, Hartogensis W, Hecht FM, Deng X, Delwart E. Semen virome of men with HIV on or off antiretroviral treatment. *AIDS.* 2020;34(6):827–832. <https://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000002497>
6. Schjenken JE, Robertson SA. The Female Response to Seminal Fluid. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1077–1117. <https://dx.doi.org/10.1152/physrev.00013.2018>
7. Teixeira DM, Barbosa MA, Ferriani RA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub2>
8. Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm

REFERENCES

1. Norrman E, Petzold M, Clausen TD, Henningsen AK, Opdahl S, Pinborg A, Rosengren A, Bergh C, Wennerholm UB. Type 1 diabetes in children born after assisted reproductive technology: a register-based national cohort study. *Hum Reprod.* 2020;35(1):221–231. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dez227>
2. Rogozin D.S. Male Fertility: Review of the Publications of October – December 2019. *Urology Herald.* 2020;8(1):69–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>
3. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehrendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, Kjær SK. Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA.* 2019;322(22):2203–2210. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
4. Chen HG, Sun B, Chen YJ, Chavarro JE, Hu SH, Xiong CL, Pan A, Meng TQ, Wang YX, Messerlian C. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. *Environ Int.* 2020;135:105368. <https://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2019.105368>
5. Li Y, Altan E, Pilcher C, Hartogensis W, Hecht FM, Deng X, Delwart E. Semen virome of men with HIV on or off antiretroviral treatment. *AIDS.* 2020;34(6):827–832. <https://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000002497>
6. Schjenken JE, Robertson SA. The Female Response to Seminal Fluid. *Physiol Rev.* 2020;100(3):1077–1117. <https://dx.doi.org/10.1152/physrev.00013.2018>
7. Teixeira DM, Barbosa MA, Ferriani RA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub2>
8. Teixeira DM, Hadyme Miyague A, Barbosa MA, Navarro PA, Raine-Fenning N, Nastri CO, Martins WP. Regular (ICSI) versus ultra-high magnification (IMSI) sperm selection for assisted reproduction. *Cochrane Data-*

- selection for assisted reproduction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub3>
9. Breuss MW, Antaki D, George RD, Kleiber M, James KN, Ball LL, Hong O, Mitra I, Yang X, Wirth SA, Gu J, Garcia CAB, Gural M, Brandler WM, Musaev D, Nguyen A, McEvoy-Venneri J, Knox R, Sticca E, Botello MCC, Uribe Fenner J, Pérez MC, Arranz M, Moffitt AB, Wang Z, Hervás A, Devinsky O, Gymerrek M, Sebat J, Gleeson JG. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. *Nat Med.* 2020;26(1):143–150. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0711-0>
 10. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almasi-Hashiani A, Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(3):549–558. <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0524-8>
 11. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP, Stogner-Underwood K, Howards S, Lovato J, Kogan S, Atala A, Lue Y, Sadri-Ardekani H. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020;26(1):58–72. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmz038>
 12. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, Krawetz SA, Usadi R, Baker VL, Coward RM, Huang H, Wild R, Masson P, Smith JF, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H; Reproductive Medicine Network. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2020;113(3):552–560.e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.008>
 13. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, Carrell DT, Perkins NJ, Johnstone E, Lamb D, Chaney K, Van Voorhis BJ, Ryan G, Summers K, Hotaling J, Robins J, Mills JL, Mendola P, Chen Z, DeVilbiss EA, Peterson CM, Mumford SL. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(1):35–48. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18714>
- base Syst Rev.* 2020;2(2):CD010167. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010167.pub3>
9. Breuss MW, Antaki D, George RD, Kleiber M, James KN, Ball LL, Hong O, Mitra I, Yang X, Wirth SA, Gu J, Garcia CAB, Gural M, Brandler WM, Musaev D, Nguyen A, McEvoy-Venneri J, Knox R, Sticca E, Botello MCC, Uribe Fenner J, Pérez MC, Arranz M, Moffitt AB, Wang Z, Hervás A, Devinsky O, Gymerrek M, Sebat J, Gleeson JG. Autism risk in offspring can be assessed through quantification of male sperm mosaicism. *Nat Med.* 2020;26(1):143–150. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0711-0>
 10. Sepidarkish M, Maleki-Hajiagha A, Maroufizadeh S, Rezaeinejad M, Almasi-Hashiani A, Razavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond).* 2020;44(3):549–558. <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-020-0524-8>
 11. Deebel NA, Galdon G, Zarandi NP, Stogner-Underwood K, Howards S, Lovato J, Kogan S, Atala A, Lue Y, Sadri-Ardekani H. Age-related presence of spermatogonia in patients with Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2020;26(1):58–72. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmz038>
 12. Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, Cedars MI, Legro RS, Diamond MP, Krawetz SA, Usadi R, Baker VL, Coward RM, Huang H, Wild R, Masson P, Smith JF, Santoro N, Eisenberg E, Zhang H; Reproductive Medicine Network. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2020;113(3):552–560.e3. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.008>
 13. Schisterman EF, Sjaarda LA, Clemons T, Carrell DT, Perkins NJ, Johnstone E, Lamb D, Chaney K, Van Voorhis BJ, Ryan G, Summers K, Hotaling J, Robins J, Mills JL, Mendola P, Chen Z, DeVilbiss EA, Peterson CM, Mumford SL. Effect of Folic Acid and Zinc Supplementation in Men on Semen Quality and Live Birth Among Couples Undergoing Infertility Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(1):35–48. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.18714>

Сведения об авторе

Дмитрий Сергеевич Рогозин – к.м.н.; доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
г. Челябинск, Россия
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Information about the author

Dmitriy S. Rogozin – M.D., Cand.Sc.(M); Assist. Professor, Dept. of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com