

## БИОСОЦИАЛЬНЫЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОСПЕРМИИ

Амиров Н. Х., Гильманов А. А., Радченко О. Р.

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Россия, Республика Татарстан, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49) [radch.olga@gmail.com](mailto:radch.olga@gmail.com)*

Статья посвящена изучению медико-социальных и гигиенических аспектов мужского бесплодия неустановленной этиологии. На основании комплексного эпидемиологического исследования (обследовано 2304 мужчин с идиопатическим бесплодием, обратившихся в отделение планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан») определена распространенность заболевания на территории Республики Татарстан. Показано прогрессивное ухудшение фертильности мужчин, постоянно проживающих на территории Республики Татарстан. Проведен системный анализ факторов риска возникновения заболевания, выявлено, что первые три ранговых места среди факторов, влияющих на возникновение идиопатической патоспермии, принадлежат: социально-гигиеническим факторам (условия труда и стереотипы питания; условия труда и наличие вредных аддикций), проживание в экологически-неблагополучном районе. Предложены мероприятия по первичной и вторичной профилактике в зависимости от степени риска возникновения заболевания.

Ключевые слова: мужская репродуктивная система, идиопатическое бесплодие, факторы риска; техногенная нагрузка.

## IDIOPATHIC PATOSPERMIYA: BIOSOCIAL AND ECOLOGICAL ASPECTS

Amirov N. K., Gilmanov A. A., Radchenko O. R.

*Kazan State Medical University (Russia, Tatarstan Republic, 420012, Kazan, Butlerov st., 49) [radch.olga@gmail.com](mailto:radch.olga@gmail.com)*

Article is devoted to studying the medico-social and hygienic aspects of idiopathic man's infertility. Complex epidemiological research was conducted: 2304 men with idiopathic infertility who addressed in clinic family and reproduction planning were surveyed. Prevalence of idiopathic man's infertility in the territory of the Republic of Tatarstan is defined. Prevalence of infertility-disease was defined in the Tatar Republic. Progressive deterioration of men-fertility who are constantly living in the Tatarstan Republic was shown. The system analysis showed that the first three places among risk factors of idiopathic patospermiya belong: to social and hygienic factors (working conditions and food stereotypes; working conditions and existence addictions), a residence in the polluted area. Actions for primary and secondary prevention depending on degree of risk of emergence of a disease are offered.

Keywords: man's reproductive system, idiopathic infertility, risk factors; technogenic loading.

Одной из важных и широко обсуждаемых проблем современного общества является охрана репродуктивного здоровья населения. Репродуктивные проблемы в браке, включающие мужское бесплодие, являются важной составляющей демографических процессов, решение которой является одним из нереализованных резервов повышения рождаемости, что имеет большое социально-экономическое значение. Гипотетически, при условии полной реконвалесценции бесплодных мужчин и реализации супружескими парами желаемого числа детей в семье, можно ожидать увеличения рождаемости на 10 % [2]. Отечественными и зарубежными исследователями приводятся убедительные доказательства того, что сложная медико-демографическая ситуация, сложившаяся в последние 50 лет, является результатом системного действия причин социально-экономического и техногенного характера [4; 8]. Загрязнение окружающей среды

(атмосферного воздуха, воздуха помещений, питьевой воды, почвы, продуктов питания) – один из внешних факторов, обуславливающих значительное ухудшение здоровья населения [1; 3; 10]. Многочисленные исследования доказывают, что антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает выраженное воздействие на формирование популяционного здоровья населения: образ жизни современного человека, особенности его среды обитания приводят к развитию хронической неспецифической интоксикации, оказывающей отрицательное влияние на все функции организма, в том числе и репродуктивную [7; 9]. В связи с недостаточной проработанностью вопросов по комплексному анализу медико-социальных факторов и влиянию экологических факторов (специфических химических веществ) на репродуктивное здоровье мужчин, а также работ, предлагающих системное решение проблемы сохранения репродуктивного здоровья мужчин, было проведено настоящее исследование.

**Цель исследования:** предложить комплекс профилактических мероприятий и управленческих решений по снижению риска развития мужского бесплодия на основе комплексного анализа факторов риска.

Объектом исследования для изучения возникновения идиопатического бесплодия в мужской популяции являлось мужское население Республики Татарстан (далее РТ), обратившееся за специализированной лечебной помощью в отделение планирования семьи и репродукции ГМУ «Республиканской клинической больницы Министерства здравоохранения Республики Татарстан» (далее ОПСиР) с жалобами на бесплодие в браке. При исследовании для выявления медико-социальных и экологических рисков мужского бесплодия использовался комплекс методик, включающий в себя санитарно-гигиенические, эпидемиологические, медико-социологические и статистические методы исследования.

Идентификация опасности и оценка риска репродуктивному и соматическому здоровью мужчин, проживающих на территории Республики Татарстан, от воздействия факторов окружающей среды была изучена с использованием методологии оценки риска. Проведённый анализ отчётной документации (форма 2 ТП «Воздух») показал, что из 270 различных загрязняющих веществ, 9 химических соединений (1,3-бутадиен ( $HI=4,3 \cdot 10^6$ ); бензол ( $HI=3,7 \cdot 10^6$ ); метил хлористый ( $HI=3,3 \cdot 10^6$ ); акрилонитрил ( $HI=1,9 \cdot 10^5$ ); бария растворимые соли  $HI=4,9 \cdot 10^6$ ), в том числе бария оксид ( $HI=1,7 \cdot 10^4$ ), бария сульфат ( $HI=3,9 \cdot 10^4$ ) и бария гидроокись ( $HI=3,9 \cdot 10^3$ ); свинец и его неорганические соединения ( $HI=1,8 \cdot 10^4$ ); дибутилфталат ( $HI=1,3 \cdot 10^4$ )) обладают репротоксическим действием, причем на долю этих веществ приходится  $3,6 \pm 0,52$  % всех выбросов. Для всех веществ были оценены величина, длительность и частота экспозиции, а также число людей, подвергающихся воздействию.

Питьевая вода также является средой, посредством которой может происходить проникновение в организм химических веществ. Проведя расчёты степени неканцерогенной опасности от воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде, были получены значения, которые оцениваются как минимальные, низкие в большинстве районов; лишь в 4 получены значения, характеризующие риск как «средний». Так, прямое воздействие на репродуктивную систему оказывают бор ( $HQ=0,024$ ) и свинец ( $HQ=0,034$ ), находящиеся в питьевой воде; опосредованное действие обусловлено гормональной активностью химических веществ, содержащихся в питьевой воде некоторых районов республики: кадмий ( $HQ=0,02$ ), трихлорметан ( $HQ=0,014$ ), 2,4-Д ( $HQ=0,176$ ), нефть ( $HQ=0,01$ ), свинец ( $HQ=0,034$ ), мышьяк ( $HQ=0,04$ ), цианиды ( $HQ=4,4 \cdot 10^{-4}$ ).

Таким образом, мы можем предположить, что, обладая беспороговым эффектом, репротоксиканты, содержащиеся в атмосферном воздухе и питьевой воде, могут оказывать прямое и опосредованное воздействие на мужскую фертильность. При этом основным фактором риска является разнородность химических веществ для различных районов РТ, что необходимо учитывать при составлении рабочей программы производственного контроля.

Проведённая оценка степени загрязнения объектов окружающей среды в РТ позволила распределить районы по трём зонам с различной степенью выраженности неблагоприятного воздействия с позиций риска развития бесплодия у мужчин на основании классификации, предложенной Агентством по охране окружающей среды США; Unfinished Business, EPA, 1987. Зона 1 – зона, в которой риск возникновения мужского бесплодия оценивается как средне-высокий; зона 2 – зона, со средне-низкой возможностью возникновения бесплодия в популяции мужчин; зона 3 – зона, в которой риск возникновения мужского бесплодия оценивается как пренебрежимо малый. Исследование возникновения и течения идиопатического бесплодия у мужчин, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов среды обитания, позволило выявить ряд особенностей (таблица 1): в зоне со средне-высоким риском возникновения мужского бесплодия объём эякулята достоверно ниже как в городской ( $t=13,91$ ;  $p \leq 0,001$ ), так и сельской местности ( $t=10,84$ ;  $p \leq 0,001$ ); наблюдаются большие, по сравнению с другими зонами, значения количества сперматозоидов в 1 мл эякулята, обусловленное компенсаторной реакцией организма; рН эякулята мужчин, проживающих на экологически-неблагополучных территориях имеет более кислую реакцию по сравнению с эякулятом мужчин, проживающих на экологически-благополучных территориях; доля активно подвижных сперматозоидов (категория А+В) достоверно ниже как в городской ( $t=5,89$ ;  $p \leq 0,001$ ), и сельской местности ( $t=6,37$ ;  $p \leq 0,001$ ). Возможно, именно этим объясняется тот факт, что беременность у жён пациентов, проживающих в первой зоне, наступала в 1,7 раза реже, чем в третьей зоне.

Таблица 1

Сравнительные особенности некоторых анамнестических показателей и значений эякулята у пациентов с идиопатическим бесплодием, проживающих в районах с различной степенью выраженности риска возникновения мужского бесплодия (2006–2010 гг.)

Зонирование Показатели	Зона 1		Зона 2			Зона 3	
	Город (N=1902)	Районы (N=724)	г. Казань (N=3386)	Город (N=1471)	Районы (N=564)	Город (N=698)	Районы (N=245)
Возраст при обращении	28,63±2,52	35,89±2,92	31,66±3,02	30,98±2,53	36,74±2,12	31,24±2,19	35,89±2,98
Количество лет в браке	5,90±0,92	6,8±0,95	6,39±0,86	5,33±1,02	7,2±0,84	5,59±0,74	7,56±1,01
Доля семей, в которых у жён наступала беременность, %	2,02*	3,35	2,34	2,52	2,7	4,54*	4,33
Объём, в мл	2,61±0,03	2,82±0,03	3,26±0,04	3,24±0,04	2,98±0,03	3,2±0,03	3,28±0,03
pH	7,3±0,01	7,2±0,01	7,38±0,02	7,42±0,01	7,46±0,03	7,4±0,02	7,48±0,01
Количество сперматозоидов, млн в 1 мл	46,54±0,58	44,89±0,69	39,26±0,83	40,33±0,68	44,64±0,72	40,62±0,82	38,44±0,74
Категория А+В, %	34,41±0,46	34,02±0,54	38,55±0,62	37,66±0,68	38,32±0,72	40,82±0,57	42,36±0,51
Морфология по Крюгеру, %	10,38±0,18	10,42±0,22	10,65±0,18	10,55±0,18	10,68±0,21	10,51±0,18	10,84±0,2
MAR тест Ig G, %	14,36±0,56	13,64±0,48	14,53±0,52	12,86±0,57	12,24±0,64	12,28±0,58	12,79±0,61

\* уровень значимости 95% ( $p \leq 0,05$ )

Таким образом, многосредовое поступление в мужской организм загрязняющих веществ, в том числе репротоксикантов, обуславливает негативную динамику и повышенную обращаемость мужчин в специализированные лечебно-диагностические центры с жалобами на бесплодие в браке. Таким образом, в условиях техногенного напряжения происходит нарушение мужской репродуктивной системы, что проявляется различной степенью патоспермии, наиболее выраженной у пациентов из районов с неблагоприятной экологической обстановкой.

Для подтверждения тезиса о том, что выявленные изменения носят популяционный характер и затрагивают не только мужчин, обратившихся в ОПСиР, но всех мужчин, проживающих на территории республики, были изучены показатели эякулята доноров. Для проведения изучения в сравнительном аспекте мы использовали значения, полученные при обработке анализов донорской спермы (252 образца) за тот же период. У доноров спермы лабораторией определялся объём и доля активно-подвижных сперматозоидов с прямолинейным движением (категория А), поэтому нам удалось сравнить только эти два показателя. Количество мужчин-доноров, сдававших сперму в ОПСиР за изученный период, снизилось в 2,5 раза. И хотя такое снижение обусловлено комплексом причин: достижением

возраста 40 лет, выявлением отклонений в спермограмме, либо обнаружением заболеваний, передающихся половым путём, обращает на себя внимание достоверное снижение ( $y = -0,35x + 5,34$ ;  $R^2 = 0,85$ ;  $p \leq 0,05$ ) как объёма эякулята с  $4,92 \pm 0,09$  в 2006 году до  $3,54 \pm 0,18$  в 2010 году, так и достоверное уменьшение ( $y = -0,49x + 30,26$ ;  $R^2 = 0,8$ ;  $p \leq 0,05$ ) доли активно-подвижных сперматозоидов с прямолинейным движением (категории А) с  $29,52 \pm 0,52\%$  до  $27,3 \pm 0,67\%$  соответственно (таблица 2).

Таблица 2

Сравнение динамики некоторых показателей эякулята мужчин с диагнозом «идиопатическое бесплодие» и показателей спермограммы доноров спермы (2006–2010 гг.)

Годы	Показатели спермограммы			
	Объём, мл		Активно подвижные (категория А), %	
	Эякулят пациентов	Эякулят доноров	Эякулят пациентов	Эякулят доноров
2006 (1148 <sup>1</sup> /83 <sup>2</sup> )	3,43±0,04	4,92±0,09	14,21±0,24	29,52±0,52
2007 (1447 <sup>1</sup> /64 <sup>2</sup> )	3,33±0,03	4,88±0,11	15,01±0,38	29,3±0,54
2008 (1857 <sup>1</sup> /24 <sup>2</sup> )	3,01±0,03	3,95±0,21	13,38±0,43	28,96±0,49
2009 (2063 <sup>1</sup> /48 <sup>2</sup> )	2,77±0,03	4,12±0,18	12,65±0,4	28,82±0,64
2010 (2475 <sup>1</sup> /33 <sup>2</sup> )	2,74±0,03	3,54±0,18	12,12±0,37	27,3±0,67
2006-2010 (8990 <sup>1</sup> /252 <sup>2</sup> )	3,06±0,03	4,28±1,12	13,47±0,36	28,6±0,57
Тенденция	$y = -0,19x + 3,65$ ; $R^2 = 0,95^*$	$y = -0,35x + 5,34$ ; $R^2 = 0,85^*$	$y = -0,65x + 15,44$ ; $R^2 = 0,79^*$	$y = -0,49x + 30,26$ ; $R^2 = 0,80^*$

<sup>1</sup> – количество обработанных спермограмм пациентов;

<sup>2</sup> – количество обработанных спермограмм доноров;

\*  $p \leq 0,05$ .

Таким образом, проведённые исследования показывают, что тенденции изменения показателей эякулята жителей РТ отражают общий процесс снижения мужской фертильности, что проявляется в снижении объёма эякулята и ухудшении качества сперматозоидов как у пациентов с идиопатическим бесплодием, так и у доноров спермы.

Результаты исследований по оценке влияния социальных факторов на возможность возникновения идиопатического бесплодия представлены отдельными публикациями [4; 5]. Для выявления силы влияния и иерархии действия медико-социальных и гигиенических факторов на возникновение идиопатического бесплодия у мужчин был проведён пятифакторный дисперсионный анализ (рисунок 1).

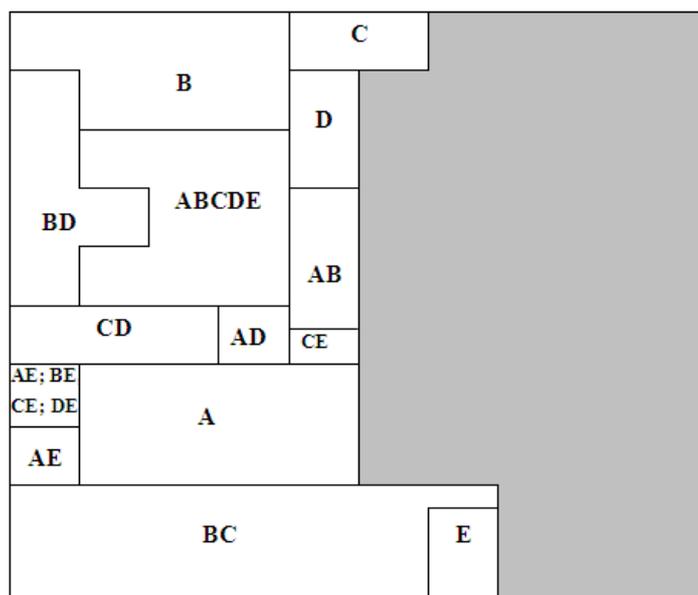


Рисунок 1. Сила влияния медико-социальных и гигиенических и экологических факторов на возникновение бесплодия у мужчин (по данным анкетирования)

В дисперсионный комплекс были включены следующие факторы: А – район проживания ( $A_1$  – пациенты, проживающие в первой зоне;  $A_2$  – пациенты, проживающие в зоне, с пренебрежимо малым риском возникновения мужского бесплодия); В – условия труда (группу  $B_1$  составили мужчины, в анамнезе которых значилась репроопасная профессия,  $B_2$  – выборка из мужчин других профессий); С – алиментарный статус ( $C_1$  – наличие дефицитов витаминов, микроэлементов;  $C_2$  – рациональное питание); D – вредные привычки ( $D_1$  – наличие вредных аддикций: курение, употребление спиртных напитков;  $D_2$  – отсутствие вредных привычек); Е – медицинская активность ( $E_1$  – поздняя обращаемость (более 5 лет существования проблемы бесплодия);  $E_2$  – ранняя обращаемость к специалисту). Результатом действия учтённых факторов являлась степень нарушения сперматогенеза. Проведённый дисперсионный анализ доказывает, что учтённые факторы оказывают достоверное воздействие на возникновение мужского идиопатического бесплодия, и их суммарное влияние составляет  $\eta^2_x=54,3\%$  ( $p \leq 0,01$ ). По силе отрицательного влияния на возможность возникновения мужского идиопатического бесплодия факторы и их сочетания расположились в следующей иерархии: условия труда и стереотипы питания  $\eta^2_x=12,7\%$  ( $p \leq 0,01$ ); условия труда и наличие вредных аддикций  $\eta^2_x=8,2\%$  ( $p \leq 0,01$ ); экологическое неблагополучие района проживания  $\eta^2_x=6,8$  ( $p \leq 0,01$ ). Таким образом, наибольший вклад на возникновение мужского бесплодия вносит комбинированное влияние факторов, связанных с особенностями труда мужчин, вредных привычек и особенностей питания, а также специфика экологического неблагополучия региона.

На основании системного анализа факторов риска предложена схема гигиенического и медико-социального анализа факторов риска (рис. 2)

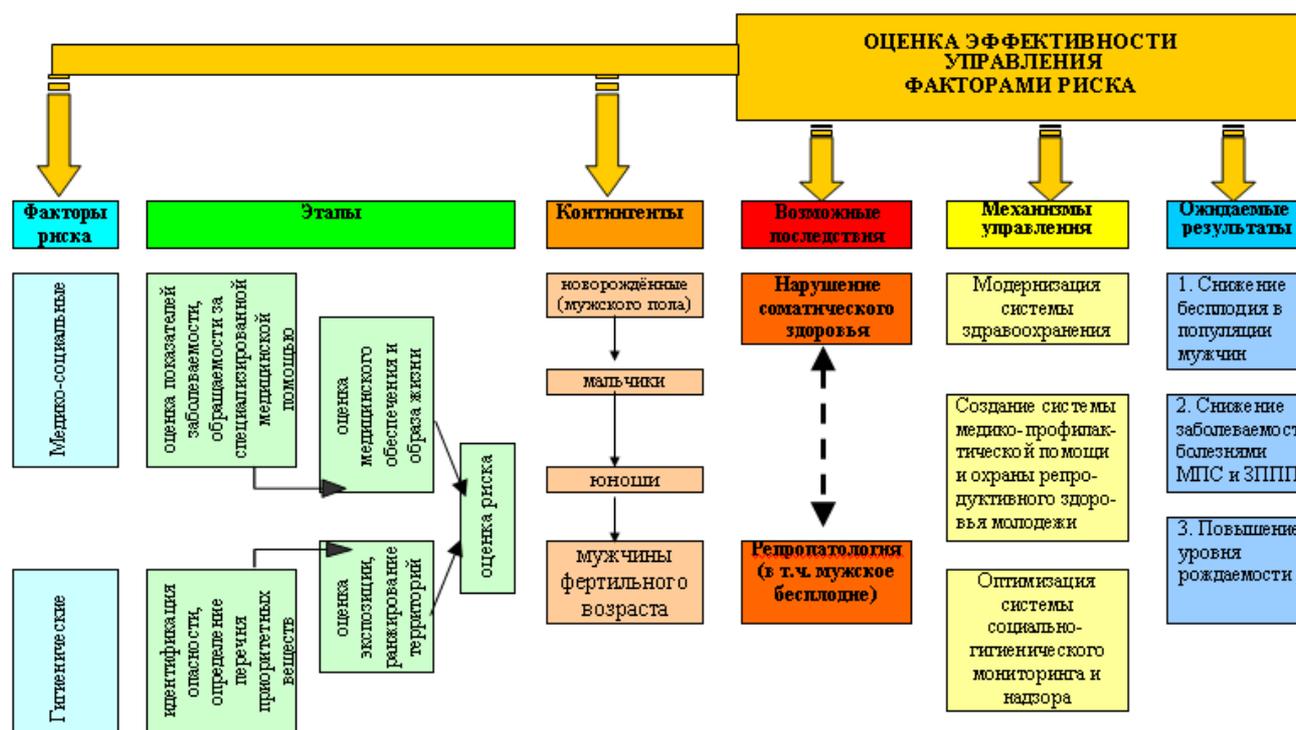


Рисунок 2. Схема анализа факторов риска мужского бесплодия и механизмов управления

## Выводы

1. К ведущим гигиеническим факторам риска развития мужского бесплодия на территории РТ следует отнести: 1,3-бутадиен; бензол; метил хлористый; акрилонитрил; бария растворимые соли, в том числе бария оксид, бария сульфат и бария гидроокись; свинец и его неорганические соединения; дибутилфталат в выбросах промышленных предприятий и автотранспорта; бор, свинец, кадмий, трихлорметан, нефть, мышьяк и цианиды в питьевой воде.
2. Ухудшение показателей эякулята происходит на популяционном уровне, что подтверждается достоверным снижением объема эякулята пациентов с идиопатическим бесплодием (с  $3,43 \pm 0,04$  мл в 2006 году до  $2,74 \pm 0,03$  мл в 2010 году) и доноров спермы (с  $4,92 \pm 0,09$  мл в 2006 году до  $3,54 \pm 0,18$  мл в 2010 году), а также достоверным уменьшением доли активно-подвижных сперматозоидов с прямолинейным движением (категории А) у пациентов и доноров спермы.
3. Комплексное углубленное исследование возникновения и течения идиопатического бесплодия у мужчин, обусловленного воздействием неблагоприятных факторов среды обитания, позволили выявить ряд особенностей: в зоне со средне-высоким риском возникновения мужского бесплодия достоверно более низкий объем эякулята как в городской, так и сельской местности; рН эякулята имеет более кислую реакцию; доля

активно подвижных сперматозоидов (категория А+В) достоверно ниже как в городской, так и сельской местности.

4. При градации факторов, влияющих на репродуктивное здоровье мужчин и вызывающих формирование патогенетически-значимых репротоксических эффектов (в частности идиопатическое бесплодие), ведущая доля приходится на социально-гигиенические факторы (условия труда и стереотипы питания; условия труда и наличие вредных аддикций), а также проживание в экологически-неблагополучном районе.

### Список литературы

1. Галимов Ш. Н. «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы / Ш. Н. Галимов, З. К. Амирова // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 19–22.
2. Коновалов О. Е. Задачи здравоохранения по борьбе с бесплодием // Здравоохранение Российской Федерации. – 1990. – № 5. – С. 10-14.
3. Никитин А. И. Гормоноподобные ксенобиотики и репродуктивная система / А. И. Никитин // Проблемы репродукции. – 2002. – № 2. – С. 43–51.
4. Радченко О. Р. Роль социальных и гигиенических факторов в формировании нарушений репродуктивной функции у мужчин. / О. Р. Радченко, А. Р. Уразманов // Современные проблемы науки и образования (зарегистрировано в ФГУП научно-технический центр "Информрегистр" идентификационный номер: 0421100037\0332). – 2011. – № 6; URL: [www.science-education.ru/100-4963](http://www.science-education.ru/100-4963)
5. Радченко О. Р. Факторы риска мужского бесплодия. Методы профилактики // Практическая медицина. – 2012. – № 2. – С. 218-220.
6. Стратегический подход ВОЗ к усилению мер политики и подходов в области сексуального и репродуктивного здоровья / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2008. – 10 с.
7. Стратегия в области репродуктивного здоровья в целях ускорения прогресса в направлении достижения международных целей и задач в области развития / Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2004. – 32 с.
8. Bonde J. P. How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function / J.P. Bonde , L.Storgaard // International journal of Andrology. – 2002. – № 25. – P. 262–268.
9. Frey K. A. Male reproductive health and infertility // Prim Care. – 2010. – Vol. 37. – № 3. – P. 643-652.
10. Ziebe S. Assisted reproductive technologies are an integrated part of national strategies addressing demographic and reproductive challenges / S. Ziebe, P. Devroey // Human Reproduction. – 2008. – Vol. 16. – P. 1230-1251.

#### Рецензенты:

Ибрагимов А. И., доктор медицинских наук, профессор, главный врач ООО «Медицинский центр высоких технологий Поликлиника №1», г. Москва.

Даутов Ф. Ф., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Казань.