

УДК 612.663.53

ТАБАКОКУРЕНИЕ КАК НЕГАТИВНЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Громенко Д.Д., Надеждина Е.А., Галимова С.Ш., Громенко И.Д., Галимов Ш.Н.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Бесплодие – одна из ключевых проблем современной медицины, около 15% всех супружеских пар имеют данный диагноз. За последние десятилетия отмечено снижение многих параметров спермы, что, вероятнее всего, обусловлено ухудшением экологических факторов, нездоровым образом жизни. В таких условиях все актуальнее становится поиск и предотвращение обратимых факторов риска. Одним из таких факторов нездорового образа жизни может являться курение, негативное действие которого на состояние здоровья общепризнано. В данной статье дана оценка корреляции курения с астено-, олиго- и тератозооспермией, а также определены основные постулируемые механизмы этих связей. Никотин, монооксид углерода и тяжелые металлы являются основными токсическими соединениями сигаретного дыма, воздействующими на репродуктивную систему мужчин. Основными механизмами, лежащими в основе патологического воздействия данных веществ, являются: повышенное образование активных форм кислорода с дальнейшим развитием окислительного стресса; повреждение ДНК с нарушением процессов репарации (снижение экспрессии киназы контрольной точки 1); а также снижение активности креатинкиназы сперматозоидов, приводящее к нарушению подвижности сперматозоида.

Цель исследования – проанализировать данные зарубежной и отечественной литературы для обобщения текущих исследований и оценки состояния проблемы, а также выявление основных биохимических нарушений, протекающих в мужской репродуктивной системе под воздействием табачного дыма.

Материалы и методы. Проведен анализ литературных источников с 1993 по 2021 годы по данной теме в базах PubMed, MEDLINE, Scopus.

Результаты. Курение сопряжено с астено-, олиго- и тератозооспермией, однако пагубное воздействие никотина и других составляющих табачного дыма является обратимым, поскольку оно не встречалось у бывших курильщиков.

Ключевые слова: курение, мужское бесплодие, астенозооспермия, тератозооспермия, олигозооспермия.

Для цитирования: Громенко Д.Д., Надеждина Е.А., Галимова С.Ш., Громенко И.Д., Галимов Ш.Н. Табакокурение как негативный фактор, влияющий на мужское бесплодие. Медицина труда и экология человека. 2022;4:115-123.

Для корреспонденции: Громенко Дарья Дмитриевна, студент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, e-mail: dasha.gromenko@mail.ru

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2022-10409>

TOBACCO SMOKING AS A FACTOR OF MALE INFERTILITY

Gromenko D.D., Nadezhdina E.A., Galimova S.Sh., Gromenko I.D., Galimov Sh.N.

Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

Infertility is one of the key problems of modern medicine, about 15% of all married couples have this diagnosis. Over the past decades, a decrease in many sperm parameters has been noted, which is most likely due to worsening environmental factors, unhealthy lifestyle. In such circumstances, the search and prevention of reversible risk factors becomes more and more relevant. Smoking may be one of such unhealthy lifestyle factors, the negative effect of which on health is generally recognized. This article assesses the correlation between smoking and astheno-, oligo- and teratozoospermia and identifies the main postulated mechanisms of these relationships. Nicotine, carbon monoxide, and heavy metals are the main toxic compounds of cigarette smoke affecting the male reproductive system. The main mechanisms underlying the pathological effects of these substances are: increased formation of reactive oxygen species with further development of oxidative stress; DNA damage with impaired repair processes (reduced expression of checkpoint kinase 1); and decreased activity of sperm creatine kinase, leading to impaired sperm motility.

The aim of the study. *To analyze foreign and domestic literature data to summarize current research and assess the state of the problem, as well as to identify the main biochemical disorders occurring in the male reproductive system under the influence of tobacco smoke.*

Materials and methods. *An analysis of literature sources from 1993 to 2021 on this topic in the PubMed, MEDLINE, and Scopus databases was performed.*

Results. *Smoking is associated with astheno-, oligo-, and teratozoospermia, but the detrimental effects of nicotine and other constituents of tobacco smoke are reversible because they have not occurred in former smokers.*

Keywords: *Smoking, male infertility, asthenozoospermia, teratozoospermia, oligozoospermia*

Citation: *Gromenko D.D., Nadezhdina E.A., Galimova S.Sh., Gromenko I.D., Galimov Sh.N. Tobacco smoking as a factor of male infertility. Occupational Health and Human Ecology. 2022;4:115-123.*

Correspondence: *Daria D. Gromenko, student of the Bashkirian State Medical University of the Russian Health Ministry, Ufa; dasha.gromenko@mail.ru.*

Financing: *the study had no financial support.*

Conflict of interest: *the authors declare no conflict of interest.*

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2022-10409>

Бесплодие – сложное многофакторное состояние, затрагивающее как мужчин, так и женщин, которое определяется как неспособность к зачатию в течение одного года; в мире более 186 миллионов человек страдают от этого недуга [1,2]. Распространенность бесплодия по причине мужского фактора составляет от 20 (исключительно мужское бесплодие) до 70%

(учитывая бесплодие, обусловленное смешанными факторами) [3-5]. Проведенные исследования указывают на неуклонно прогрессирующее снижение концентрации сперматозоидов за последние 35 лет [6]. Эти сообщения возродили интерес к потенциальному влиянию факторов окружающей среды и образа жизни на фертильность. Доказано репротоксичное действие у мужчин множества ксенобиотиков, таких как тяжелые металлы, диоксины, полибром- и полихлорбифенилы, фталаты, бисфенол А, перфтороктановый сульфат. Со многими из этих веществ человек сталкивается в повседневной жизни: фторпроизводные дифенилов используются как пламегасители в промышленной и бытовой электронике; хлорпроизводные как диэлектрики; фталаты и бисфенолы применяются для производства изделий из пластика. Несмотря на то что концентрация данных веществ ниже предельно допустимой, все еще возможно проявление их токсических свойств за счет «эффекта коктейля» [7-11]. Для того чтобы снизить социальные издержки мужского бесплодия и связанное с этим бремя на общественное здравоохранение, а также нагрузку сочетанного действия репротоксикантов, необходимо прежде всего выявлять и устранять воздействие предотвратимых факторов.

Влияние такого фактора нездорового образа жизни, как курение, на общее состояние здоровья общепризнано, но механизм его воздействия на мужскую фертильность недостаточно раскрыт, несмотря на то что мужчины репродуктивного возраста (20-39 лет) составляют примерно половину всех курильщиков [12,13]. Основными токсическими соединениями, обуславливающими воздействие сигаретного дыма на репродуктивную систему мужчин, являются никотин, монооксид углерода и тяжелые металлы [14]. Эти вещества при вдыхании способны переноситься по всему организму и могут пройти гематотестикулярный барьер, достигнув сперматозоидов [15]. В данной статье выполнена оценка взаимосвязи курения и таких патологических состояний, как астено-, олиго- и тератозооспермия.

Цель – проанализировать данные зарубежной и отечественной литературы для обобщения текущих исследований и оценки состояния проблемы.

Материалы и методы. При подготовке статьи был проведен поиск литературы с 1993 по 2021 годы с целью выявления исследований, посвященных оценке влияния компонентов табачного дыма на развитие мужского бесплодия. Использовались такие поисковые системы, как PubMed, MEDLINE, Scopus.

Результаты и обсуждение

Взаимосвязь курения и олигозооспермии

Олигоспермия – состояние, при котором общее число сперматозоидов ниже 15 млн/мл [16]. В литературе приведены сведения, указывающие на отрицательный эффект веществ табачного дыма на концентрацию сперматозоидов в семенной жидкости. В экспериментальных моделях на животных пагубное воздействие никотина на сперматозоиды подтверждает значительное снижение количества сперматозоидов у крыс, семенники которых обработаны никотином [17]. В исследовании Nanjing Medical University изучалось влияние курения сигарет на качество семенной жидкости у 1631 фертильного мужчины. В исследовании сообщалось о значительном снижении объема семенной жидкости и общего количества сперматозоидов у мужчин с интенсивностью курения более 20 сигарет в день по сравнению с никогда не курившими [18]. Систематический обзор 2019

года (N=10823 бесплодных мужчин; 5257 курящих и 5566 некурящих) продемонстрировал повышение вероятности развития олигозооспермии у курящих мужчин по сравнению с некурящими на 26% [19]. Работа Asare-Anane et al. также подтверждает роль курения табака в прогрессирующем снижении объема спермы и концентрации сперматозоидов [20].

Взаимосвязь курения и тератозооспермии

Метаанализ, проведенный Bundhun et al., показал, что курение коррелирует с увеличением числа морфологически аномальных сперматозоидов (дефекты головки, шейки и хвоста) [19]. Одним из потенциальных механизмов подобных изменений является повышенное образование активных форм кислорода – АФК (никотин действует как окислитель), что приводит к развитию окислительного стресса, повреждению плазматической мембраны, ДНК и апоптозу половых клеток. Хотя АФК необходимы для физиологических процессов, их аномальное накопление может привести к разрыву нитей ДНК, перекисному окислению полиненасыщенных жирных кислот, нарушению функции митохондрий и окислительному повреждению ДНК [21]. Сперматозоиды особо уязвимы к АФК из-за наличия ограниченного количества цитоплазматических антиоксидантов и механизмов восстановления [22].

Показано, что компоненты табачного дыма опасны не только для активного пользователя, но и через влияние на отцовский геном и накопление повреждений еще до оплодотворения способны увеличивать риск развития онкопатологии, например, ретинобластомы [23].

Другой предполагаемый механизм действия табака на морфологию мужских гамет заключается в том, что происходит повреждение ДНК и нарушение репаративных процессов, а именно снижение экспрессии киназы контрольной точки 1 (Chk1), что приводит к дисрегуляции клеточного цикла и гибели клеток. Данное предположение было высказано по результатам исследования, показавшего, что частота аномальных головок сперматозоидов в группе заядлых курильщиков и группе длительного курения была значительно выше по сравнению с группой некурящих [24]. Кроме того, в группе курящих наблюдалось увеличение скорости фрагментации ДНК сперматозоидов и снижение экспрессии Chk1 по сравнению с группой некурящих, при этом наблюдалась обратная ассоциация между скоростью фрагментации ДНК сперматозоидов, поступательной подвижностью и концентрацией сперматозоидов.

Взаимосвязь курения и астенозооспермии

Астенозооспермия – это состояние, при котором процент прогрессивно-подвижных сперматозоидов ниже нормативных значений (менее 32%) [16]. Подвижность мужских половых клеток обеспечивается высокоорганизованной аксонемой жгутика из микротрубочек, содержащих около 250 белков. Считается, что использование энергии жгутиком подвижных сперматозоидов тесно связано с переносом высокоэнергетического фосфата от митохондрий к аксонеме, который опосредован фосфокреатиновым челноком. Ghaffari M. A. et al. (2013) продемонстрировали, что курение влияет на активность креатинкиназы сперматозоидов, тем самым приводя к снижению числа потенциально подвижных половых клеток за счет ухудшения показателей энергетического гомеостаза [25]. Также сообщалось об отрицательной корреляции подвижности сперматозоидов с концентрацией в семенной жидкости котинина - продукта окисления никотина, и транс-3'-

гидроксикотинина [26]. Sharma R. et al. в крупном метаанализе (n=5 865) отметили прямое влияние курения сигарет на снижение подвижности сперматозоидов, что свидетельствует о прогрессирующем ухудшении свойств семенной жидкости у умеренных и тяжелых курильщиков [27]. Несмотря на доказанное пагубное воздействие никотина и других составляющих табака на многие параметры спермы, положительным моментом остается то, что, по-видимому, это влияние является обратимым, поскольку оно не наблюдалось у мужчин, классифицированных как бывшие курильщики [18].

Заключение. Курение оказывает выраженное негативное влияние на подвижность, концентрацию и морфологию сперматозоидов, что позволяет определить никотиновое воздействие как значимый фактор образа жизни, влияющий на мужскую фертильность. Табачный дым в совокупности с воздействием иных репротоксикантов, таких как тяжелые металлы, диоксины, полибром- и полихлорбифенилы, фталаты, бисфенол А и др., может приводить к развитию мужского бесплодия. Таким образом, важно сосредоточить свое внимание на курении как причине развития мужского бесплодия, поскольку оно является модулируемыми частично обратимым фактором неблагоприятного воздействия.

Список литературы:

1. Галимова Э.Ф., Галимов Ш.Н. Мужская фертильность: модифицируемые и немодифицируемые факторы риска. Проблемы репродукции. 2015;21(5):89-95.
2. Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin.Biochem. 2018;62:2-10.
3. Omolaoye T.S., El Shahawy O., Skosana B.T., Boillat T., Loney T., du Plessis S.S. The mutagenic effect of tobacco smoke on male fertility. Environ SciPollut Res Int. 2021 Sep 18. doi: 10.1007/s11356-021-16331-x
4. Harris I.D., Fronczak C., Roth L., Meacham R.B. Fertility and the aging male. Rev Urol. 2011;13(4):184-190.
5. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. FertilSteril. 2006 Nov;86(5 Suppl 1):S202-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.029.
6. Sengupta P., Dutta S., Krajewska-Kulak E. The Disappearing Sperms: Analysis of Reports Published Between 1980 and 2015. Am J Mens Health. 2017 Jul;11(4):1279-1304. doi: 10.1177/1557988316643383.
7. Павлов В.Н., Галимова Э.Ф., Ахмадуллина Г.Х., Галимов Ш.Н. Медико-биологические, социальные и культурно-образовательные аспекты охраны мужского здоровья. Профилактическая и клиническая медицина. 2014;2(51):5-13.
8. Павлов В.Н., Терегулов Б.Ф. Репродуктивное здоровье мужчин-работников в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды. Медицина труда и экология человека. 2015;4:182-187.
9. Галимова Э.Ф. Молекулярные и клеточные механизмы функционирования мужской репродуктивной системы в условиях экстремальных и фоновых воздействий различной природы и интенсивности: дис. ... докт. мед. наук. М., 2016. 247 с.

10. Галимова С. Ш., Гайсина А. Ф., Травников О. Ю., Галимова Э. Ф. Диоксины и окислительно-восстановительный статус эякулята: есть ли связь с фертильностью? Наука молодых – *Eruditio Juvenium*, 2018; 6 (2): 259-266.
11. Балабанова Л.А., Камаев С.К., Мешков А.В., Герасимова Л.И., Лучкин Г.С., Вахитов И.Х. Риск возникновения репродуктивных нарушений у мужчин в условиях высокой техногенной нагрузки. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; № 2-1.
12. Barazani Y., Katz B.F., Nagler H.M., Stember D.S. Lifestyle, environment, and male reproductive health. *UrolClin North Am*. 2014 Feb;41(1):55-66. doi: 10.1016/j.ucl.2013.08.017.
13. Harlev A., Agarwal A., Gunes S.O., Shetty A., du Plessis S.S. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015 Dec;33(3):143-60. doi: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143
14. Shihadeh A., Schubert J., Klaiany J., El Sabban M., Luch A., Saliba N.A. Toxicant content, physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Tob Control*. 2015 Mar;24Suppl 1(Suppl 1):i22-i30. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051907.
15. Hua R., Wei H., Liu C., Zhang Y., Liu S., Guo Y., Cui Y., Zhang X., Guo X., Li W., Liu M. FBXO47 regulates telomere-inner nuclear envelope integration by stabilizing TRF2 during meiosis. *Nucleic Acids Res*. 2019 Dec 16;47(22):11755-11770. doi: 10.1093/nar/gkz992.
16. All-Russian public organization "Russian society of urologists". *Klinicheskie rekomendatsii. Muzhskoye besplodie*. 2021
17. Jana K., Samanta P.K., De D.K. Nicotine diminishes testicular gametogenesis, steroidogenesis, and steroidogenic acute regulatory protein expression in adult albino rats: possible influence on pituitary gonadotropins and alteration of testicular antioxidant status. *Toxicol Sci*. 2010 Aug;116(2):647-59. doi: 10.1093/toxsci/kfq149.
18. Tang Q., Pan F., Wu X., Nichols C.E., Wang X., Xia Y., London S. J., Wu W. Semen quality and cigarette smoking in a cohort of healthy fertile men. *Environ Epidemiol*. 2019 Aug 13;3(4):e055. doi: 10.1097/EE9.0000000000000055.
19. Niederberger C. Re: Tobacco Smoking and Semen Quality in Infertile Males: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2019 Sep;202(3):446. doi: 10.1097/01.JU.0000574400.71886.27.
20. Asare-Anane H., Bannison S.B., Ofori E.K., Ateko R.O., Bawah A.T., Amanquah S.D., Oppong S.Y., Gandau B.B., Ziem J.B. Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. *Reprod Health*. 2016 Aug 5;13(1):90. doi: 10.1186/s12978-016-0207-z.
21. Fullston T., McPherson N.O., Zander-Fox D., Lane M. The most common vices of men can damage fertility and the health of the next generation. *J Endocrinol*. 2017 Aug;234(2):F1-F6. doi: 10.1530/JOE-16-0382.
22. Attia S.M., Ahmad S.F., Okash R.M., Bakheet S.A. Aroclor 1254-induced genotoxicity in male gonads through oxidatively damaged DNA and inhibition of DNA repair gene expression. *Mutagenesis*. 2014 Sep;29(5):379-84. doi: 10.1093/mutage/geu029.
23. Kumar S.B., Chawla B., Bisht S., Yadav R.K., Dada R. Tobacco Use Increases Oxidative DNA Damage in Sperm - Possible Etiology of Childhood Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(16):6967-72. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.16.6967.

24. Cui X., Jing X., Wu X., Wang Z., Li Q. Potential effect of smoking on semen quality through DNA damage and the downregulation of Chk1 in sperm. *Mol Med Rep.* 2016 Jul;14(1):753-61. doi: 10.3892/mmr.2016.5318.
25. Ghaffari M.A., Rostami M. The effect of cigarette smoking on human sperm creatine kinase activity: as an ATP buffering system in sperm. *Int J FertilSteril.* 2013 Jan;6(4):258-65.
26. Pacifici R., Altieri I., Gandini L., Lenzi A., Pichini S., Rosa M., Zuccaro P., Dondero F. Nicotine, cotinine, and trans-3-hydroxycotinine levels in seminal plasma of smokers: effects on sperm parameters. *Ther Drug Monit.* 1993 Oct;15(5):358-63. doi: 10.1097/00007691-199310000-00002.
27. Sharma R., Harlev A., Agarwal A., Esteves S.C. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *EurUrol.* 2016 Oct;70(4):635-645. doi: 10.1016/j.eururo.2016.04.010.

References:

1. Galimova E.F., Galimov Sh.N. Male infertility: modified and nonmodified risk factors. *Problemy reproduktsii.* 2015;21(5):89-95.
2. Vander Borgh M., Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clin.Biochem.* 2018;62:2-10.
3. Omolaoye T.S., El Shahawy O., Skosana B.T., Boillat T., Loney T., du Plessis S.S. The mutagenic effect of tobacco smoke on male fertility. *Environ SciPollut Res Int.* 2021 Sep 18. doi: 10.1007/s11356-021-16331-x
4. Harris I.D., Fronczak C., Roth L., Meacham R.B. Fertility and the aging male. *Rev Urol.* 2011;13(4):184-190.
5. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on optimal evaluation of the infertile male. *FertilSteril.* 2006 Nov;86(5 Suppl 1):S202-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.08.029.
6. Sengupta P., Dutta S., Krajewska-Kulak E. The Disappearing Sperms: Analysis of Reports Published Between 1980 and 2015. *Am J Mens Health.* 2017 Jul;11(4):1279-1304. doi: 10.1177/1557988316643383.
7. Pavlov V.N., Galimova E.F., Akhmadullina G.Kh., Galimov Sh.N. Medico-biological, social and cultural and educational aspects of male health. *Profilakticheskaja i klinicheskajamedicina.* 2014. No. 2 (51). P. 5-13.
8. Pavlov V.N., Teregulov B.F. Reproductivnoezdoroviemuzchin-rabotnikovv usloviachvozdeistvianeblagopriatnichfactorovproizvodstvenog i okrusaucheisredi *Medicina truda i ekology cheloveka* 2015;4:182-187.
9. Galimova E.F. *Molekularnii i kletochniimechanismifunctionirovaniamuzchkoireproductivnoisystemi v usloviichextremalnich i phonovichvozdeistviiraslchnoiprirodi i intensivnosty: dis...Doctor of Medicine - M., 2016. – 247.*

10. Galimova S. Sh., Gaisina A.F., Travnikov O.U., Galimova E F., Dioxini i oxislitelno-vosstanovitel'nyy status eikulita: est li sviz s fertilitetom? *Naukamolodich – Eruditio Juvenium*, 2018; 6 (2), 259-266.
11. Balabanova L.A., Kamaev S.K., Meshkov A.V., Gerasimova L.I., Luchkin G.S., Vachitov I.Ch. Risk vosniknoveniia reproductivnykh narushenii u muschin v usloviich visokoitehnogennoinagruski. *Sovremenii problem nauki i obrasovania*. – 2015. – № 2-1.
12. Barazani Y., Katz B.F., Nagler H.M., Stember D.S. Lifestyle, environment, and male reproductive health. *Urol Clin North Am*. 2014 Feb;41(1):55-66. doi: 10.1016/j.ucl.2013.08.017.
13. Harlev A., Agarwal A., Gunes S.O., Shetty A., du Plessis S.S. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015 Dec;33(3):143-60. doi: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143
14. Shihadeh A., Schubert J., Klaiany J., El Sabban M., Luch A., Saliba N.A. Toxicant content, physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Tob Control*. 2015 Mar;24(Suppl 1(Suppl 1)):i22-i30. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051907.
15. Hua R., Wei H., Liu C., Zhang Y., Liu S., Guo Y., Cui Y., Zhang X., Guo X., Li W., Liu M. FBXO47 regulates telomere-inner nuclear envelope integration by stabilizing TRF2 during meiosis. *Nucleic Acids Res*. 2019 Dec 16;47(22):11755-11770. doi: 10.1093/nar/gkz992.
16. All-Russian public organization "Russian society of urologists". *Klinicheskie rekomendatsii. Muzhskoye besplodie*. 2021
17. Jana K., Samanta P.K., De D.K. Nicotine diminishes testicular gametogenesis, steroidogenesis, and steroidogenic acute regulatory protein expression in adult albino rats: possible influence on pituitary gonadotropins and alteration of testicular antioxidant status. *Toxicol Sci*. 2010 Aug;116(2):647-59. doi: 10.1093/toxsci/kfq149.
18. Tang Q., Pan F., Wu X., Nichols C.E., Wang X., Xia Y., London S. J., Wu W. Semen quality and cigarette smoking in a cohort of healthy fertile men. *Environ Epidemiol*. 2019 Aug 13;3(4):e055. doi: 10.1097/EE9.0000000000000055.
19. Niederberger C. Re: Tobacco Smoking and Semen Quality in Infertile Males: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2019 Sep;202(3):446. doi: 10.1097/01.JU.0000574400.71886.27.
20. Asare-Anane H., Bannison S.B., Ofori E.K., Ateko R.O., Bawah A.T., Amanquah S.D., Opong S.Y., Gandau B.B., Ziem J.B. Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. *Reprod Health*. 2016 Aug 5;13(1):90. doi: 10.1186/s12978-016-0207-z.
21. Fullston T., McPherson N.O., Zander-Fox D., Lane M. The most common vices of men can damage fertility and the health of the next generation. *J Endocrinol*. 2017 Aug;234(2):F1-F6. doi: 10.1530/JOE-16-0382.
22. Attia S.M., Ahmad S.F., Okash R.M., Bakheet S.A. Aroclor 1254-induced genotoxicity in male gonads through oxidatively damaged DNA and inhibition of DNA repair gene expression. *Mutagenesis*. 2014 Sep;29(5):379-84. doi: 10.1093/mutage/geu029.
23. Kumar S.B., Chawla B., Bisht S., Yadav R.K., Dada R. Tobacco Use Increases Oxidative DNA Damage in Sperm - Possible Etiology of Childhood Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(16):6967-72. doi: 10.7314/apjcp.2015.16.16.6967.

24. Cui X., Jing X., Wu X., Wang Z., Li Q. Potential effect of smoking on semen quality through DNA damage and the downregulation of Chk1 in sperm. *Mol Med Rep.* 2016 Jul;14(1):753-61. doi: 10.3892/mmr.2016.5318.
25. Ghaffari M.A., Rostami M. The effect of cigarette smoking on human sperm creatine kinase activity: as an ATP buffering system in sperm. *Int J FertilSteril.* 2013 Jan;6(4):258-65.
26. Pacifici R., Altieri I., Gandini L., Lenzi A., Pichini S., Rosa M., Zuccaro P., Dondero F. Nicotine, cotinine, and trans-3-hydroxycotinine levels in seminal plasma of smokers: effects on sperm parameters. *Ther Drug Monit.* 1993 Oct;15(5):358-63. doi: 10.1097/00007691-199310000-00002.
27. Sharma R., Harlev A., Agarwal A., Esteves S.C. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *EurUrol.* 2016 Oct;70(4):635-645. doi: 10.1016/j.eururo.2016.04.010.

Поступила/Received: 16.02.2022

Принята в печать/Accepted: 20.06.2022