

ВПЛИВ РІЗНИХ ФАКТОРІВ НА СТАТЕВІ КЛІТИНИ ЧОЛОВІКІВ

Г.О. НЕЧИПОРЧУК, А.О. УКРАЇНСЬКА

Національний авіаційний університет, м. Київ

Чоловіче безпліддя — це патологічний стан, який розвивається внаслідок ряду захворювань або сумарних негативних впливів на репродуктивну систему. Його патогенез, структура, діагностика і донині є предметом багатьох дискусій. Стаття присвячена вивченню впливу екологічних факторів та порушень обмінних процесів на фертильність чоловіків. Проаналізовано роль імунологічних факторів та уrogenітальних інфекцій, як причин порушення життєздатності статевих клітин чоловіків.

Ключові слова: *сперматозоїди, імунологічні фактори, уrogenітальні інфекції, екологічні фактори, порушення обмінних процесів.*

Вступ. Сперматозоїди – рухомі чоловічі статеві клітини, що формуються з клітин попередників, які розташовані на епітеліальному шарі сім'яних каналців. Процес утворення сперматозоїдів в середньому займає два місяці. За цей час з клітин-попередників формуються клітини з нормальною анатомічною будовою, а саме:

- голівкою, в якій розташовується ядро клітини (тобто зберігається вся генетична інформація). Передня частина головки в нормі представлена акросомою - спеціальною мембранною бульбашкою, яка містить спеціальні ферменти, що дозволяють розчинити клітинну оболонку яйцеклітини. Середня довжина головки складає 5 мкм.

- шийкою і перехідним відділом (тільцем), де зазвичай розташовуються мітохондрії. Середня довжина цієї частини – близько 4,5 мкм.

- хвостиком, або джгутиком, який являє собою орган руху клітини. Він є

тонким виростом на поверхні мембрани і містить комплекс мікротрубочок, що дозволяють йому здійснювати обертальні рухи. Довжина джгутика – 45 мкм.

Останнім часом спостерігається негативна тенденція зменшення рівня народжуваності, що може бути обумовлено різними причинами, включаючи чоловіче безпліддя, чи порушення якості сперми. Встановлено, що фактори навколишнього середовища відіграють важливу роль у причинах чоловічого безпліддя [3].

Погіршення екологічної ситуації внаслідок підвищення концентрації шкідливих речовин, підвищення рівня радіації, іонізуючого випромінювання, нерідко стає причиною пошкодження статевих клітин і відповідного зниження фертильності у чоловіків [11]. Тому надзвичайно актуальним є питання вивчення дії різноманітних екологічних факторів на функціонування репродуктивної системи чоловіків та розробка методів своєчасного виявлення і корекції цих впливів.

Основна частина. На чоловічу репродуктивну систему несприятливо впливають такі фактори, як екологія, шкідливі звички, наркоманія. Відомо, що екологічні фактори (пестициди, екзогенні естрогени, важкі метали, фізичні явища) викликають структурні та генетичні порушення, можуть пошкодити цілісність хроматину сперматозоїдів [9]. В основі впливу цих речовин на сперматозоїди людини лежить оксидантний стрес, розвитку якого сприяє велика кількість субстратів для вільнорадикального окислення і брак ендоплазматичного місця для локалізації ферментів антиоксидантного захисту.

Екологічні фактори впливу на стан статевої системи чоловіків можуть бути поділені на кілька груп відповідно до типів чинників.

Варто виділити в окрему групу фізичні чинники, адже щодня людина зазнає впливу природного іонізуючого випромінювання. Серед природних джерел іонізуючого випромінювання виділяють гамма-промені від продуктів розпаду урану, продуктів розпаду радону в атмосфері, природних радіонуклідів і космічні промені. Мікрохвилі, інфрачервоні промені, радіохвилі, теплове випромінювання та ультрафіолетові промені, як правило, не розглядаються як

іонізуюча радіація, однак постійне опромінення ними може також викликати негативні наслідки для репродуктивної системи. Опромінення середньої та високої дози може призвести до тривалого різкого зниження кількості сперми або навіть до азооспермії, а високі дози можуть призвести до повної загибелі сперматогоніальних стовбурових клітин.

Електромагнітна радіація підсилює окисне пошкодження мітохондрій і порушує рухливість і життєздатність сперматозоїдів, призводить до фрагментації ДНК. Крім того, відзначено погіршення морфології сперматозоїдів, збільшення рівня тестостерону та зниження рівня ЛГ [3, 9].

До окремої групи належать хімічні фактори, адже сучасний стан навколишнього середовища демонструє значний рівень забруднення природними та синтетичними хімічними речовинами.

Вони налічують різноманітні ксенобіотичні сполуки, такі як: пестициди, інсектициди, токсини та інші речовини, здатні порушувати фертильність чоловіків. Негативний вплив на статеву систему чоловіків було встановлено для хімічних сполук, що порушують роботу ендокринної системи, вони імітують та гальмують дію природних ендогенних гормонів або змінюють нормальну регуляторну функцію ендокринної системи, мають потенційно небезпечний вплив на репродуктивну систему чоловіка, спричиняючи безпліддя[11]. Види даних речовин та їх дія на статеву систему чоловіків [11] наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Хімічні фактори впливу на статеву систему чоловіків

Сполуки	Вплив на репродуктивну систему чоловіків
Бісфенол А	Імітує дію гормону естрогену, навіть у невеликих кількостях може призводити до зменшення кількості сперми, гіперплазії простати, раку яєчок
ДДТ	Пестицид, що чинить естрогенну дію шляхом блокування андрогенних рецепторів, спричинює морфологічні дефекти хвоста, що впливає на рухливість сперматозоїдів, виявлено кореляцію між вмістом метаболітів ДДТ та порушенням конденсації хроматину статевих клітин
Діоксини	Проявляють антиестрогенну активність, викликають зниження сперматогенезу, зменшення маси яєчок та

	виникнення аномалій, що призводить до зниження фертильності
Важкі метали	Кадмій і свинець викликають пошкодження епітелію сім'яників. Кадмій здійснює безпосередній вплив на тестикули, шляхом пошкодження клітин Сертолі. Свинець може призводити до перитубулярного фіброзу та олігоспермії, спричинювати порушення гормональної регуляції.
Фталати	Перинатальна експозиція ефірів фталату призводить до порушення розвитку репродуктивної системи антиандрогенним шляхом, викликаючи зниження якості сперми

До групи екологічних факторів, що впливають на здоров'я людини належать також біологічні чинники, а саме інфекційні ураження. До патогенних мікроорганізмів належать *Chlamydia trachomatis* і *Mycoplasma genitalium*, а також *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum / parvum*, що входять у групу умовно-патогенних мікроорганізмів, які викликають захворювання при певних умовах (ослаблення локального імунітету). Маючи дрібні розміри, вони важкі для діагностики, але на сучасному етапі їх виявлення включено до протоколу обстеження пацієнта при безплідді [7]. При тривалому перебуванні в уrogenітальному тракті, вони можуть не викликати ніяких клінічних проявів, однак уповільнене запалення має тенденцію до поширення і розвитку не тільки уретриту, а й простатиту, епідидиміту, орхіту [5, 10]. Хронічне запалення уrogenітального тракту призводить до порушення його прохідності, а запалення в передміхуровій залозі і насінних бульбашках викликає зміну фізико-хімічних властивостей їх секрету, обумовлюючи зниження активності сперматозоїдів [5, 8].

Потрапляючи в еякулят, дані збудники можуть порушувати рухливість сперматозоїдів за допомогою вироблення активних форм кисню, які ушкоджують мітохондрії, а також призводять до перекисного окислення ліпідів мембран. Внаслідок цього змінюється плинність мембран, знижується рухливість сперматозоїдів. Хламідії, мікоплазми та уреплазми здатні викликати фрагментацію ДНК, пошкоджувати хроматин і приводити до апоптозу сперматозоїдів. Крім того, взаємодіючи з багатьма компонентами імунної

системи, вони можуть індукувати активацію макрофагів, вироблення прозапальних цитокінів і антиспермальних антитіл.

Крім того наразі постає проблема виникнення антибіотико-резистентних штамів, та відповідна потреба у своєчасному виявленні інфекційного процесу на ранніх стадіях та вживанні заходів для попередження його негативного впливу на фертильність.

Рівень фосфоліпідів і жирних кислот в еякуляті змінюється під впливом серологічних ліпідів. Збільшення рівня тригліцеридів і зниження рівня тестостерону призводять до порушення рухливості сперматозоїдів і підвищеної їх деструкції, порушення сперматогенезу.

Слід також зазначити, що екологічні фактори можуть чинити опосередкований вплив на статеві клітини шляхом пригнічення загального чи локального імунітету, що відповідно збільшує ризик інфекційного ураження, а також може призводити до розвитку аутоімунних процесів.

Імунна система відіграє важливу роль в репродукції людини, а зміна імунного гомеостазу може порушити нормальний репродуктивний процес і привести до безпліддя. Аутоімунні порушення в чоловічому організмі можливі при будь-якому захворюванні або пошкодженні (травми, запалення) будь-якого з органів сечостатевої системи. Встановлено, що запальний процес, який зумовив аутоімунні порушення, може бути виліковним, але самі аутоімунні процеси купірувати не вдається і вони продовжують залишатися причиною порушення фертильності [2].

Утворення антиспермальних антитіл (АСАТ), які виявляються в крові або рідинах репродуктивного тракту, виступає одним з імунологічних факторів безпліддя. За своєю природою АСАТ бувають агглютинінами, що обумовлює характер їх взаємодії зі сперматозоїдами. У першому випадку рухливість сперматозоїдів обмежується в результаті їх склеювання, у другому — відбувається руйнування сперматозоїдів в присутності комплементу. У підсумку обидва ці процеси призводять до порушення запліднення [4].

Крім того, АСАТ можуть перешкоджати взаємодії гамет через блокування

поверхневих рецепторів. Передбачається, що імунологічне безпліддя — це наслідок комбінованої дії багатьох АСАТ, що перешкоджає взаємодії сперматозоїда з яйцеклітиною, порушує процес імплантації зиготи або затримує ембріональний розвиток. АСАТ відносяться до IgG або IgM і їх взаємодія з сперматозоїдами залежить від присутності комплементу (сперматозоїди спочатку втрачають рухливість, а потім гинуть). АСАТ утворюються в різних відділах репродуктивного тракту чоловіків (яєчка, придаток яєчка, сім'явиносні протоки) і можуть бути спрямовані проти різних частин сперматозоїда (головка, джгутик, середня частина або їх комбінація). Особливо активна продукція антитіл до сперматозоїдів спостерігається у осіб, які зазнали вазектомії. Утворені антитіла в більшості випадків є спермаглютинінами, циркулюють в крові і знижують здатність сперматозоїдів пересуватися в цервікальному слизі і пенетрувати яйцеклітину [1].

З метою аналізу впливу біологічних факторів на стан статевих клітин чоловіків та встановлення кореляції між патогенною мікрофлорою та рухливістю сперматозоїдів було проведено ряд досліджень.

Матеріали та методи досліджень. Для діагностики урогенітальних інфекцій еякулят відбирали в стерильний контейнер і здійснювали посів на 5 % кров'яно-дріжджовий агар, середовище Сабуро. Оцінка результатів дослідження включала кількісний облік (титр) — визначення числа колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО / мл), видову приналежність всіх морфотипів.

Результати та їх обговорення. При бактеріологічному дослідженні еякуляту пацієнтів групи порівняння патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів в урогенітальному тракті не виявлено.

Методом бактеріологічного посіву еякуляту пацієнтів основної групи, виявлений такий спектр мікробної біоти: *Escherichia coli* виявлена в двох випадках (2 %), *Enterococcus faecalis* виявлений в одному випадку (1 %), *Streptococcus agalactiae* виявлений в двох випадках (2 %). Дані дослідження представлені у таблиці 2.

Видова ідентифікація і кількість випадків бактеріальних морфотипів в еякуляті

Бактеріальний морфотип	Кількість випадків в групі порівняння n=7	Кількість випадків в основній групі n=8
<i>E. coli</i>	-	2 (2 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1 (1 %)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	2 (2 %)

В урогенітальному тракті чоловіків з порушенням рухливості сперматозоїдів діагностована умовно-патогенна мікробіота. Найбільш поширеними морфотипами виявилася *E. coli*.

Дослідження еякуляту на наявність антиспермальних антитіл проводили з виконанням MAR-тесту, що дозволяє виявити антитіла класів IgG та IgA, які були прикріплені до поверхні сперматозоїдів. У цьому тесті живі рухливі сперматозоїди змішуються з суспензією імунних кульок IgG або IgA на предметному склі з подальшим підрахунком кількості сперматозоїдів. Позитивним вважали тест, в якому більше 50 % сперматозоїдів несуть на собі прикріплені імунні кульки.

При імунологічному дослідженні еякуляту, антитіла, фіксовані на поверхні сперматозоїдів, виявлені тільки в однієї людини. В здорових чоловіків АСАТ в сім'яній рідині не були виявлені.

В даний час найбільш вивчений вплив на репродуктивну систему дисліпідемії та цукрового діабету. Збільшується кількість чоловіків репродуктивного віку з надмірною вагою і ожирінням; у більшості таких пацієнтів виявлено порушення в спермограммі при гіперліпідемії.

При надлишку холестерину знижується рухливість сперматозоїдів, збільшується кількість морфологічних змін (прикріплення головок не по осі сперматозоїда, наявність великих цитоплазматичних крапель на джгутику). У безплідних чоловіків, які страждають на діабет, діагностується зниження рухливості сперматозоїдів, зниження концентрації сперматозоїдів і різноманітні порушення їх морфології.

ВИСНОВКИ

Проведено аналіз впливів різноманітних факторів на статеві клітини чоловіків. З огляду на подані факти можна стверджувати, що стан репродуктивної системи чоловіків тісно пов'язаний із впливом екологічних факторів. Екологічні фактори (пестициди, екзогенні естрогени, важкі метали, фізичні явища) викликають структурні та генетичні порушення, внаслідок розвитку оксидантного стресу, що обумовлений наявністю великої кількості субстратів для вільнорадикального окислення.

Описано хімічні та фізичні фактори впливу навколишнього середовища, що призводять до зниження фертильності, чи дисфункції статевої системи чоловіків.

Проведено детальний аналіз впливу біологічних факторів, а саме інфекційного ураження на функціонування статевих клітин. Наведено методики своєчасного виявлення уrogenітальних інфекцій.

Таким чином, в основі патологічного впливу, що чиниться на репродуктивну систему хламідіями, мікоплазмами, уреapлазмами і умовно-патогенними мікроорганізмами лежать запальні і аутоімунні процеси, що призводять до порушення сперматогенезу. Бактеріологічний посів еякулята дозволив діагностувати наявність інфекційного агента у 10 людей та встановити бактеріальний морфотип. Метод допоміг встановити такий спектр мікроорганізмів в уrogenітальному тракті, що представлений, умовно-патогенною мікрофлорою (*E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альфа-2-микроглобулин фертильности (гликоделин) как возможный иммунодепрессивный фактор антиспермального иммунитета / [Калашникова Е.А., Кокаровцева С.Н., Марицкая М.И. и др.] // Мед. иммунология. – 2003. – Т.5, № 3–4. – С. 336–337.

2. Иммунологические и генетические факторы нарушения репродуктивной функции / [Черешнев В.А., Рыбина И.В., Бейкин Я.Б., Обоскалова Т.А.] –

Екатеринбург: УрО РАН, 2005. – 176 с.

3. Ahmad G. Ionizing Radiation and Male Fertility / Ahmad G., Agarwal A. // In: Male Infertility / Gunasekaran K., Pandiyan N. (eds). – New Delhi: Springer, 2017. – P. 185–196.

4. Boettcher B. The production of antispermatozoal antibodies of the IgG and IgA classes in the male tract / B. Boettcher, D. Kay // J. Reprod. Immunol. - 1983. – Vol. 5. – P. 48–49.

5. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in Semen and First Void Urine Specimens of Asymptomatic Male Partners of Infertile Couples / [Gdoura R., Kchaou W., Ammar-Keskes L. et al.] // J. Andrology. – 2008. – Vol. 29, No. 2. – P. 198–206. <https://doi.org/10.2164/jandrol.107.003566>

6. *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* infections and semen quality of infertile men / [Gdoura R., Kchaou W., Chaary C. et al.] // BMC Infections Diseases. – 2007. – Vol. 7. – P. 127–129. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-129>

7. The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation / [Imudia A.N., Detti L., Puscheck E. et al.] // J. Assist. Reprod. Genet. – 2008. – Vol. 25, No. 1. – P. 43–46. <https://doi.org/10.1007/s10815-007-9192-z>

8. Markers of semen inflammation: supplementary semen analysis? / [La Vignera S., Condorelli R.A., Vicari E. et al.] // J Reprod Immunol. – 2013. – Vol. 100, No. 1. – P. 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2013.05.001>

9. Hypercholesterolemia Impaired Sperm Functionality in Rabbits / [Lancellotti T.E.S., Boarelli P.V., Maria A. et al.] // PLoS. One. – 2010. – No. 10. – e13457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013457>

10. Ramírez-Torres M.A. High incidence of hyperestrogenemia and dyslipidemia in a group of infertile men / Ramírez-Torres M.A., Carrera A., Zambrana M. // Ginecol. Obstet. Mex. – 2000. – Vol. 68. – P. 224–229.

11. Environmental Factors and Male Infertility / [Tang Q., Wu W., Zhang J., et al.] // In: Spermatozoa: Facts and Perspectives / Meccariello R., Chianese R.(eds). – 2018. – P. 159–172.

INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON THE GERM CELLS OF MEN

H.O. NECHYPORCHUK, A.O. UKRAINSKA

National Aviation University, Kyiv

Male infertility is a pathological state that develops as a result of a number of diseases or set of negative effects on the male reproductive system. Its pathogenesis, structure, diagnosis are still the subject of many discussions. The article is devoted to the study of the influence of environmental factors and metabolic disorders on male fertility. The role of immunological factors and urogenital infections as causes of viability of male germ cells is analyzed.

Key words: sperm, immunological factors, urogenital infections, environmental factors, metabolic disorders.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ МУЖЧИН

А.А. НЕЧИПОРЧУК, А.А. УКРАИНСКАЯ

Национальный авиационный университет, г. Киев

Мужское бесплодие — это патологическое состояние, развивающееся вследствие ряда заболеваний или суммарных негативных воздействий на репродуктивную систему. Его патогенез, структура, диагностика и по сей день является предметом многих дискуссий. Статья посвящена изучению влияния экологических факторов и нарушений обменных процессов на фертильность мужчин. Проанализирована роль иммунологических факторов и

урогенитальных инфекций, как причин нарушения жизнеспособности половых клеток мужчин.

Ключевые слова: сперматозоиды, иммунологические факторы, уrogenитальные инфекции, экологические факторы, нарушение обменных процессов.