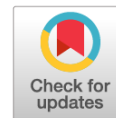


DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved61509>

Мужское бесплодие, метаболический синдром и ожирение

© И.А. Корнеев^{1, 2}, И.А. Мацуева¹¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;² Международный центр репродуктивной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Обзорная статья посвящена современным представлениям о механизмах, способных оказать негативное влияние на репродуктивную функцию мужчин с метаболическим синдромом и ожирением. Представлены результаты клинических исследований, доказывающих наличие взаимосвязи между выраженностью метаболических нарушений, копулятивной активностью, показателями эякулята, вероятностью наступления беременности, а также здоровьем потомства.

Ключевые слова: метаболический синдром; ожирение; мужское бесплодие; мужское репродуктивное здоровье.

Как цитировать:

Корнеев И.А., Мацуева И.А. Мужское бесплодие, метаболический синдром и ожирение // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 2. С. 153–162.

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved61509>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved61509>

Male infertility, metabolic syndrome and obesity

© Igor A. Korneyev^{1, 2}, Irina A. Matsueva¹

¹ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² International Centre for Reproductive Medicine, Saint Petersburg, Russia

The review article is devoted to the current understanding of the mechanisms that can have a negative impact on the reproductive function of men with metabolic syndrome and obesity. The article presents the results of clinical studies proving the existence of a relationship between the severity of metabolic disorders, copulatory activity, ejaculate parameters, the likelihood of pregnancy, as well as the health of the offspring.

Keywords: metabolic syndrome; obesity; male infertility; male reproductive health.

To cite this article:

Korneyev IA, Matsueva IA. Male infertility, metabolic syndrome and obesity. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(2):153-162.

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved61509>

Received: 21.02.2021

Accepted: 30.05.2021

Published: 23.06.2021

Согласно современным представлениям около 15 % супружеских пар не могут добиться наступления беременности в течение года регулярной половой жизни без контрацепции и считаются бесплодными, при этом примерно в половине случаев зачатие не наступает в связи с мужским фактором [1]. Актуальность проблемы сохранения мужского репродуктивного здоровья нарастает — за период с 1973 по 2011 г. у мужчин, проживающих в европейских странах, США, Австралии и Новой Зеландии, число сперматозоидов в эякуляте снизилось на 50–60 % [2]. В России за последние два десятилетия отмечено двукратное увеличение общего количества мужчин с бесплодием [3].

Специалисты обратили внимание, что уменьшение количественных показателей эякулята и рост числа пар, которые не могут получить желанную беременность, происходит на фоне возрастания общей распространенности абдоминального ожирения и других компонентов метаболического синдрома (МС) — дислипидемии, артериальной гипертензии и инсулинорезистентности, которые в XXI в. имеет каждый четвертый житель нашей планеты [4, 5]. Факторами, влияющими на развитие МС у мужчин, считают избыточное питание, гиподинамию, гормональный дисбаланс, в том числе андрогенный дефицит, а также генетическую предрасположенность. Ведущие российские и зарубежные ученые рассматривают МС как предшественник атеросклероза и сахарного диабета типа 2 (СД2) и считают, что его наличие является фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и приводит к субклиническим поражениям всех жизненно важных органов. Исследователям удалось обнаружить доказательства негативного влияния МС на репродуктивное здоровье мужчин, а также на количественные и функциональные характеристики эякулята, однако выводы авторов оказались противоречивыми. Их обзору посвящена настоящая работа.

Компоненты МС взаимосвязаны и взаимообусловлены, каждый из них может способствовать прогрессированию патологических метаболических и гемодинамических процессов, негативно влияющих на способность мужчины к зачатию. Несмотря на то что специфические биохимические механизмы, реализующие связь между МС и бесплодием изучены не до конца, имеются клинические доказательства патогенного влияния МС на регуляцию гормонального фона и обмен веществ, участвующих в продукции гамет [6, 7]. Опубликованы работы, подтверждающие зависимость показателей, отражающих репродуктивное здоровье мужчин от совокупности имеющихся у них нарушений обмена веществ. F. Lotti и соавт. [8] обнаружили достоверные снижения долей прогрессивно-подвижных и имеющих нормальное строение сперматозоидов, а также уменьшение содержания общего тестостерона крови у мужчин с МС вне зависимости от возраста, при этом отличия от нормальных значений этих показателей были заметнее у пациентов

с более значительными клиническими проявлениями МС. Авторы продемонстрировали положительную связь между выраженностью МС и воспалением предстательной железы, которое относится к факторам, негативно влияющим на показатели эякулята и репродуктивную функцию в целом [9]. Эти данные соответствуют современным представлениям о патофизиологических механизмах МС, работа которых сопровождается продукцией провоспалительных цитокинов [10].

Похожие результаты были получены K. Leisegang и соавт. [11] в исследовании «случай–контроль». У пациентов с МС по сравнению со здоровыми мужчинами были обнаружены меньшие уровни свободного тестостерона крови, а также значения концентрации, общего числа и подвижности сперматозоидов, при этом показатель степени фрагментации ДНК сперматозоидов был большим. Подтверждая выводы исследователей о частом сочетании гипогонадизма и МС, E. Ventimiglia и соавт. [12], однако, не смогли у мужчин с первичным бесплодием выявить различия в показателях эякулята, связанных с наличием МС. Выводы об отсутствии таких различий также сделали K. Ehalá-Aleksejev и M. Punab [13], отмечая противоречивость мнений по этому поводу и обосновывая необходимость проведения дальнейших изысканий в этой области. Развитию патозооспермии вследствие гипогонадного состояния у мужчин с МС может способствовать и сопутствующий ему синдром обструктивного апноэ сна, при котором за счет нарушения ритмичности секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) нарушается последующая связанная с этим выработка тестостерона [14].

Известно, что с увеличением числа компонентов МС у мужчин нарастает риск развития эректильной дисфункции, которая, в свою очередь, также уменьшает вероятность зачатия [15]. Крупные популяционные исследования, проведенные в ряде стран, включая Россию, подтвердили тесную взаимосвязь между компонентами МС и риском развития копулятивных расстройств [16, 17]. Результаты работы российских ученых также показали, что 90 % респондентов-мужчин репродуктивного возраста, страдающих МС, предъявляют жалобы на неудовлетворенность половой жизнью из-за нарушений эрекции различной степени выраженности, а также преждевременной эякуляции. При этом в спермограмме у 67,8 % пациентов с МС наблюдались отклонения от референтных значений [18].

Многие исследователи полагают, что в прогрессировании метаболических нарушений и повышении вероятности развития СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с МС ведущую роль играет абдоминальный тип ожирения. В отличие от подкожной, жировая ткань, накапливающаяся в брыжейке и сальнике, имеет хорошую иннервацию и богатое кровоснабжение, позволяющие продуктам обмена липидов попадать непосредственно в воротную вену печени,

способствовать угнетению активности ферментов, обеспечивающих метаболизм углеводов и, таким образом, приводить к развитию инсулинорезистентности. Кроме того, висцеральная жировая ткань синтезирует большое количество участвующих в регуляции обменных процессов и жизнедеятельности организма биологически активных веществ (лептин, фактор некроза опухоли-альфа, инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена I, ангиотензиноген, ангиотензин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, адипонектин, резистин и др.), что позволяет считать ее самостоятельным эндокринным органом. В связи с этим у мужчин с ожирением появляются разнообразные патологические механизмы, способные нарушить нормальное функционирование репродуктивной системы и оказать непосредственное влияние на сперматозоиды [19].

Ожирение, представляющее собой важнейший компонент МС, в свою очередь, может оказывать негативное влияние на репродуктивную функцию мужчин через активацию целого ряда патофизиологических механизмов, изучением работы которых в последнее время занимались многие исследователи.

Ожирение и гипогонадизм. Ожирение способствует нарушению регуляции всей эндокринной системы организма. Связь между ожирением и гипогонадизмом у мужчин, обусловленная преобладанием синтеза эстрогенов и выработкой лептина в жировой ткани, известна давно и подтверждена результатами многих, в том числе и популяционных, исследований [20]. Эстрогены способны подавлять активность нейронов гипоталамуса, выработку гонадотропин-релизинг-гормона и последующее выделение гипофизом ЛГ, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина, оказывающих эффект на герминативные клетки яичка — органы-мишени андрогенных гормонов. Выработка андрогенов в норме способствует угнетению продукции лептина, а в условиях андрогенного дефицита лептин может угнетать сперматогенез [21].

Наблюдения за обследованными страдающими ожирением пациентами показали, что последующие снижение или рост индекса массы тела (ИМТ) сопровождаются у них соответственно или нормализацией насыщенности организма тестостероном, или нарастанием степени андрогенного дефицита, который, в свою очередь, может приводить к нарушению сперматогенеза и снижению числа сперматозоидов в эякуляте. У мужчин с повышенным ИМТ часто наблюдаются и другие нарушения работы эндокринной системы, которые приводят к изменению соотношения ФСГ/ЛГ, содержания ингибина В и глобулина, связывающего половые стероиды, и оказывают негативное воздействие на сперматогенный эпителий и работу клеток Сертоли [22]. При ожирении также меняется активность системы цитохрома P450, приводящая к избыточной продукции цитокинов, в частности, фактора некроза опухоли и интерлейкинов, что способствует

недостаточности гормонопродуцирующей функции клеток Лейдига [23]. При этом у мужчин нередко образуется порочный круг: на фоне снижения тестостерона возникают предпосылки к еще большему отложению висцерального жира. С другой стороны, аналогичная закономерность прослеживается и в обратном направлении — у похудевших мужчин уровень тестостерона может нормализоваться и вернуть им утраченные на фоне андрогенного дефицита функции [24].

Ожирение и СД2. Ожирение — один из главных факторов риска развития СД2, поэтому у одного и того же пациента часто можно диагностировать оба заболевания, что создает дополнительные предпосылки к неблагоприятному влиянию на репродуктивное здоровье мужчин, а также трудности как для нормализации углеводного обмена, так и для достижения нормальной массы тела. Гипергликемия может способствовать снижению секреции гонадотропинов [25], а также приводить к уменьшению выработки в печени глобулина, связывающего половые стероиды, таким образом снижая биодоступность тестостерона [26]. Недостаточный контроль уровня глюкозы у мужчин с диабетом нередко сочетается с уменьшением доли прогрессивно-подвижных сперматозоидов и сопровождается повышением уровня фрагментации ДНК [27].

Нарушения репродуктивной функции мужчин, обусловленные изменениями строения тела при ожирении. Известно, что у мужчин, набравших избыточный вес и страдающих ожирением, снижается копулятивная активность по причине ослабления полового влечения на фоне гипогонадизма, а также вследствие появления затруднений при осуществлении полового акта, вызванных избыточным накоплением подкожной жировой ткани [28]. У некоторых мужчин развивается так называемый синдром скрытого полового члена, при котором, несмотря на нормальные размеры во время эрекции, значительная его часть остается в толще нависающей жировой клетчатки лобковой области, что препятствует проведению полового акта [29]. Психогенный компонент, обусловленный негативным восприятием образа своего тела, может в значительной степени усугублять копулятивные расстройства [30]. Избыток жировой ткани на бедрах и в нижней части живота у мужчин с ожирением может препятствовать поддержанию оптимального температурного режима мошонки в пределах 33–35 °С, приводить к гипертермии и последующему нарушению сперматогенеза [31]. Об этом, в частности, свидетельствуют результаты скротальной термографии у мужчин с ожирением, представленные А. Garolla и соавт. [32]. У некоторых мужчин с тяжелыми формами ожирения наблюдается липоматоз мошонки, при котором жировая ткань может привести к сдавлению артерии и вен семенного канатика с последующим развитием ишемии и нарушению функции яичек [33].

Влияние ожирения на сперматогенез и функцию сперматозоидов. Эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах мира, позволили обнаружить негативное влияние избыточной массы тела на показатели спермограммы и репродуктивную функцию мужчин. Анализ материалов обследования когорты, состоящей из 47 835 супружеских пар в Дании, показал, что вероятность наступления беременности в течение года снижается у мужчин с ИМТ более 30 кг/м² в 1,53 раза, а при сопутствующем ожирении партнерши — в 2,75 раза [34]. Похожие данные получили норвежские специалисты при обследовании 26 303 пар: риск не получить желаемую беременность оказался в 1,2 и 1,36 раза выше для мужчин с избыточным весом и ожирением соответственно [35]. Расчеты исследователей из США показали, что у мужчин с ИМТ, превышающим 25 кг/м², каждому последующему увеличению значения этого показателя на 3 кг/м² соответствовало нарастание риска бесплодия в браке в 1,21 раза [36]. В России о преобладании мужчин с избыточным весом и ожирением среди обратившихся в центр репродуктивной медицины по поводу бесплодия писали Е.А. Епанчинцева и соавт. [37].

Выводы авторов работ, изучавших влияние ожирения на сперматогенез, оказались противоречивыми, что, вероятно, отчасти было связано с получением лабораторных данных преимущественно у мужчин, обратившихся за медицинской помощью в связи с бесплодием. Снижение концентрации и общего числа сперматозоидов на 21 и 24 % соответственно у мужчин с избыточным весом по сравнению с теми, у кого ИМТ был в диапазоне 20–25 кг/м², обнаружили Т.К. Jensen и соавт. [38], при этом также отметив аналогичные отклонения у мужчин с дефицитом массы тела. Авторы этого основанного на изучении спермограмм 1558 мужчин исследования также отметили отсутствие влияния ИМТ на число прогрессивно подвижных и имеющих нормальное строение сперматозоидов [38]. В то же время М.И. Eisenberg и соавт. [39] не смогли подтвердить взаимосвязь между ИМТ, окружностью талии и какими-либо параметрами спермограммы, за исключением объема эякулята. Не подтвердили эту взаимосвязь также и авторы метаанализа 5 исследований, опубликованного в 2010 г. [40]. Полученные впоследствии данные были включены в другой анализ, выполненный N. Sermondade и соавт. [41], в котором при изучении 31 публикации о результатах обследования 13 077 мужчин была выявлена J-образная зависимость между ИМТ и риском выявления олигозооспермии и азооспермии. Для мужчин с избыточным весом, ожирением 1-й и 2-й степеней этот риск составил 1,11, 1,28 и 2,04 соответственно. Наиболее полно этот вопрос был изучен J. Campbell и соавт. [42] при проведении анализа 31 исследования 115 158 супружеских пар, применявших для лечения от бесплодия вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Оказалось, что при ожирении у мужчин существенно

снижалась вероятность рождения ребенка после применения протокола ВРТ (OR = 0,65, 95 % CI 0,44–0,97), и в 10 % случаев у жен происходило замирание беременности.

Полученные данные направили исследователей на изучение функциональных характеристик сперматозоидов, а также лабораторных результатов программ ВРТ, которое позволило обнаружить некоторые ранее неизвестные закономерности. Так, было установлено, что в протоколах ЭКО частота оплодотворения яйцеклеток при применении сперматозоидов мужчин с избыточным весом была выше по сравнению с мужчинами, чей ИМТ не превышал 25 кг/м², при этом ИМТ не оказал значимого влияния на показатели развития эмбрионов в лабораторных условиях, а также наступление биохимической и клинической беременности. В то же время при применении ИКСИ у мужчин с ожирением шансы на рождение ребенка оказались достоверно меньшими [43]. Об этом также писали V. Moragianni и соавт. [44], проанализировавшие результаты лечения с применением ВРТ 4609 пациентов. Показатели отношения шансов рождения ребенка последовательно снижались у мужчин с ИМТ в диапазонах 30–34,9, 35–39,9 и 40 кг/м² и выше от 0,63 (0,47–0,85) до 0,39 (0,25–0,61) и 0,32 (0,16–0,64) соответственно [44].

Одним из механизмов, которым можно объяснить большее число неудач применения ВРТ у мужчин с ожирением может быть прекращение эмбрионального развития, связанное с избыточной фрагментацией ДНК сперматозоидов, однако в настоящее время накоплено недостаточно данных для подтверждения этой гипотезы. Лишь в трех из 14 отобранных для проведения метаанализа исследованиях авторам удалось продемонстрировать более высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин с ИМТ выше 30 кг/м² [45].

Нарушение функции сперматозоидов при ожирении также может быть следствием воздействия окислительного стресса: у 30–80 % бесплодных мужчин в эякуляте определяется повышение содержания активных форм кислорода (АФК), способных вызывать повреждения мембран [46] и молекул ДНК мужских гамет [47, 48]. О снижении антиоксидантной активности эякулята у молодых мужчин с постпубертатным алиментарным висцеральным ожирением писали также Р.В. Роживанов и Д.Г. Курбатов [49]. Несмотря на то что не всегда удавалось провести клинические параллели между повышением уровня АФК в сперме с показателями спермограммы и частотой наступления беременности [50], появились доказательства повышения вероятности успеха протоколов ВРТ после применения антиоксидантов [51], в том числе с участием мужчин, имевших избыточный вес. Большое содержание холестерина крови при ожирении может также проявляться в виде его отложений на шейке сперматозоида, приводя к изменению формы, снижению подвижности и утрате способности взаимодействия с яйцеклеткой [52].

Эпигенетические эффекты ожирения. В последние годы в ходе исследований семей, близнецов и приемных детей в этнически разнообразных популяциях появились доказательства наследуемости ИМТ [53]. В большинстве случаев специалисты столкнулись с его вариабельностью, не связанной с идентифицированными однонуклеотидными полиморфизмами и обусловленной индивидуальной изменчивостью, вызванной взаимодействием генов с окружающей средой, то есть так называемыми эпигенетическими факторами. Существует несколько эпигенетических механизмов, обеспечивающих многообразие профилей экспрессии генов в клетках одного и того же организма, к ним, в частности, относится метилирование ДНК [54], которое наблюдается в сперматозоидах и зависит от степени метаболических нарушений [55]. Исследования показали, что фрагменты ДНК сперматозоидов, вовлеченные в реакции метилирования, обеспечивают сперматогенез, оплодотворение и последующее развитие эмбриона [56, 57], существуют также подтверждения эпигенетического влияния ожирения на метаболизм, заболеваемость и смертность потомства от заболеваний, сопровождающихся метаболическими нарушениями [58–60].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe // *Reprod Bio Endocrinol*. 2015. Vol. 13. P. 37. DOI: 10.1186/s12958-015-0032-1
2. Levine H., Jorgensen N., Martino-Andrade A., et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis // *Hum Reprod Update*. 2017. Vol. 23, No. 6. P. 646–659. DOI: 10.1093/humupd/dmx022
3. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 4. С. 4–13. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12
4. Skakkebaek N.E., Rajpert-DeMeyts E., BuckLouis G.M., et al. Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility // *Physiol Rev*. 2016. Vol. 96, No. 1. P. 55–97. DOI: 10.1152/physrev.00017.2015
5. Saklayen M.G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep*. 2018. Vol. 20. No. 2. P. 12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
6. Rato L., Alves M.G., Socorro S., et al. Metabolic regulation is important for spermatogenesis // *Nat Rev Urol*. 2012. Vol. 9, No. 6. P. 330–338. DOI: 10.1038/nrurol.2012.77
7. Rato L., Meneses M.J., Silva B.M., et al. New insights on hormones and factors that modulate Sertoli cell metabolism // *Histol Histopathol*. 2016. Vol. 31, No. 5. P. 499–513. DOI: 10.14670/HH-11-717
8. Lotti F., Corona G., Degli Innocenti S., et al. Seminal, ultrasound and psychobiological parameters correlate with metabolic syndrome in male members of infertile couples // *Andrology*. 2013. Vol. 1, No. 2. P. 229–239. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00031.x
9. Lotti F., Corona G., Vignozzi L., et al. Metabolic syndrome and prostate abnormalities in male subjects of infertile couples // *Asian J Androl*. 2014. Vol. 16, No. 2. P. 295–304. DOI: 10.4103/1008-682X.122341

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время существует достаточно доказательств негативного влияния МС и ожирения на фертильность мужчин, которое может проявить себя в виде нарушений параметров эякулята, снижения вероятности зачатия и привести к нарушению обмена веществ и развития заболеваний у потомства. Многие патогенетические механизмы, обеспечивающие это влияние, хорошо изучены, в отношении ряда других требуется продолжение исследований, однако очевидно, что знания в этой области могут помочь практикующим врачам различных специальностей повышать качество медицинской помощи супружеским парам, планирующим зачатие, а также проводить соответствующую разъяснительную работу среди будущих родителей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

10. Matsuzawa Y., Funahashi T., Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism // *J Atheroscler Thromb*. 2011. Vol. 18, No. 8. P. 629–639. DOI: 10.5551/jat.7922
11. Leisegang K., Udodong A., Bouic P.J., Henkel R.R. Effect of the metabolic syndrome on male reproductive function: a case-controlled pilot study // *Andrologia*. 2014. Vol. 46, No. 2. P. 167–176. DOI: 10.1111/and.12060
12. Ventimiglia E., Capogrosso P., Colicchia M., et al. Metabolic syndrome in white European men presenting for primary couple's infertility: investigation of the clinical and reproductive burden // *Andrology*. 2016. Vol. 4, No. 5. P. 944–951. DOI: 10.1111/andr.12232
13. Ehala-Aleksejev K., Punab M. The effect of metabolic syndrome on male reproductive health: A cross-sectional study in a group of fertile men and male partners of infertile couples // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, No. 3. P. e0194395. DOI: 10.1371/journal.pone.0194395
14. Chen H.G., Sun B., Chen Y.J., et al. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors // *Environ Int*. 2020. Vol. 135. P. 105368. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105368
15. Meller S.M., Stilip E., et al. The link between vasculogenic erectile dysfunction, coronary artery disease, and peripheral artery disease: role of metabolic factors and endovascular therapy // *J Invasive Cardiol*. 2013. Vol. 25, No. 6. P. 313–319.
16. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // *JB J Urol*. 1994. Vol. 151, No. 1. P. 54–61. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1
17. Korneyev I.A., Alexeeva T.A., Al-Shukri S.H., et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national

- population-based multicenter study // *Int J Impot Res*. 2016. Vol. 28, No. 2. P. 74–79. DOI: 10.1038/ijir.2016.8
18. Мкртумян А.М., Романова Е.В. Метаболический синдром у мужчин репродуктивного возраста // *Эффективная фармако-терапия. Эндокринология*. 2010. № 6. С. 46–53.
19. Яковлева Л.М., Порфирьев В.В. Патогенетические аспекты мужской субфертильности при ожирении: обзор экспериментальных и клинических исследований // *Урологические ведомости*. 2019. Т. 9. № 2. С. 37–42. DOI: 10.17816/uroved9237-42
20. Wu F.C.W., Tajar A., Pye S.R., Silman A.J. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2008. Vol. 93, No. 7. P. 2737–2745. DOI: 10.1210/jc.2007-1972
21. Moschos S., Chan J.L., Mantzoros C.S. Leptin and reproduction: a review // *Fertil Steril*. 2002. Vol. 77, No. 3. P. 433–444. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)03010-2
22. Лихоносов Н.П., Аюб А.Х., Бабенко А.Ю., Боровец С.Ю. Роль ингибина В в регуляции сперматогенеза и его клиническая значимость при мужском бесплодии // *Урологические ведомости*. 2019. Т. 9. № 1. С. 39–45. DOI: 10.17816/uroved9139-45
23. Dierich A., Sairam M.R., Monaco L., et al. Impairing follicle-stimulating hormone (FSH) signaling *in vivo*: targeted disruption of the FSH receptor leads to aberrant gametogenesis and hormonal imbalance // *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998. Vol. 95, No. 23. P. 13612–13617. DOI: 10.1073/pnas.95.23.13612
24. Corona G., Rastrelli G., Monami M., et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Endocrinol*. 2013. Vol. 168, No. 6. P. 829–843. DOI: 10.1530/EJE-12-0955
25. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives // *Fertil Steril*. 2006. Vol. 85, No. 5. P. 1319–1340. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.054
26. Le T.N., Nestler J.E., Strauss J.F., Wickham E.P. Sex hormone-binding globulin and type 2 diabetes mellitus // *Trends Endocrinol Metab*. 2012. Vol. 23, No. 1. P. 32–40. DOI: 10.1016/j.tem.2011.09.005
27. Agbaje I.M., Rogers D.A., McVicar C.M., et al. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function // *Hum Reprod*. 2007. Vol. 22, No. 7. P. 1871–1877. DOI: 10.1093/humrep/dem077
28. Kolotkin R.L., Binks M., Crosby R.D., et al. Obesity and sexual quality of life // *Obesity (Silver Spring)*. 2006. Vol. 14, No. 3. P. 472–479. DOI: 10.1038/oby.2006.62
29. Burn H., Gunn S., Chowdhry S., et al. Comprehensive Review and Case Study on the Management of Buried Penis Syndrome and Related Panniculectomy // *Eplasty*. 2018. Vol. 18. P. e5.
30. Nimbi F.M., Virginia C., Cinzia D.M., et al. The relation between sexuality and obesity: the role of psychological factors in a sample of obese men undergoing bariatric surgery // *Int J Impot Res*. 2020. DOI: 10.1038/s41443-020-00388-2
31. Durairajanayagam D., Agarwal A. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress // *Reprod Biomed Online*. 2015. Vol. 30, No. 1. P. 14–27. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.09.018
32. Garolla A., Torino M., Paride M., Caretta N., et al. Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function // *Hum Reprod*. 2015. Vol. 30, No. 5. P. 1006–1013. DOI: 10.1093/humrep/dev057
33. Shafik A., Olfat S. Scrotal lipomatosis // *Br J Urol*. 1981. Vol. 53, No. 1. P. 50–54.
34. Ramlau-Hansen C.H., Thulstrup A.M., Nohr E.A., et al. Subfecundity in overweight and obese couples // *Hum Reprod*. 2007. Vol. 22, No. 6. P. 1634–1637. DOI: 10.1093/humrep/dem035
35. Nguyen R.H.N., Wilcox A.J., Skjaerven R., Baird D.D. Men's body mass index and infertility // *Hum Reprod Oxf Engl*. 2007. Vol. 22, No. 9. P. 2488–2493. DOI: 10.1093/humrep/dem139
36. Sallmén M., Sandler D.P., Hoppin J.A., et al. Reduced fertility among overweight and obese men // *Epidemiol Camb Mass*. 2006. Vol. 17, No. 5. P. 520–523. DOI: 10.1097/01.ede.0000229953.76862.e5
37. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин // *Андрология и генитальная хирургия*. 2016. Т. 17. № 3. С. 47–53. DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53
38. Jensen T.K., Andersson A.M., Jorgensen N., et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men // *Fertil Steril*. 2004. Vol. 82, No. 4. P. 863–870. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.056
39. Eisenberg M.L., Kim S., Chen Z., et al. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study // *Hum Reprod Oxf Engl*. 2014. Vol. 29, No. 2. P. 193–200. DOI: 10.1093/humrep/deu322
40. MacDonald A.A., Herbison G.P., Showell M., Farquhar C.M. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis // *Hum Reprod Update*. 2010. Vol. 16, No. 3. P. 293–311. DOI: 10.1093/humupd/dmp047
41. Sermondade N., Faure C., Fezeu L., et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis // *Hum Reprod Update*. 2013. Vol. 19, No. 3. P. 221–231. DOI: 10.1093/humupd/dms050
42. Campbell J.M., Lane M., Owens J.A., Bakos H.W. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Reprod Biomed Online*. 2015. Vol. 31, No. 5. P. 593–604. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.07.012
43. Colaci D.S., Afeiche M., Gaskins A.J., et al. Men's body mass index in relation to embryo quality and clinical outcomes in couples undergoing *in vitro* fertilization // *Fertil Steril*. 2012. Vol. 98, No. 5. P. 1193–1199.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1102
44. Moragianni V.A., Jones S.M., Ryley D.A. The effect of body mass index on the outcomes of first assisted reproductive technology cycles // *Fertil Steril*. 2012. Vol. 98, No. 1. P. 102–108. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.004
45. Sepidarkish M., Maleki-Hajiagha A., Maroufizadeh S., et al. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis // *Int J Obes*. 2020. Vol. 44, No. 3. P. 549–558. DOI: 10.1038/s41366-020-0524-8
46. Keber R., Rozman D., Horvat S. Sterols in spermatogenesis and sperm maturation // *J Lipid Res*. 2013. Vol. 54, No. 1. P. 20–33. DOI: 10.1194/jlr.R032326
47. Agarwal A., Parekh N., Panner Selvam M.K., et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility // *World J Mens Health*. 2019. Vol. 37, No. 3. P. 296–312. DOI: 10.5534/wjmh.190055
48. Villaverde A.I.S.B., Netherton J., Baker M.A. From Past to Present: The Link Between Reactive Oxygen Species in Sperm and Male Infertility // *Antioxidants (Basel)*. 2019. Vol. 8, No. 12. P. 616. DOI: 10.3390/antiox8120616

49. Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Структура патозооспермии у молодых мужчин с постпубертатным висцеральным ожирением и неотягощенным андрологическим анамнезом // Ожирение и метаболизм. 2017. Т. 14. № 4. С. 32–37. DOI: 10.14341/OMET2017432-37
50. Pujol A., Obradors A., Esteo E., Costilla B., et al. Oxidative stress level in fresh ejaculate is not related to semen parameters or to pregnancy rates in cycles with donor oocytes // *J Assist Reprod Genet*. 2016. Vol. 33, No. 4. P. 529–534. DOI: 10.1007/s10815-016-0660-1
51. Smits R.M., Mackenzie-Proctor R., Yazdani A., et al. Antioxidants for male subfertility // *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Vol. 3, No. 3. P. CD007411. DOI:10.1002/14651858.CD007411.pub4
52. Saez Lancellotti T.E., Boarelli P.V., Monclus M.A., et al. Hypercholesterolemia impaired sperm functionality in rabbits // *PLoS One*. 2010. Vol. 5, No. 10. P. e13457. DOI: 10.1371/journal.pone.0013457
53. Campbell J.M., McPherson N.O. Influence of increased paternal BMI on pregnancy and child health outcomes independent of maternal effects: A systematic review and meta-analysis // *Obes Res Clin Pract*. 2019. Vol. 13, No. 6. P. 511–521. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.11.003
54. Драпкина О.М., Ким О.Т. Эпигенетика ожирения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 6. С. 94–100. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2632
55. Donkin I., Versteyhe S., Ingerslev L.R., et al. Obesity and Bariatric Surgery Drive Epigenetic Variation of Spermatozoa in Humans // *Cell Metab*. 2016. Vol. 23, No. 2. P. 369–78. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.11.004
56. Marques C.J., Costa P., Vaz B., et al. Abnormal methylation of imprinted genes in human sperm is associated with oligozoospermia // *Mol Hum Reprod*. 2008. Vol. 14, No. 2. P. 67–74. DOI: 10.1093/molehr/gam093
57. van der Heijden G.W., Ramos L., Baart E.B., et al. Sperm-derived histones contribute to zygotic chromatin in humans // *BMC Dev Biol*. 2008. Vol. 8. P. 34. DOI: 10.1186/1471-213X-8-34
58. Kaati G., Bygren L.O., Edvinsson S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period // *Eur J Hum Genet*. 2002. Vol. 10, No. 11. P. 682–688. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5200859
59. Soubry A., Murphy S.K., Wang F., et al. Newborns of obese parents have altered DNA methylation patterns at imprinted genes // *Int J Obes (Lond)*. 2015. Vol. 39, No. 4. P. 650–657. DOI: 10.1038/ijo.2013.193
60. Pembrey M.E., Bygren L.O., Kaati G., et al. Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans // *Eur J Hum Genet*. 2006. Vol. 14, No. 2. P. 159–166. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201538

REFERENCES

1. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Bio Endocrinol*. 2015;13:37. DOI: 10.1186/s12958-015-0032-1
2. Levine H, Jorgensen N, Martino-Andrade A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):646–659. DOI: 10.1093/humupd/dmx022
3. Lebedev GS, Golubev NA, Shaderkin IA, et al. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000–2018. *Experimental and Clinical Urology* 2019;(4):4–13. (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12
4. Skakkebaek NE, Rajpert-DeMeyts E, BuckLouis GM, et al. Male Reproductive Disorders and Fertility Trends: Influences of Environment and Genetic Susceptibility. *Physiol Rev*. 2016;96(1):55–97. DOI: 10.1152/physrev.00017.2015
5. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
6. Rato L, Alves MG, Socorro S, et al. Metabolic regulation is important for spermatogenesis. *Nat Rev Urol*. 2012;9(6):330–338. DOI: 10.1038/nrurol.2012.77
7. Rato L, Meneses MJ, Silva BM, et al. New insights on hormones and factors that modulate Sertoli cell metabolism. *Histol Histopathol*. 2016;31(5):499–513. DOI: 10.14670/HH-11-717
8. Lotti F, Corona G, Degli Innocenti S, et al. Seminal, ultrasound and psychobiological parameters correlate with metabolic syndrome in male members of infertile couples. *Andrology*. 2013;1(2):229–239. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2012.00031.x
9. Lotti F, Corona G, Vignozzi L, et al. Metabolic syndrome and prostate abnormalities in male subjects of infertile couples. *Asian J Androl*. 2014;16(2):295–304. DOI: 10.4103/1008-682X.122341
10. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(8):629–639. DOI: 10.5551/jat.7922
11. Leisegang K, Udodong A, Bouic PJ, Henkel RR. Effect of the metabolic syndrome on male reproductive function: a case-controlled pilot study. *Andrologia*. 2014;46(2):167–176. DOI: 10.1111/and.12060
12. Ventimiglia E, Capogrosso P, Colicchia M, et al. Metabolic syndrome in white European men presenting for primary couple's infertility: investigation of the clinical and reproductive burden. *Andrology*. 2016;4(5):944–951. DOI: 10.1111/andr.12232
13. Ehala-Aleksejev K, Punab M. The effect of metabolic syndrome on male reproductive health: A cross-sectional study in a group of fertile men and male partners of infertile couples. *PLoS One*. 2018;13(3): e0194395. DOI: 10.1371/journal.pone.0194395
14. Chen HG, Sun B, Chen YJ, et al. Sleep duration and quality in relation to semen quality in healthy men screened as potential sperm donors. *Environ Int*. 2020;135:105368. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105368
15. Meller SM, Stilip E, et al. The link between vasculogenic erectile dysfunction, coronary artery disease, and peripheral artery disease: role of metabolic factors and endovascular therapy. *J Invasive Cardiol*. 2013;25(6):313–319.
16. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *JB J Urol*. 1994;151(1):54–61. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1
17. Korneyev IA, Alexeeva TA, Al-Shukri SH, et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian Federation men: analysis from a national population-based multicenter study. *Int J Impot Res*. 2016;28(2):74–79. DOI: 10.1038/ijir.2016.8
18. Mkrumjan AM, Romanova EV. Metabolicheskij sindrom u muzhchin reproduktivnogo vozrasta. *Jeffektivnaja farmakoterapija. Jendokrinologija*. 2010;(6):46–53. (In Russ.)
19. Jakovleva LM, Porfiriev VV. Pathogenetic aspects of male subfertility in obesity: a review of experimental and clinical studies.

- Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(2):37–42. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved9237-42
20. Wu FCW, Tajar A, Pye SR, Silman AJ. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2737–2745. DOI: 10.1210/jc.2007-1972
21. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril*. 2002;77(3):433–444. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)03010-2
22. Lihonosov NP, Ajub AH, Babenko AJ, Borovets SYu. The role of inhibin B in the regulation of spermatogenesis and its clinical significance in male infertility. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(1):39–45. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved9139-45
23. Dierich A, Sairam MR, Monaco L, et al. Impairing follicle-stimulating hormone (FSH) signaling *in vivo*: targeted disruption of the FSH receptor leads to aberrant gametogenesis and hormonal imbalance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95(23):13612–13617. DOI: 10.1073/pnas.95.23.13612
24. Corona G, Rastrelli G, Monami M, et al. Body weight loss reverts obesity-associated hypogonadotropic hypogonadism: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(6):829–843. DOI: 10.1530/EJE-12-0955
25. Pasquali R. Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril*. 2006;85(5):1319–1340. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.10.054
26. Le TN, Nestler JE, Strauss JF, Wickham EP. Sex hormone-binding globulin and type 2 diabetes mellitus. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(1):32–40. DOI: 10.1016/j.tem.2011.09.005
27. Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, et al. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. *Hum Reprod*. 2007;22(7):1871–1877. DOI: 10.1093/humrep/dem077
28. Kolotkin RL, Binks M, Crosby RD, et al. Obesity and sexual quality of life. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(3):472–479. DOI: 10.1038/oby.2006.62
29. Burn H, Gunn S, Chowdhry S, et al. Comprehensive Review and Case Study on the Management of Buried Penis Syndrome and Related Panniculectomy. *Eplasty*. 2018(1);18: e5
30. Nimbi FM, Virginia C, Cinzia DM, et al. The relation between sexuality and obesity: the role of psychological factors in a sample of obese men undergoing bariatric surgery. *Int J Impot Res*. 2020. DOI: 10.1038/s41443-020-00388-2
31. Durairajanayagam D, Agarwal A. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(1):14–27. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.09.018
32. Garolla A, Torino M, Paride M, Caretta N, et al. Twenty-four-hour monitoring of scrotal temperature in obese men and men with a varicocele as a mirror of spermatogenic function. *Hum Reprod*. 2015;30(5):1006–1013. DOI: 10.1093/humrep/dev057
33. Shafik A, Olfat S. Scrotal lipomatosis. *Br J Urol*. 1981;53(1): 50–54.
34. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, et al. Subfecundity in overweight and obese couples. *Hum Reprod*. 2007;22(6): 1634–1637. DOI: 10.1093/humrep/dem035
35. Nguyen RHN, Wilcox AJ, Skjaerven R, Baird DD. Men's body mass index and infertility. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2007;22(9): 2488–2493. DOI: 10.1093/humrep/dem139
36. Sallmén M, Sandler DP, Hoppin JA, et al. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiol Camb Mass*. 2006;17(5): 520–523. DOI: 10.1097/01.ede.0000229953.76862.e5
37. Epanchintseva EA, Selyatitskaya VG, Sviridova MA, Lutov YuV. Socio-medical risk factors for male infecundity. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(3):47–53. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53
38. Jensen TK, Andersson AM, Jorgensen N, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril*. 2004;82(4):863–870. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.03.056
39. Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, et al. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Hum Reprod Oxf Engl*. 2014;29(2):193–200. DOI: 10.1093/humrep/deu322
40. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):293–311. DOI: 10.1093/humupd/dmp047
41. Sermondade N, Faure C, Fezeu L, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(3):221–231. DOI: 10.1093/humupd/dms050
42. Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2015;31(5):593–604. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.07.012
43. Colaci DS, Afeiche M, Gaskins AJ, et al. Men's body mass index in relation to embryo quality and clinical outcomes in couples undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2012;98(5):1193–1199.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1102
44. Moragianni VA, Jones SM, Ryley DA. The effect of body mass index on the outcomes of first assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*. 2012;98(1):102–108. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.004
45. Sepidarkish M, Maleki-Hajjagha A, Maroufizadeh S, et al. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*. 2020;44(3):549–558. DOI: 10.1038/s41366-020-0524-8
46. Keber R, Rozman D, Horvat S. Sterols in spermatogenesis and sperm maturation. *J Lipid Res*. 2013;54(1):20–33. DOI: 10.1194/jlr.R032326
47. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health*. 2019;37(3):296–312. DOI: 10.5534/wjmh.190055
48. Villaverde AISB, Netherton J, Baker MA. From Past to Present: The Link Between Reactive Oxygen Species in Sperm and Male Infertility. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(12):616. DOI: 10.3390/antiox8120616
49. Rozhivanov RV, Kurbatov DG. The structure of pathozoospermia in young men with post pubertal visceral obesity and normal andrological anamnesis. *Obesity and metabolism*. 2017;14(4):32–37. (In Russ.) DOI: 10.14341/OMET2017432-37
50. Pujol A, Obradors A, Esteo E, Costilla B, et al. Oxidative stress level in fresh ejaculate is not related to semen parameters or to pregnancy rates in cycles with donor oocytes. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(4):529–534. DOI: 10.1007/s10815-016-0660-1
51. Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Yazdani A, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3(3): CD007411. DOI:10.1002/14651858.CD007411.pub4
52. Saez Lancellotti TE, Boarelli PV, Monclus MA, et al. Hypercholesterolemia impaired sperm functionality in rabbits. *PLoS One*. 2010;5(10): e13457. DOI: 10.1371/journal.pone.0013457

- 53.** Campbell JM, McPherson NO. Influence of increased paternal BMI on pregnancy and child health outcomes independent of maternal effects: A systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* 2019;13(6):511–521. DOI: 10.1016/j.orcp.2019.11.003
- 54.** Drapkina OM, Kim OT. Epigenetics of obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):94–100. (In Russ.) DOI:10.15829/1728-8800-2020-2632
- 55.** Donkin I, Versteyhe S, Ingerslev LR, et al. Obesity and Bariatric Surgery Drive Epigenetic Variation of Spermatozoa in Humans. *Cell Metab.* 2016;23(2):369–78. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.11.004
- 56.** Marques CJ, Costa P, Vaz B, et al. Abnormal methylation of imprinted genes in human sperm is associated with oligozoospermia. *Mol Hum Reprod.* 2008;14(2):67–74. DOI: 10.1093/molehr/gam093
- 57.** van der Heijden GW, Ramos L, Baart EB, et al. Sperm-derived histones contribute to zygotic chromatin in humans. *BMC Dev Biol.* 2008;8:34. DOI: 10.1186/1471-213X-8-34
- 58.** Kaati G, Bygren LO, Edvinsson S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *Eur J Hum Genet.* 2002;10(11):682–688. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5200859
- 59.** Soubry A, Murphy SK, Wang F, et al. Newborns of obese parents have altered DNA methylation patterns at imprinted genes. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(4):650–657. DOI: 10.1038/ijo.2013.193
- 60.** Pembrey ME, Bygren LO, Kaati G, et al. Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans. *Eur J Hum Genet.* 2006;14(2):159–166. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201538

ОБ АВТОРАХ

***Игорь Алексеевич Корнеев**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7347-1901>;
eLibrary SPIN: 4780-2266; SCOPUS: 6506000592;
e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Ирина Александровна Мацуева, студентка;
e-mail: irina.macueva.98@mail.ru

AUTHORS INFO

Igor A. Korneyev, Doc. Sci. (Med.), Professor;
address: 6-8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7347-1901>;
eLibrary SPIN: 4780-2266; SCOPUS: 6506000592;
e-mail: iakorneyev@yandex.ru

Irina A. Matsueva, student;
e-mail: irina.macueva.98@mail.ru