

УДК 612.014.4

ВЛИЯНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИН В АСПЕКТЕ СОВРЕМЕННОГО ПОДХОДА К ПРОБЛЕМЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

© О.В. Хлякина

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; мужское бесплодие; эндокринный статус; исследование эякулята. Установлен комплексный подход в изучении проблемы репродуктивного здоровья мужчин, позволяющий выявить роль эндогенных и экзогенных факторов в генезе бесплодия, а также определить различные аспекты мужского бесплодия и меры профилактики.

Известно, что бесплодие может быть связано с воздействием целого ряда повреждающих факторов, среди которых важное место занимают перенесенные в детстве инфекции, воспалительные заболевания у обоих супругов, профессиональные вредности и различные эндокринные нарушения.

За последние годы нарушение репродуктивной функции у мужчин приобрело особую медицинскую и социальную значимость, т. к. мужской фактор бесплодия в браке составляет 30–50 %. В целом мужское бесплодие вызывают 16 факторов [1].

По данным большинства авторов, в XX в. наблюдалось снижение продукции спермиев и уменьшение объема эякулята [2]. Описанные изменения сперматогенной функции у мужчин (количественные или качественные) могут возникать в результате воздействия повреждающих факторов на внутриутробно развивающийся организм или на организм взрослого.

Выявляемые в настоящее время клинические аномалии с высокой вероятностью указывают на общий этиологический фактор – пренатальное воздействие веществ с эстрогеноподобным или андрогенным эффектами, источником которых является окружающая среда [3, 4]. Репродуктивная система является одной из наиболее чувствительных систем организма, реагирующих на загрязнение окружающей среды, которое характеризуется большой длительностью и малой интенсивностью воздействия неблагоприятных факторов. Независимо от их природы они вызывают сходные нарушения нормального функционирования репродуктивной системы мужского и женского организма. Характер реакции репродуктивной системы на присутствие в качестве загрязнителей окружающей среды различных химических и физических факторов неспецифичен. Это указывает на нарушение механизмов центральной регуляции репродуктивной функции под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды независимо от их природы (М.Г. Степанов, 1995).

Существует несколько классификаций мужского бесплодия. Наиболее распространено разделение на следующие формы: 1) секреторную (врожденная и приобретенная патология МРС); 2) экскреторную (нарушение транспорта сперматозоидов по семявынося-

щим путям); 3) иммунную; 4) сочетанную; 5) относительную.

Кроме того, существует классификация, выделяющая претестикулярные, тестикулярные и посттестикулярные причины мужского бесплодия [5].

Контакт с токсичными веществами (производные бензола, пестициды, химиотерапевтические препараты) и ионизирующим излучением приводит к нарушению сперматогенеза и развитию секреторной азооспермии. Ионизирующее излучение снижает количество жизнеспособных сперматозоидов и приводит к бесплодию. У животных и человека делящиеся сперматогонии наиболее чувствительны к цитотоксическим агентам. Резервные сперматогонии также чувствительны к такого рода воздействиям. Поэтому действие излучения и химиотерапевтических препаратов приводит к длительной азооспермии. Восстановление нормального сперматогенеза у лиц, подвергшихся воздействию указанных повреждающих агентов, зависит от количества погибших резервных клеток [3].

«Эндокринное бесплодие у мужчин» объединяет все те формы, которые связаны с нарушением сперматогенеза и с сексуальными расстройствами, протекающими в виде патологических форм в системе гипоталамус–гипофиз–яички.

В пренатальном периоде аномалии развития яичка чаще обусловлены действием физических, химических и гормональных факторов в течение внутриутробного периода.

Выявляемые в настоящее время аналогичные клинические аномалии с высокой вероятностью указывают на общий этиологический фактор.

Угнетению сперматогенной функции могут способствовать соединения тяжелых металлов, нейротропные яды (фенол, толуол, бензин, хлорид аммиака), оказывающие токсическое воздействие на сперматогенные клетки, клетки Лейдига, гипоталамус, гипофиз и нарушающие механизмы обратной связи в системе гипоталамус–гипофиз–яички.

В данный список необходимо включить и широкий спектр фармакологических препаратов – седативные средства и антидепрессанты, некоторые антибиотики, диуретики, гиполипидемические средства, гормоны

(эстрогены, андрогены), блокаторы гистаминовых рецепторов (противоэзвенные препараты) и средства химиотерапии опухолей.

Параметры семенной жидкости человека являются ценными показателями токсического и, возможно, генотоксического влияния профессиональных и экологических факторов.

Из физических факторов на сперматогенез наибольшее действие оказывают температура, облучение и вибрация. Температура, при которой протекает сперматогенез, оказывает влияние на его количественные и качественные показатели: повышение температуры тела (в связи с действием производственных факторов, при лихорадочных состояниях, частом приеме горячих ванн, посещении сауны) вызывает подавление сперматогенеза. Сперматогенез страдает также при крипторхизме и варикоцеле, при которых одним из повреждающих факторов служит повышенная интратестикулярная температура. Даже умеренное локальное перегревание яичек вследствие ношения плотно прилегающего белья способно оказывать повреждающее влияние на сперматогенез.

Как правило, у мужчин, подвергшихся влияниям такого рода, наблюдаются нарушения в спермограмме, в частности тератоспермия, т. е. нарушение морфологии спермиев – 29 % и олигоспермия – снижение концентрации сперматозоидов – 23 %.

Витамин Е (токоферол) сосредоточен у мужчин в сперматозоидах и только следовые его концентрации обнаруживаются в спермальной плазме. У больных с олигозооспермией содержание витамина Е в эякуляте резко снижено. У здоровых мужчин концентрация токоферола колеблется в пределах 160–290 нг/мл, при патоспермии содержание его значительно ниже и составляет 54–122 нг/мл, при азооспермии обнаруживаются лишь следовые его концентрации.

Вибрация служит фактором профессиональной вредности у рабочих ряда специальностей (водители, механизаторы, горняки и др.). У таких лиц повышена частота олигозооспермии и азооспермии, снижены объем эякулята и доля подвижных спермиев, повышена частота морфологически аномальных спермиев. Вибрационную болезнь рассматривают как дисгормональное состояние с гиперпродукцией кортикостероидов.

Алкоголь способен вызвать тяжелые нарушения сперматогенеза, повреждая сперматогенные клетки и клетки Лейдига, нарушая метаболизм половых стероидов, поражая гипоталамус и гипофиз. В яичке алкоголиков гистологически выявляется атрофия клеток Лейдига и извитых семенных канальцев с потерей сперматогенных клеток (вплоть до полной – синдрома «только клетки Сертоли»), снижается содержание зрелых спермиев и доли подвижных и морфологически нормальных форм, развивается фиброз яичка. Более 80 % хронических алкоголиков стерильны.

К факторам, угнетающим сперматогенез, относят также действие выраженного стресса (в т. ч. психологического), которое опосредуется рядом гормональных сдвигов – снижением уровня тестостерона и дигидротестостерона при повышении концентраций кортикостероидов.

Многие вредные факторы (профессиональные, природные и бытовые) по отдельности оказывают повреждающее влияние на сперматогенез лишь при достаточно высокой интенсивности воздействия, однако в

сочетаниях и при длительной экспозиции они могут вызывать выраженные нарушения.

Серьезное внимание к проблеме снижения сперматогенной функции мужчин было привлечено лишь в течение последних 10 лет, что может указывать на значительные компенсаторные резервы репродуктивной системы, благодаря которым ее нарушения проявляются только при достаточно мощных кумулятивных воздействиях [6].

Мужское бесплодие не является заболеванием в классическом понимании, это, скорее, следствие ряда заболеваний и патологических воздействий на мужской организм.

В основе секреторного бесплодия лежит нарушение сперматогенеза в различных стадиях развития в результате воздействия на сперматогенный эпителий разных патогенных факторов, которые условно можно разделить на факторы внешнего и внутреннего воздействия.

К внешним факторам относятся: ионизирующее излучение, электромагнитные поля сверхвысокой частоты; недостаточное питание, ограничение потребления белков, незаменимых аминокислот, витаминов А, С, Е, группы В, Р; поступление в организм ядов и токсичных веществ, в т. ч. и лекарственных средств; травматическое повреждение сосудов и паренхимы яичек и их придатков; инфекции, передаваемые преимущественно половым путем, и, как следствие, – вызываемые ими воспалительные заболевания яичек и половых желез; психотравмирующее действие внешней среды.

Многие авторы указывают, что в последнее время отмечается смена возбудителей, вызывающих воспалительные процессы гениталий, увеличивается роль небактериальных инфекций, в частности хламидийных и микоплазменных. Однако ведущую роль в развитии воспалительных процессов по-прежнему играет коккобациллярная инфекция (25,3 %). Воспалительные процессы не играют ведущую роль в развитии бесплодия у мужчин [6].

К внутренним факторам, нарушающим сперматогенез, относятся: гипоталамо-гипофизарная недостаточность; врожденные болезни (синдром Клайнфелтера, синдром дополнительной Y-хромосомы, синдром Каллмана, синдром дель Кастильо, синдром Картанегера); врожденные аномалии развития (аплазия и гипоплазия яичек, крипторхизм); гипотиреоз, тиреотоксикоз; врожденный или приобретенный аденогенитальный синдром, болезнь Иценко-Кушинга; заболевания печени и почек, сопровождающиеся печеночной или почечной недостаточностью; сахарный диабет; последствия инфекционно-деструктивных заболеваний яичек (бактериальных и вирусных орхитов); паховые и пахово-мошоночные грыжи; водянка оболочек яичек (гидроцеле), перекрут яичка; варикозное расширение вен семенных канатиков (варикоцеле); хронические заболевания дыхательных путей; параплегия [6].

Диагноз аутоиммунного бесплодия ставится в случае обнаружения в эякуляте у мужчин агглютинации сперматозоидов, нарушения их подвижности и антиспермальных антител (АСАТ).

Таким образом, мужское бесплодие остается одной из самых труднорешаемых проблем в современной андрологии.

На долю мужского фактора приходится более половины случаев среди причины бесплодного брака.

Однако в действительности на сегодняшний день очень трудно выявить критерии бесплодности, т. к. наряду с абсолютным бесплодием подавляющее число случаев приходится на долю относительного бесплодия – суб-фертильных состояний.

Возможно, что порой эту непосредственную причину найти и не удастся, т. к. очень часто приходится убеждаться, что бесплодие – это болезнь пары.

В связи с вышеизложенным задача исследования заключалась в изучении частоты различных видов мужского бесплодия и анализе эндокринной патологии как фактора, играющего определенную роль в нарушении репродуктивной функции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 2326 мужчин, обратившихся в консультацию «Центр планирования семьи и репродукции» ГУЗ «Липецкий областной перинатальный центр» по поводу бесплодия за 2005–2009 гг. Возраст пациентов составил от 25 до 45 лет.

При выявлении данных нарушений репродуктивной способности проводилось адекватное лечение урологом-андрологом в соответствии с характером установленной патологии.

Диагностический алгоритм обследования мужчин состоял из 2-х этапов.

I. Алгоритм обследования.

A. Сбор анамнеза фертильности.

1. Анамнез детских заболеваний.
2. Хирургический анамнез.
3. Анамнез профессиональных вредностей и привычных интоксикаций.
4. Анамнез урогенительных заболеваний.
5. Собственно анамнез фертильности и фертильности партнерши.

B. Осмотр и физикальное исследование.

1. Общий осмотр и физикальное исследование систем и органов.
2. Status genitalis (физикальное исследование полового члена, органов мошонки, предстательной железы и семенных пузырьков).

C. Исследование эякулята – как наиболее эффективный метод определения мужской фертильности (проводилось 2 исследования после 48–72 часового воздержания).

D. Исследование антиспермальных антител в эякуляте.

В результате проведения 1-го диагностического этапа выделены следующие группы пациентов:

- 1) с клинически выраженным варикоцеле;
- 2) со снижением фертильности (без уточнения на данном этапе) этиологии:
 - а) невыраженная патоспермией;
 - б) выраженная патоспермией, азооспермией;
 - в) малообъемной эякуляцией и анэякуляцией;
 - г) пиоспермией.

II этап.

На втором этапе проводились различные комбинации следующих методов диагностики.

A) Генетические исследования – определение кариотипа.

B) Гормональные исследования – определение тестостерона, фолликуло-стимулирующего гормона, лютеонизирующего гормона, по показаниям – эстрадиола и пролактина.

C) Ультрасонографические исследования (показаниями для проведения УЗИ явились патологические изменения в яичках, придатках, предстательной железе и субклиническое варикоцеле).

D) Исследования посторгазменной мочи – в случаях анэякуляции с целью диагностики ретроградной эякуляции.

C) Диагностика возбудителей урогенитальных инфекций – проведение посевов, ПЦР диагностики, серодиагностики.

Был проведен анализ результатов лечения пациентов с бесплодным браком. Установлено, что самую большую группу составили пациенты с воспалительными заболеваниями половой сферы. По локализации воспалительного процесса пациенты разделились следующим образом:

- 1) уретропростатит выявлен у 1340 обследованных;
- 2) проставезикулит – у 260 обследованных;
- 3) эпидидимит – у 270.

Патология спермы была комбинированной, т. е. наблюдались изменения в морфологии, концентрации, подвижности, и заключалась в следующем:

- 1) астеноспермия – 420;
- 2) астенопиоспермия – 224;
- 3) олигоастеноспермия – 112;
- 4) астенотератоспермия – 63;
- 5) астенотератопиоспермия – 86;
- 6) олигоастенотератоспермия – 48.

Неспецифические воспалительные заболевания выявлены у 750 мужчин: хламидиоз – 180, уреаплазмоз – 90 пациентов.

Воспалительный процесс в активной стадии диагностирован у 60 пациентов, в латентной стадии у 690, а в стадии ремиссии у 270.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Купирование воспалительного процесса проведением курса антибактериальной терапии достигнуто у 88 % пациентов, у 12 % пациентов в последующем наблюдались обострения воспаления.

Как отразилась антибактериальная терапия на состоянии спермы? Это к вопросу о значимости воспаления как этиологической причины бесплодия:

– увеличение кол-ва спермиев наблюдалось у 19 % мужчин;

Таблица 1

Нозологические формы мужского бесплодия

Инфекционно-воспалительные заболевания	1870
Варикоцеле	78
Крипторхизм	23
Гидроцеле	41
Гипогонадизм	126
Идиопатическое бесплодие	135
Нарушение семяизвержения	11
Опухоль яичка	8
Обструктивная азооспермия	20
Общие заболевания (сахарный диабет)	10
Сертоли-клеточный синдром	1

- увеличение кол-ва и подвижности спермиев у 9 %;
- увеличение подвижности сперматозоидов у 23 %;
- без динамики были показатели эякулята у 46 %;
- снижение количества спермиев зафиксировано у 11 % пациентов;
- снижение количества и подвижности также у 11 % мужчин.

После проведения терапии, направленной на улучшение показателей спермы, наблюдалась следующая картина: 1) увеличение кол-ва спермиев было у 38 % пациентов; 2) увеличение кол-ва и подвижности – у 11,4 %; 3) увеличение подвижности – 23,3 %; 4) без динамики были показатели эякулята у 19 %; 5) ухудшение показателей спермы зафиксировано у 4,6 % обследованных.

Вторая группа обследованных представляла собой пациентов с недостаточной функцией мужских половых желез – гипогонадизмом. Ее составили 220 человек.

Состояние спермы характеризовалось следующим образом:

- 1) олигоастеноспермия у 140 пациентов;
- 2) азооспермия у 40;
- 3) олигоастенопиоспермия у 40 человек.

В качестве критериев полноценности оценки фертильного статуса были выбраны количественные характеристики гонадотропных гормонов (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и тестостерона).

Эндокринную патологию диагностировали по следующим показателям: первичный гипогонадизм – при увеличении уровня фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на фоне снижения концентрации тестостерона; вторичный гипогонадизм – при снижении уровня всех трех вышеперечисленных гормонов; изолированное повреждение сперматогенного эпителия отмечали при увеличении концентрации фолликулостимулирующего гормона и фоновом уровне тестостерона и лютеинизирующего гормона, а частичная андрогенная резистентность определялась при увеличении содержания лютеинизирующего гормона и тестостерона, в то время как концентрация ФСГ оставалась в границах нормальных значений.

Наиболее распространенные примеры гормональных нарушений схематично можно представить следующим образом:

- ФСГ – ↑, ЛГ – ↑, Т – ↓ – характерны для первичного гипогонадизма;
- ФСГ – ↓, ЛГ – ↓, Т – ↓ – вторичный гипогонадизм;
- ФСГ – ↑, ЛГ – норма, Т – норма – изолированное повреждение сперматогенного эпителия;
- ФСГ – норма, ЛГ – ↑, Т – ↑ – частичная андрогенная резистентность (табл. 2).

По поводу воспалительных изменений проводилось противовоспалительное лечение с положительным эффектом у всех пациентов.

Для стимуляции сперматогенеза у лиц с низким и нормальным уровнем гонадотропных гормонов применялись антиэстрогенные препараты и хорионический гонадотропин.

У пациентов с высоким уровнем гонадотропных гормонов применялись препараты андрогенов.

Результатом терапии явилось повышение количества спермиев и подвижности у 80 пациентов, что составляет 36 %. Следующий курс коррекции биологически

Таблица 2

Частота встречаемости изменений показателей концентрации гонадотропных гормонов у мужчин с гипогонадизмом

Гормоны	Пациенты с нормальным уровнем гормонов	Пациенты с повышенным содержанием гормонов	Пациенты с пониженным содержанием гормонов
ЛГ	80	100	40
ФСГ	120	60	40

активными препаратами привел к улучшению показателей еще у 40 пациентов (18 %).

Не было выявлено положительной динамики у всех пациентов с гипергонадотропным состоянием. Положительный результат (наступление беременности у супруги) достигнут в 22 случаях (8,6 %).

Особую группу пациентов составили мужчины, патология спермы у которых связана с особенностями профессиональной деятельности, т. е. по роду своей деятельности они постоянно контактировали со спермотоксическими факторами. Таких пациентов было 90.

Среди вредных экзогенных факторов у 80 была работа в условиях повышенной температуры окружающей среды, а у 10 – вибрация. Стаж работы от 3,5 до 9 лет. Патология спермы заключалась в астеноспермии у 60, а олигоастеноспермии у 30 обследованных.

Лечение, направленное на улучшение показателей спермы данной группы мужчин, привело к положительной динамике в 80 случаях (90 %), без улучшения результатов – у 10 пациентов (10 %).

В заключение следует отметить, что проблема мужского бесплодия, несмотря на значительные успехи и внедрение новых технологий обследования и лечения, далека от своего окончательного решения. Требуют уточнения данные по эпидемиологии бесплодного брака и мерам профилактики, в связи с этим – определение приоритетных направлений по данной проблеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овсянникова Т.В. Бесплодный брак // Планирование семьи. 1995. № 1. С. 24-27.
2. Айламазян Э.К., Беляева Т.В. Теория и практика общей экологической репродуктологии // Журн. акуш. и женских болезней. 2000. Вып. 3. С. 8-10.
3. The role of apocrine released proteins in the post-testicular regulation of human sperm function / Aumuller G., Renneberg H., Wennemuth G. et al. // Adv. Exper. Med. Biol. 1997. № 424. P. 193-219.
4. Bianco-Rodriguez J. A matter of death and life: the significance of germ cell death during spermatogenesis // Int. J. Androl. 1998. № 21. P. 236-248.
5. Охрана здоровья на современном этапе научно-технического прогресса / Александров О.А., Коган В.Л., Короткий Р.В. и др. М., 1987. 150 с.
6. Кирпатовский И.Д., Голубева И.В. Патология и коррекция пола: монография. М.: РУДН, 1992. 229 с.

Поступила в редакцию 25 ноября 2010 г.

Khlyakina O.V. Modern approach to influence of adverse ecological and physiological factors on men's reproductive health

A complex approach to the research of men's reproductive health has been made. It allows revealing endogenous and exogenous factors in the genesis of infertility. It also helps to determine various aspects of men's infertility and preventive measures.

Key words: reproductive health; men's infertility; endocrine status; research of ejaculate.