

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ НА СОСТОЯНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ОШСКОЙ ОБЛАСТИ КЫРГЫЗСТАНА

Мирзакулов Д.С., Эшбаев А.А., Мирзокулов Ш.С., Калматов Р.К.

*Ошский государственный университет, Ош, e-mail: krkmkmc@gmail.com*

Настоящая статья посвящена к изучению особенностей влияния ядохимикатов, в частности хлорорганических соединений (ХОС) и их метаболитов, на фертильную функцию мужчин. Обработаны клинические данные 5000 мужчин в возрасте от 20 до 46 лет, проживающих в Ошской области в период с 2005 по 2015 г. и обратившихся по поводу отсутствия в семье детей. Доказано, что по мере возрастания уровня загрязнения почвы и воды ХОС повышается частота патологических изменений спермы. Полученные данные свидетельствуют о том, что неблагоприятное воздействие ХОС серьезным образом сказывается на состоянии мужской репродуктивной системы, нарушая процессы сперматогенеза, что может быть одной из значимых причин мужского бесплодия (МБ). Эпидемиология МБ в Ошской области охватывает все 7 районов и г.Ош, в том числе, где выявлено увеличение мужчин, обращааемых по поводу инфертильности за последние 10 лет в 2 раза. Загрязненность окружающей среды (воздуха, воды, почвы) ХОС и метаболитами: наиболее загрязненной ядохимикатами является хлопкосеющая зона, составляющая 0,49% и табак сеющая – 0,16 %.

Ключевые слова: хлорорганические соединения, мужское бесплодие, фертильность, влияние, районы.

## FEATURES OF INFLUENCE OF ORGANOCHLORINE COMPOUNDS AND THEIR METABOLITES ON THE STATE OF FERTILITY MEN LIVING IN THE OSH REGION OF KYRGYZSTAN

MirzakulovD.S., EshbaevA.A., MirzokulovSh.S.,KalmatovR.K.

*Osh state university, Osh, e-mail: krkmkmc@gmail.com*

This article is devoted to the study of the effect of chemical features, such as organochlorines (OCs) and their metabolites on fertility function in men. Processed clinical data of 5000 men aged 20 to 46 years living in the Osh region in the period from 2005 to 2015 and applied at the lack of children in the family. It is proved that with increasing soil pollution and water OCs increases the frequency of abnormal sperm changes. The findings suggest that the adverse effects of OCs seriously affects the state of the male reproductive system, disrupting the processes of spermatogenesis, which may be one of the most important causes of male infertility (MI). Epidemiology of MB in the Omsk region covers all 7 areas of Osh and including, where revealed an increase in men seeking infertility over the past 10 years in 2 times. Contamination of the environment (air, water, soil) and HOS metabolites: the most contaminated with pesticides is a cotton-growing area, is 0.49%, and tobacco sows – 0.16%.

Keywords: organochlorine compounds, male infertility, fertility, influence, districts.

В Кыргызстане распространенность мужского бесплодия за последние 7 лет выросла и имеет тенденцию к дальнейшему прогрессивному росту: в 2004 г. – 1110 человек (32,1 на 1000 тыс. населения), а в 2010 г. – 1775 человек (46,7 на 100 тыс. населения). В республике ежегодно проводится акция «Неделя мужского здоровья», в ходе которой более 12000 мужского населения республики имел возможность получить бесплатные консультации и обследование высококвалифицированных специалистов. Согласно статистике ежегодно проводимой акции, патология половой системы последних трех лет (2006–2010 гг.) выросла с 9,7 % до 12,7 % по республике, а в г. Бишкек соответственно с 15 % до 17 %. 40 % бездетных браков связано с нарушением репродуктивной функции у мужчин и 30 % с

нарушением половой сферы как мужчин, так и женщин, что соответственно приводит к семейному конфликту, разводу, глубокому психо-эмоциональному расстройству, и причиняет серьезные психологические страдания, а сказывается на демографических показателях на генофонде нации [10].

Многие регионы Кыргызстана вследствие природной специфики, а также в результате хозяйственной деятельности весьма неблагоприятны в биоэкологическом, геохимическом отношении – загрязнены солями тяжелых металлов, пестицидами и др. факторами, опасными для здоровья человека [2,11]. В настоящее время в местах, загрязненных ХОС, население стало выращивать для себя и для реализации жизненно важные культуры, в том числе овощи, зерновые, бахчевые и кормовые растения. В результате употребления продуктов питания, загрязненных ядохимикатами, резко вырос уровень заболеваемости репродуктивной системы у мужчин [6, 7]. Репродуктивная система мужчины отличается особой чувствительностью к влиянию неблагоприятных факторов любого происхождения, в связи с чем показатели, характеризующие репродуктивное здоровье, могут быть использованы в качестве оценки состояния окружающей среды [3,5,6,7].

Интерес к поиску взаимосвязи между ХОС и МБ вызван тем, что практически все антропогенные загрязнители дают гонадо- и эмбриотоксический эффект, связанный с наличием у них гормоноподобных свойств, которые получили название «гормоноподобные ксенобиотики» (ГПК), или «гормоны внешней среды». Активность ГПК за исключением синтетических аналогов половых гормонов значительно ниже активности эндогенных половых стероидов, однако, действуя длительно или совместно с другими ГПК, они способны вызвать нарушения эндокринной функции организма [12,13].

Многие исследователи [1,4] связали это с действием пестицидов, в частности ДДТ. У амфибий, обитающих в местах, загрязненных названными токсикантами, резко (в 3 раза) снижено содержание гонадотропин-рилизинг-гормона в ткани головного мозга и андрогенов в половых железах. Это отражается на половой активности животных, в частности, возникновение явления десинхронизации в готовности самок и самцов к брачному периоду связано с действием токсикантов на центры, регулирующие репродуктивную функцию.

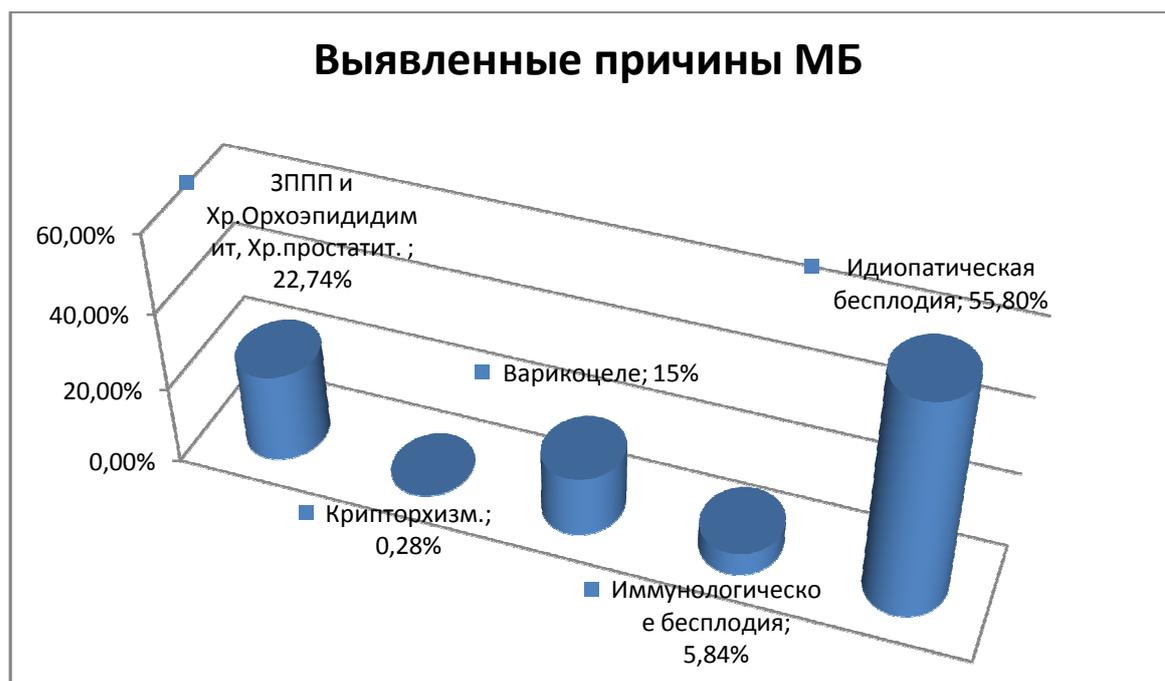
В этом аспекте ситуация складывается так, что наиболее изучены и известны токсические эффекты ХОС на репродуктивную систему животных, в то время как мужская фертильность в условиях неблагоприятной экологии исследовалась недостаточно. В каждом пятом случае МБ при исследовании остаются невыясненными причины нарушения репродуктивной функции [6]. И все же некоторыми авторами при изучении причин МБ высказываются мнения о возможной роли химических веществ в развитии нарушений

генеративной функции мужчин. Таким образом, решение данной проблемы сохраняет свою актуальность и требует дальнейшего изучения.

**Целью** исследования является изучение территориально-производственных факторов и их влияния на мужскую репродуктивную систему в условиях техногенного напряжения, а также установление возможной связи между формированием МБ и состоянием окружающей среды.

#### **Материалы и методы исследования**

Нами всего обработано 5000 амбулаторных карт мужчин в возрасте от 20 до 46 лет, родившихся и проживающих в Ошской области Кыргызской Республики в период с 2005 по 2015 г., обратившихся по поводу отсутствия в семье детей. У 1137 (22,74%) мужчин были выявлены хронический орхоэпидидимит и простатит, у 14 (0,28%) больных был обнаружен крипторхизм, у 767 (15,34%) – выявлено варикоцеле, как ранее оперированное, так и не оперированное, у 292 (5,84%) – иммунологическое бесплодие. У остальных 2790 пациентов (1595 или 31,9% из города и 1195 или 23,9% из районов области) причины бесплодия не установлены (идиопатическая форма) (рис. 1).



*Рис.1. Выявленные причины МБ у пациентов Ошской области*

Среди всех 5000 обследованных больных, обратившихся по поводу МБ, 2964 составили лица, относящиеся к категории мужчин, занимающихся, главным образом, сельским хозяйством (табаководство, хлопководство, садоводство и др.) в течение длительного времени.

Следует отметить, что выявлено МБ и у группы лиц, занимающихся в других сферах трудовой деятельности, но они не отрицали факт ежедневного питания продуктами, которые выращиваются на юге Кыргызстана.

80% пациенты обратились к врачам в порядке самообращения, по направлению из других ЛПУ – 20% больных.

Результаты по давности бесплодия составляют от 6 мес. до более 5 лет (табл.2). В частности, у абсолютного большинства больных (68,13 %) давность составляет от 1 года и более.

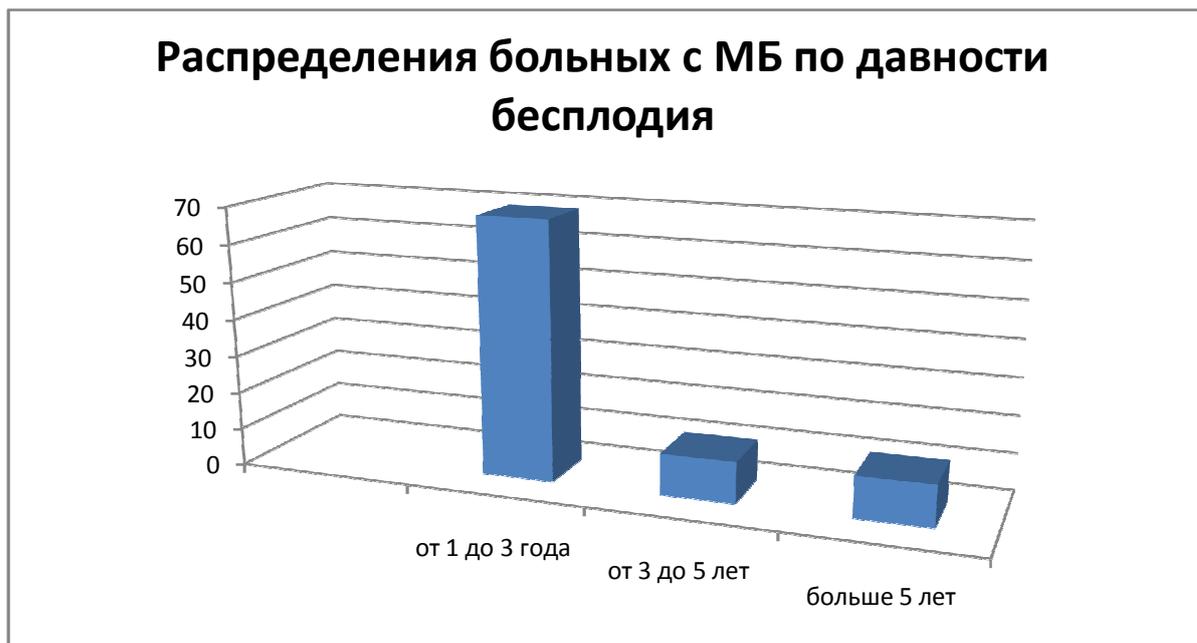


Рис. 2. Распределения больных с МБ по давности бесплодия

Все данные были внесены в специально разработанные карты исследования, где строго указывали критерии отбора: возраст, сроки бесплодного брака (не менее года), исключение бесплодия у супруги (гинекологически здоровые женщины), место рождения и проживания, профессиональная вредность, образ жизни и характер питания. Большой интерес вызвала частота обращаемости пациентов из районов, так как районы отличаются друг от друга биогеохимическими особенностями. Город Ош является высоко загрязненным не только с учетом технологических и экологических факторов, но и в отношении продуктов питания, привозимых из различных районов Ошской области.

Для выявления причин нарушений в репродуктивной системе проведено комплексное обследование всех пациентов, обратившихся с мужским бесплодием. Помимо рутинных исследований у всех взят посев мазка из уретры, мочи, спермы и секрета простаты на микрофлору, проведены: прямая микроскопия секрета простаты и определение симптома папоротника; исследование спермы, ультразвуковое исследование мочеполовых органов,

определение тестостерона, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, пролактина в сыворотке крови.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Все районы (7 районов и город) Ошской области ранжированы по степени биогеохимического загрязнения (по результатам исследования на загрязнение ХОС почвы, воды).

К 1 группе (низкий уровень загрязнения) отнесены Алайский и Чон-Алайский районы. Из этих районов обратилось 79 пациентов с неустановленной причиной МБ. Олигоспермия выявлена у 17 (21,5%) пациентов, тератозооспермия – у 27 (34,18%), астенозооспермия – у 35 (44,3%).

Во 2 группу (средняя степень загрязнения) вошел Кара-Кульджинский район. Из района обратилось 60 человек. Олигоспермия отмечена у 15 (25 %) пациентов, азооспермия – у 3 (5%), тератозооспермия – у 22 (36,66%), астенозооспермия – у 19 (31,67 %), некроспермия – у 1 (1,67%).

В 3-ю группу (высокий уровень загрязнения) вошли Кара-Сууйский, Наукатский, Араванский и Узгенский районы и г. Ош. Здесь выявлено высокое содержание в почве и воде таких соединений, как ГХЦГ и изомеры, ДДТ, ДДД, ДДЭ. Из этих зон поступил 1071 пациент. Олигоспермия диагностирована у 320 (29,87 %), тератозооспермия – у 322 (30,06 %), астенозооспермия – у 348 (32,49%), некроспермия – у 22 (2,05%), азооспермия – у 56 (5,23%). Из г. Ош обратилось 1595 пациентов. Из них на спермограмме олигоспермия обнаружена у 558 (34,98%), тератозооспермия – у 508 (31,84%), астенозооспермия – у 429 (26,89%), некроспермия – у 31 (1,94%), азооспермия – у 69 (4,32%). Результаты выявления патоспермии представлены в табл. 1.

Таблица 1

#### **Частота выявления патоспермии у обследованных, поступивших из районов Ошской области и г. Ош (в %)**

Патоспермия	1 группа	2 группа	3 группа
Олигоспермия	21,5	25	29,87
Азооспермия	0	5	5,23
Тератозооспермия	33,18	36,66	30,06
Астеноспермия	44,3	31,67	32,49
Некроспермия	0	1,67	2,05

Отмечено, что по мере возрастания загрязнения повышается процент патоспермии, причем количество пациентов с полным отсутствием в эякуляте сперматозоидов

(азооспермия) увеличивается практически в 5 раз. Возрастает и процент сперматозоидов с измененной морфологией (тератозооспермия), что в дальнейшем может привести к МБ и, возможно, врожденным аномалиям.

Астенозооспермия (снижение двигательной активности сперматозоидов) наблюдается достаточно часто в районах как со средней, так и высокой степенью загрязнения ХОС. Высокий процент астенозооспермии также является прогностическим неблагоприятным фактором, влияющим на репродуктивное здоровье.

Частота патологических изменений в спермограммах обследованных достоверно возрастает в зависимости от увеличения в почве и воде содержания ХОС. Практически все химические соединения и вещества (ГХЦГ, ДДТ и их изомеры), обнаруженные на территории города и районов, являются выраженными токсическими веществами, оказывающими повреждающее воздействие на различные звенья созревания гамет и вызывающими либо сублетальные изменения, либо нарушения генетического материала.

У пациентов с олигоспермией менее 5 млн сперматозоидов в 1 мл эякулята и азооспермией были проведены исследования гормонального профиля (табл. 2), по результатам которых у них были выявлены нарушения, свидетельствующие о тяжелых расстройствах процессов гаметогенеза.

Таблица 2

**Гормональный профиль пациентов с патоспермией в зависимости от района поступления**

Группа районов	Т (нмоль/л)	ФСГ (МЕ/л)	ЛГ (МЕ/л)	ПРЛ (мМЕ/л)
1 группа	11,8	12,6	8,5	285
2 группа	10,2	13,3	8,7	320
3 группа	8,9	15,1	9,8	267
Контрольная группа	12-35	0,9-9,8	2,2-12,0	60-380

Отмечено достоверное снижение уровня тестостерона и достоверное повышение уровней ФСГ, ЛГ и ПРЛ в пределах нормы. Учитывая, что пациенты с олигоспермией и азооспермией проживали в основном в наиболее неблагоприятных биогеоэкологических районах, можно предположить, что изменения гормонального профиля также зависят от повреждающего влияния экологических факторов и в свою очередь приводят к еще более глубоким расстройствам сперматогенеза.

**Выводы**

Установлено, что не только в сельскохозяйственных районах, но и в городских условиях уровень заболеваемости МБ является достоверно более высоким, чем в районах, отдаленных от вредных производств.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о неблагоприятном воздействии ХОС на состояние мужской репродуктивной системы, что, нарушая процессы сперматогенеза, может быть одной из значимых причин МБ, а также внутриутробной гибели плода и различных врожденных аномалий органов и систем. При этом следует принять во внимание, что все вышеперечисленные факторы при длительной экспозиции могут вызвать выраженные нарушения. И эти факты диктуют необходимость планирования медико-реабилитационных мероприятий для коррекции нарушений созревания мужских половых клеток, возникших из-за неблагоприятного воздействия биогеохимических факторов.

### Список литературы

1. Кубанцев Б.С. Антропогенный отбор – специфическая модификация движущей формы естественного отбора и его роль в микроэволюции животных // Экологическая и морфологическая изменчивость животных под влиянием антропогенных факторов. – Волгоград: Перемена, 1994. – С.3–27.
2. Мамбетов Ж.С., Эсекеев Б.С., Кылычбеков М.Б. Экологические факторы производственной среды в развитии простатитов // Актуальные проблемы урологии. Матер. III Конгресса урологов Казахстана. – Алматы, 2000. – С.49-50.
3. Матвеева Н.А. Медико-экологическое картирование Нижнего Новгорода: здоровье населения и природная среда. – Н.Новгород, 1998.
4. Мошанский В.Ф., Каган С.А., Тектинский О.Л. и др. Дифференциальная диагностика двух форм некроспермии // Урология и нефрология. – 1987. – № 4. – С. 57-59.
5. Потемкина Т.Е., Рыжаков Д.И., Кузнецова С.В. Влияние факторов внешней среды крупных промышленных городов на развитие мужского бесплодия // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – №3. – С.26-28.
6. Рыжаков Д.И., Артифексов С.Б. Мужское бесплодие и сексуальные дисфункции. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской госуд. мед. академии, 2002. – 308 с.
7. Тер-Ованесов Г.В. Проблемы репродуктивного здоровья мужчин: практ. руководство. – М., 2004.
8. Тойчугев Р.М., Сайтов Ж., Токторалиев Б.А. и др. Содержание пестицидов в окружающей среде, продуктах питания и биосредах // Научные труды Ошского государственного университета. – Вып. 1. – Ош, 2004. – С. 172-173.

9. Тойчуев Р.М., Тойчуева Г.Р., Паизова З.М., Токторалиев Б.А. и др. Загрязнение продуктов питания растительного происхождения ядохимикатами в условиях юга Кыргызстана // Известия Ошского технологического университета. – Вып. 1. – ОШ, 2007. – С.45-50.
10. Усупбаев А.Ч. Концептуальное развитие урологической и андрологической службы в Кыргызской Республике. – Б., 2011. – 40 с.
11. Эсекеев Б.С. Почечно-каменная болезнь эколого-техногенного генеза в условиях Кыргызстана и совершенствование эффективности ее лечения: дис. ...д-ра мед. наук. – Бишкек, 2000. – 229с.
12. Lindstrom G., Hooper K., Petreas M. et al. Workshop on perinatal exposure to dioxin-like compounds. Environ Health Persp 1995; 103:Suppl. 2:135–142.
13. Toppari J., Larsen J.C., Christiansen P. et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environ Health Persp., 1996;104:Suppl.1:741–803.