

На правах рукописи

**ХЛЯКИНА  
ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА**

**Сравнительная эколого-физиологическая характеристика  
зависимости репродуктивной функции мужчин и женщин  
от уровня антропогенной нагрузки  
региона проживания**

03.03.01 – физиология  
14.00.16- патологическая физиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

Москва – 2011

**Работа выполнена на кафедре** **медико-биологических дисциплин**  
**ГОУ ВПО «Липецкий государственный педагогический университет»**

**Научные консультанты:** Заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН,  
доктор медицинских наук, профессор  
**Агаджанян Николай Александрович**

доктор медицинских наук, профессор  
**Гулин Александр Владимирович**

**Официальные оппоненты:** доктор биологических наук, профессор  
**Раевский Владимир Вячеславович**  
Учреждение Российской Академии Наук  
Институт Высшей Нервной Деятельности  
и Нейрофизиологии РАН  
доктор медицинских наук, профессор  
**Радыш Иван Васильевич**  
ГОУ ВПО «Российский университет  
дружбы народов»  
доктор биологических наук, профессор  
**Архипенко Юрий Владимирович**  
ГОУ ВПО «Московский государственный  
Университет им. М.В. Ломоносова»

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Московский государственный  
медико-стоматологический университет»

Защита диссертации состоится «14» декабря 2011 г. в 13-00 часов  
на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций  
Д 212.203.10 при Российском университете дружбы народов по адресу: 117198,  
г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная  
библиотека) Российского университета дружбы народов (117198 г. Москва, ул.  
Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат размещен на сайте [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Н.В. Ермакова

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** В условиях падения рождаемости и высокого уровня общей смертности населения проблема охраны репродуктивного здоровья приобретает особую, не только медицинскую, но и социальную значимость. Как выделено в Концепции о репродуктивном здоровье человека, одной из наиболее уязвимых в организме человека является репродуктивная система (ВОЗ, 2000). Здоровье человека во многом зависит от условий окружающей среды. В связи с этим, модель современной медицины, прежде всего, экологическая, т.к. болезнь возникает вследствие разрушительного действия окружающей среды (Н.А. Агаджанян и др., 1994).

Современное состояние природной среды, периодически возникающие локальные экологические кризисы в различных районах мира, в частности и в России, вызвали в обществе большой интерес к изучению закономерностей взаимосвязи биосферы и антропосистем человечества. Теперь уже ни у кого нет сомнений в прямой зависимости здоровья, функционального состояния и качества жизни человека от среды обитания, различных условий бытовой и производственной деятельности (И.Б. Ушаков, П.С. Турзин, Н.А. Агаджанян с соавт., 2005).

Репродуктивное здоровье населения является индикатором экологического фона. Установлено, что наиболее важными показателями в оценке репродуктивного риска при воздействии факторов окружающей среды является способность к оплодотворению и здоровье младенца (Н.А. Агаджанян, И.В. Радыш, С.И. Краюшкин, 1998).

Проблема бесплодия становится с каждым годом все актуальнее. В настоящее время около 15 – 20% супружеских пар страдает нарушением репродуктивной функции. Судя по приведенным цифрам, каждая 6-я супружеская пара на протяжении жизни имеет проблемы в планировании семьи вследствие бесплодия. Такой высокий процент является весьма значимым и должен рассматриваться как резерв увеличения репродуктивного потенциала населения. В принципе, это не только проблема России. В целом, во всем мире 50 – 80 миллионов мужчин и женщин сталкиваются с проблемами бесплодия, и это число каждый год увеличивается на 2 миллиона (Д.И. Рыжаков, 2005). Практически все индустриальные государства стоят перед необходимостью решения вопросов нарушения фертильности и улучшение репродуктивного здоровья населения признается ими одной из приоритетных задач национальных программ (Leridon Н. , 1998). Бесплодие ведет к нарушению супружеской жизни, число разводов в 6 - 7 раз выше среди бездетных пар по сравнению с аналогичными цифрами в среднем по популяции. Часто теряется интерес к жизни, профессии, возникают депрессивные состояния. Таким образом, вопросы сохранения репродуктивного здоровья становятся решающими в плане поддержания качества жизни.

Репродуктивная функция женского и мужского организмов, как известно, особо чувствительна к воздействиям вредных факторов окружающей среды любой, даже малой интенсивности. (Э.К. Айламазян, Т.В. Беляева, 2000, 2005). Реакции репродуктивной системы на присутствие различных химических и физических факторов неспецифичны. Это указывает на нарушение механизмов центральной регуляции репродуктивной функции под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды независимо от их природы (И.Д. Кирпатовский 1989, 1992; М.Г. Степанов, 1999). В большинстве случаев воздействие различных факторов природ-

но-техногенной среды на здоровье мужчин и женщин практически одинаково: нарушение репродуктивной функции носит односторонний характер, в них доминируют неспецифические или общепатологические процессы. Выявлено, что частота, характер и тяжесть экологически зависимой патологии зависят от продолжительности, интенсивности воздействия патогенных факторов, а также от эффективности процессов адаптации репродуктивной системы человека (Э.К. Айламазян, И.Г. Баласанян. 1989).

Частота и клинические проявления патологии мужской репродуктивной системы зависят от комбинаторности воздействия средовых влияний, проявляющихся чаще всего во взаимосоиливающих эффекте. Сочетание нескольких, даже слабых, но односторонних действующих факторов или токсических поллютантов делает риск развития мужского бесплодия беспрецедентно высоким (Т.Е.Потёмина, 2007).

Наиболее ранними признаками нарушения функции репродуктивной системы человека под влиянием различных ксенобиотиков является рассогласование различных звеньев ее регуляции, в частности нарушение синтеза и секреции гормонов (М.Г. Степанов, 1995). Анатомическая близость структур, продуцирующих гипоталамические факторы, и гипофизарных клеток, секретирующих тропные гормоны, а также однотипность характера секреции и механизмов регуляции либеринов и соответствующих тропных гормонов может предопределять взаимовлияние и взаимодействие репродуктивной системы и других компонентов эндокринной системы организма (А.В. Кирюшкин, 1995). До настоящего времени еще недостаточно изучено влияние антропогенных факторов на эндокринную систему женщин и мужчин в целом и нейроэндокринную регуляцию репродуктивной функции в частности (В.Ф. Беженарь, 2003). Исследования этой проблемы немногочисленны и результаты их неоднозначны.

Липецкая область относится к экологически неблагоприятному региону в связи с загрязнением атмосферного воздуха. В Центральном Черноземье более 60 % выбросов вредных веществ в атмосферный воздух от стационарных источников приходится на долю области. Основными загрязнителями окружающей среды являются крупные промышленные предприятия черной металлургии (93,8 %) и теплоэнергетики (1,2 %), а также автотранспорт (2,2 %).

На территории Липецкой области репродуктивная служба находится в фазе развития и пока не обеспечивает всех нуждающихся полноценной медицинской помощью и консультацией. В связи с этим, исследование причин мужского и женского бесплодия и разработка мер по улучшению их репродуктивной функции в районах техногенного загрязнения становится одной из первоочередных задач как научного, так и лечебно-профилактического характера.

**Цель исследования** – дать сравнительную эколого-физиологическую характеристику зависимости репродуктивной функции мужчин и женщин от уровня антропогенной нагрузки региона проживания и специфики производственной среды.

В соответствии с этой целью были поставлены следующие задачи:

1. Изучить физиологические показатели эндокринного статуса и оценить репродуктивную функцию мужчин и женщин, проживающих в условиях интенсивного воздействия антропогенной нагрузки экологически неблагоприятного региона.
2. Выявить особенности функционирования мочеполовой системы и основные причины мужского и женского бесплодия в крупном промышленном регионе.

3. Оценить зависимость частоты развития бесплодия от уровня антропогенной нагрузки региона проживания, специфики профессиональной среды и возраста.

4. По результатам сравнительных эколого – физиологических исследований дать оценку роли гонадотропных и стероидных гормонов в развитии нарушений мужской и женской фертильности в зависимости от возраста, условий проживания и стажа работы на предприятиях с вредными условиями труда.

5. Разработать по результатам комплексных исследований принципы коррекции эндокринного и идиопатического бесплодия, а также научно обоснованные мероприятия по снижению влияния неблагоприятного воздействия экологических факторов на организм и профилактике нарушений экологически зависимых показателей мужского и женского репродуктивного здоровья.

**Научная новизна.** В настоящем комплексном исследовании впервые проведена оценка причин мужского и женского бесплодия по Липецкой области и установлена взаимосвязь территории проживания и профессионального статуса с развитием идиопатического бесплодия. Проведен анализ показателей эякулята у мужчин и установлены закономерности, отражающие патогенетические механизмы возникновения и развития нарушений гаметогенеза и функциональной неполноценности половых клеток обследуемых, проживающих в экологически неблагоприятных районах. Выявлены корреляционные связи между степенью патоспермии и уровнем загрязнения атмосферы территорий проживания обследуемого контингента. Установлено нарастание морфологической неполноценности гамет в районах с повышенной и высокой антропогенной нагрузкой. Впервые внедрен метод определения антиспермальных антител и проведен анализ иммунных отклонений сперматогенеза у мужчин экологически неблагоприятного региона. Выявлены качественные изменения сперматозоидов, а также снижение их активности по сравнению с критериями, рекомендованными ВОЗ. Установлено, что патологические изменения касаются не только зрелых форм сперматогенного эпителия, но и стволовых клеток – сперматогоний, что является неблагоприятным прогностическим фактором для дальнейшего восстановления фертильности. Выявлены нарушения гормонального репродуктивного фона мужчин, что является одним из главных звеньев патогенеза нарушения созревания половых клеток. Предложено использовать показатели сперматогенеза в качестве быстрореагирующего и достоверного критерия оценки процессов адаптации и дезадаптации при воздействии неблагоприятных факторов.

Выявлена информативность гормонального статуса как диагностического теста эндокринного бесплодия и установлена частота, характер и тяжесть экологически зависимой патологии от продолжительности и интенсивности воздействия комплекса повреждающих факторов окружающей среды, возраста и стажа работы.

Проведено сравнительное изучение функционального состояния репродуктивной системы и особенностей эндокринного статуса женщин, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой. Выявлено и научно обосновано влияние ряда физических и химических факторов внешней среды на репродуктивное здоровье женщин и установлена зависимость её фертильности от степени антропогенной нагрузки экологически неблагоприятного региона, возраста и стажа работы.

### Теоретическая значимость и практическая ценность.

В результате комплексных исследований установлены основные причины мужского и женского бесплодия на территории Липецкого региона и разработан научно обоснованный алгоритм диагностики и коррекции данной патологии.

Проведенный анализ подтверждает наличие прямой зависимости степени повреждения основных звеньев мужской и женской репродуктивной системы от уровня загрязнения окружающей среды и влияния вредных производственных факторов.

Представлены данные, подтверждающие острую необходимость как расширения андрологической помощи в районах Липецкой области, так и внедрения профилактической составляющей этой помощи для мужчин, проживающих в крупных промышленных городах.

Полученные данные подтверждают улучшение состояния репродуктивной системы при снижении степени повреждающего воздействия неблагоприятных условий производства и окружающей среды.

Изучены закономерности нарушения гаметогенеза, что позволяет в дальнейшем использовать в клинике патогенетически обоснованные методы коррекции мужской инфертильности.

Предложено использовать показатели эякулята в качестве критерия адаптации организма в условиях действия повреждающих факторов внешней среды.

В результате проведенного исследования впервые пересмотрен методологический подход к системе клинко-лабораторного наблюдения групп риска, работающих в условиях вредных производств. Разработанные профилактические мероприятия по снижению влияния ксенобиотиков на организм мужчин и женщин репродуктивного возраста могут быть использованы не только в изучаемом регионе, но и в Российской Федерации в целом.

**Внедрение.** Работа выполнена в рамках Международных научных исследований СНГ, проводимых ГОУ ВПО «ЛГПУ» и ТГМУ (республика Таджикистан).

Результаты исследований используются в научных исследованиях лаборатории медико-социальных проблем кафедры медико-биологических дисциплин ГОУ ВПО «Липецкий государственный педагогический университет» (Акт внедрения от 11.06.2010 г). Разработанные региональные нормы половых гормонов внедрены в работу ГУЗ «Липецкий областной перинатальный центр» (Акт внедрения от 05.05.2010 г). Предложенные региональные нормы эндокринного статуса мужчин и женщин, проживающих на территории Липецкой области, дающие объективную оценку состоянию их организма в условиях изменяющейся экологической обстановки, включены в учебный процесс на кафедрах физиологии, экологии и медико-биологических дисциплин ГОУ ВПО «ЛГПУ». Результаты исследований явились научным обоснованием для разработки профилактических мероприятий по предупреждению развития нарушений репродуктивной функции женщин и мужчин, работающих в условиях вредных производств. Разработаны и внедрены в практику здравоохранения предложения по раннему выявлению нарушений мужской репродуктивной функции (Акты внедрения от 07.07.2006 г.), а также в учебный процесс кафедры общей врачебной практики и инфекционных болезней Института последипломного медицинского образования ВГМА им. Н.Н.Бурденко (Акт внедрения от 04.09.2006г.).

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Возникновение мужской и женской инфертильности взаимосвязано с эколого-физиологическими особенностями среды обитания.
2. В условиях антропогенного напряжения происходит нарушение мужской репродуктивной системы, что проявляется различной степенью патоспермии, наиболее выраженной в районах с неблагоприятной экологической обстановкой.
3. В современном урбанизированном обществе гормональный дисбаланс является одной из ведущих причин нарушения мужской и женской фертильности и зависит от степени антропогенной нагрузки территории проживания, возраста и стажа работы на вредных производствах.

### **Апробация работы.**

Основные результаты исследования и положения диссертации докладывались и обсуждались на различных научных конференциях: XI Российской научно-практической конференции «Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины» (г. С.-Петербург, 2006 г.); Весенней сессии Российской Академии Естествознания (г. Москва, 2006 г.); научно-практической конференции «Актуальные проблемы регионального здравоохранения Липецкой области» (г. Липецк, 2006 г.); Международной научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы современной России» (Липецк, 2006, 2007, 2008); Международной научно-практической конференции «Современные проблемы физиологии и морфологии человека и животных» (Душанбе, Республика Таджикистан, 2007); 6-ой Международной научно-практической конференции «Медицинская экология» (Пенза, 2007); 4-ой Всероссийской научно-практической конференции «Окружающая среда и здоровье» (Пенза, 2007); Межрегиональной научно-практической конференции «Новые научные тенденции в медицине и фармации» (Воронеж, 2007); VI Международной научно-практической конференции «Новые медицинские технологии в охране здоровья здоровых, в диагностике и лечении и реабилитации больных» (Пенза, 2008); Международной научно-практической конференции «Перспективы развития фундаментальных медицинских наук в Таджикистане» (Душанбе, Таджикистан, 2008); V Общероссийской научной конференции «Современные проблемы науки и образования» (Москва, 2010); II Всероссийской научно-практической конференции «Физиология адаптации» (Волгоград, 2010). Материалы исследования обсуждались и заслушивались на заседаниях Ученого совета факультета педагогики и психологии, на кафедре медико-биологических дисциплин и лаборатории медико-социальных проблем факультета педагогики и психологии ЛГПУ.

**Структура и объём диссертации.** Работа изложена на 257 страницах и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав с изложением результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 455 источников: 247 отечественных и 208 иностранных. Диссертация иллюстрирована 37 рисунками и 35 таблицами.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 32 научных работы, из них 13- в изданиях, рекомендованных ВАК, а также одна монография.

## Содержание работы

### Методы и объём исследования.

Диагностика и наблюдение мужчин и женщин с нарушениями репродуктивной функции являются прерогативой деятельности специализированной консультации «Центр планирования семьи и репродукции» Липецкого областного перинатального центра. Подавляющее число обратившихся в консультацию пациентов являются резидентами Липецкой области со стажем проживания более 3 лет.

Под наблюдением находились 1225 мужчин, обратившихся в консультацию «Центр планирования семьи и репродукции» ГУЗ «ЛОПЦ» в связи с бесплодием в 2005-2009 гг. Возраст больных от 28 до 45 лет.

По месту резидентного проживания 490 человек (40%) были жителями сельских районов, 735 чел. (60%) – жителями гг. Липецка (596 чел.) и Ельца (139 чел.).

Под наблюдением также находилось 1388 женщин в возрастном диапазоне от 20 до 39 лет в связи с бесплодием.

По месту резидентного проживания 555 женщин (40 %) были жителями сельских районов; 834 женщины (60 %) – жителями городов: Липецк, Елец, Данков. Этапы и объем исследований изучаемого контингента представлены в таблице 1.

Комплекс клинического обследования включал анамнестическое исследование, анкетирование пациентов, углубленное клинико-лабораторное обследование пациентов с целью исключения различных вариантов соматической патологии.

У 228 пациентов в анамнезе выявлены ИППП: гонорея (92 чел.), уrogenитальный хламидиоз (68 чел.), уреаплазмоз (23 чел.), трихомониаз (37 чел.), генитальный герпес (29 чел.). У 21 пациента в анамнезе выявлены 2-3 перенесенные ИППП. Диагноз был верифицирован бактериологическими и серологическими методами. Все пациенты прошли курсовое лечение в профильных лечебных учреждениях.

Таблица №1

Объём и этапы исследования

Этапы	Группы обследования по резидентному проживанию	Число обследованных		Количество исследований	
		женщины	мужчины	женщины	мужчины
1	Мужчины и женщины группы №1, проживающие на территориях с низким уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН=1,024-1,9)	204	184	1224	1288
2	Мужчины и женщины группы №2, проживающие на территориях со средним уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН=2,0 – 3,0)	311	220	1866	1540



3	Мужчины и женщины группы №3, проживающие на территориях с высоким уровнем антропотехногенной нагрузки (КПАТН=3,19-5,35)	873	821	5238	5747
4	Подгруппы мужчин и женщин группы №3, работающие в условиях вредных производств более 3-х лет.	182	86	1092	602
5	Общее количество обследованных и проведенных исследований	1388	1311	8328	9177

В соответствии с рангом территорий проживания по комплексному показателю антропотехногенной нагрузки наблюдавшиеся были распределены по 3-м группам в возрастных диапазонах: 20 – 49 лет (мужчины) и 20 – 39 лет (женщины). Разница возрастных критериев у мужчин и женщин зависит от гендерных особенностей самооценки детородного возраста и социального статуса.

В группу № 1 (388 чел.) вошли обследуемые, проживающие на территориях с низким комплексным показателем антропотехногенной нагрузки (Добринский, Становлянский районы) (КПАТН=1,024-1,9).

В группу № 2 (531 чел.) вошли обследуемые, проживающие на территориях со средним комплексным показателем антропотехногенной нагрузки (Задонский, Добровский, Тербунский районы) (КПАТН=2,0-3,0).

В группу № 3 (1694 чел.) вошли обследуемые, проживающие на территориях с высоким комплексным показателем антропотехногенной нагрузки (гг. Липецк, Елец, Данков, Грязинский, Воловский, Хлевенский, Долгоруковский районы) (КПАТН=3,19-5,35).

В группе наблюдения №3 была выделена подгруппа лиц (268 чел.), связанных по роду своей профессиональной деятельности с вредными условиями труда и стажем работы более 3-х лет.

Характеристика анамнестического и клинического статуса между группами наблюдения мужчин и женщин была сопоставимой (табл.2). Социальный статус обследуемых соответствовал преимущественно «среднему классу» - лица со стабильным доходом на каждого члена семьи, превышающим в 3-10 раз стоимость «потребительской корзины», достаточно успешные в профессиональной деятельности, занимающие устойчивое положение в обществе.

Таблица №2.

Характеристика клинического статуса мужчин и женщин групп наблюдения

Критерии статуса	Группа №1 (388 чел.)		Группа №2 (531 чел.)		Группа №3 (1694 чел.)	
	Муж (n=184)	Жен (n=204)	Муж (n=220)	Жен (n=311)	Муж (n=821)	Жен (n=873)
Стаж бесплодия в браке	3,6±1,1 года	3,5±1,1 года	4,2±1,2 года	4,1±1,1 года	3,8±1,5 года	3,8±1,5 года
Перенесенные ИППП	35 (19,0%)	57 (27,0%)	42 (19,1%)	82 (26,3%)	131 (18,4%)	211 (24,1%)

Хронические воспалительные заболевания органов малого таза	58 (34,8%)	44 (20,9%)	69 (35,9%)	66 (21,2%)	249 (34,0%)	187 (23,8%)
Хронические невоспалительные заболевания репродуктивной сферы	13 (10,4%)	83 (42,8%)	27 (12,3%)	132 (42,6%)	76 (10,5%)	377 (40,9%)
Экстрагенитальная патология	78 (35,8%)	20 (9,3%)	82 (32,7%)	31 (9,9%)	365 (37,1%)	98 (11,2%)

Примечание: 529 обследуемых (20,2%) страдали одновременно 2-3 сопутствующими заболеваниями.

В качестве контрольной группы была использована группа наблюдения №1 (388 чел.), состоящая из лиц, проживающих в экологически благополучных районах с низкими значениями комплексного показателя антропогенной нагрузки.

В ходе анализа корреляционных взаимосвязей фертильного статуса обследованных и условий резидентного проживания особое внимание было уделено оценке приоритетной роли отдельных параметров окружающей среды в отношении выявляемых видов патологии. В качестве критериев полноценности фертильного статуса мужчин были выбраны следующие: количественные и качественные характеристики спермы (объем эякулята, вязкость, рН, концентрация сперматозоидов, общее количество сперматозоидов в эякуляте, их подвижность, морфология, жизнеспособность, количество лейкоцитов), наличие и характеристика антиспермальных антител в эякуляте и гормональный статус. Для оценки состояния репродуктивной функции женщин использовались показатели концентрации гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови. Исследования фолликулостимулирующего гормона, пролактина, тестостерона и эстрадиола проводились на 5 – 7, а лютеинизирующего гормона и прогестерона на 21 – 23 дни менструального цикла.

Методы исследования: эпидемиологические, гигиенические, клинические, микроскопические, биохимические, иммунологические и математической статистики.

В клиничко-лабораторном исследовании использованы стандартные методики определения соответствующих показателей, рекомендованных ВОЗ (табл.3)

Таблица № 3

### Используемые методики

Методики	Оцениваемый показатель
1. Объем эякулята, вязкость, рН, количество лейкоцитов (В.В. Михайличенко и др. 1997; Руководство ВОЗ, 2002)	Количественные и качественные характеристики эякулята
2. Концентрация сперматозоидов, общее количество сперматозоидов в эякуляте, их подвижность, морфология, жизнеспособность (В.В. Михайличенко и др. 1997; Руководство ВОЗ, 2002)	Физиологические характеристики эякулята
3. Наличие и характеристика антиспермальных антител в эякуляте (Е. Молнар, 1969; В.С. Петрищев, 2002).	Иммунологические характеристики эякулята
4. Иммуноферментный анализ с использованием тест-систем фирм «Monobind», «DRG» и «DSL», считывание оптической плотности и обработка результатов на иммунофермент-	Определение концентрации гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови

ном анализаторе «Stat Fax -1200» и «Victor – 1420»	
5. Расчет комплексного показателя антропогенной нагрузки (КПАТН) (Методические рекомендации утв. ГКСЭН РФ в 1996 г. № 01-19/17-17 и № 01-19/12-17) (С.И. Савельев и др., 2005).	Относительный экологический риск

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета программ "STADIA", "EXCEL 2003", "STATISTICA 6.0"

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

Комплексному изучению показателей эндокринного статуса и репродуктивной функции мужчин и женщин предшествовало проведение социально-гигиенического мониторинга территории Липецкой области, по результатам которого районы региона были ранжированы по степени экологического напряжения окружающей среды на 3 ранга эпидемиологического риска: умеренный (КПАТН = 1,024 - 1,9), повышенный (КПАТН = 2,0 - 3,0) и высокий (КПАТН = 3,19 – 5,35) по данным центров Госсанэпиднадзора, Госкомгидромета, управления "Липецкгеология", лабораторий водного комитета и водоканала, института прикладной геофизики, НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека МЗ РФ. Расчет комплексного показателя антропогенной нагрузки (КАПТН) и относительного эпидемиологического риска был произведен с использованием Методических рекомендаций утв. ГКСЭН РФ в 1996 г. №01-19/17-17 и № 01-19/12-17 (Морозов П.Г., 1990, Савельев С.И., 2002).

Гипотеза о существенной роли факторов внешней среды в ухудшении показателей репродуктивного здоровья мужчин не противоречит основным постулатам экологической эпидемиологии (И.Д. Кирпатовский, 2004).

### **Оценка репродуктивной функции мужчин, проживающих в районах с низкой антропогенной нагрузкой.**

В результате проведенных исследований было установлено влияние антропогенных факторов окружающей среды различной интенсивности и производственных воздействий на мужскую фертильность и определены диагностически и прогностически значимые критерии оценки степени выраженности наиболее часто встречающейся формы патоспермии (астеноспермии) по удельному весу активно-подвижных и неподвижных форм мужских половых клеток. При глубоком анализе полученных результатов эякулята и клинической эффективности терапии мужского бесплодия была разработана классификация степеней тяжести «астеноспермии». К «легким» формам были отнесены результаты с удельным весом активноподвижных форм в диапазоне 25 – 45%, к «средней степени тяжести» - в диапазоне 15 – 24% и к «тяжелым» формам - менее 15%.

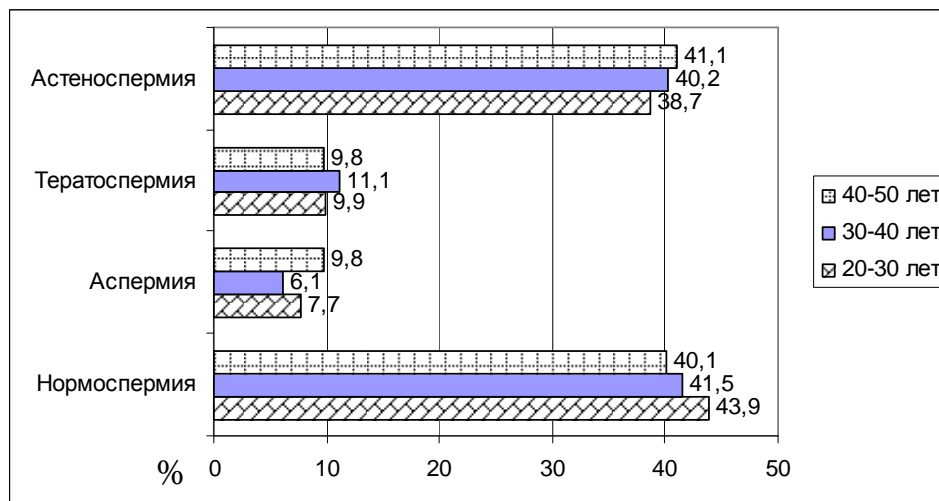


Рис. 1. Характеристика показателей эякулята (в %) обследуемых различного возраста, проживающих на территории с низким рангом КПАТН

Как показали исследования, у мужчин, проживающих в районах с низким рангом антропогенной нагрузки, в среднем, при регистрации отклонений в эякуляте (по преобладающим признакам) было выявлено: тератоспермия в 10,2 %, аспермия – в 7,7 % случаев, астеноспермия в 40 % случаев, где более половины составили «легкие» формы данной патологии и только 8% «тяжелые». Наибольший удельный вес составили обследованные с нормальными показателями спермы - 42%. (рис.1)

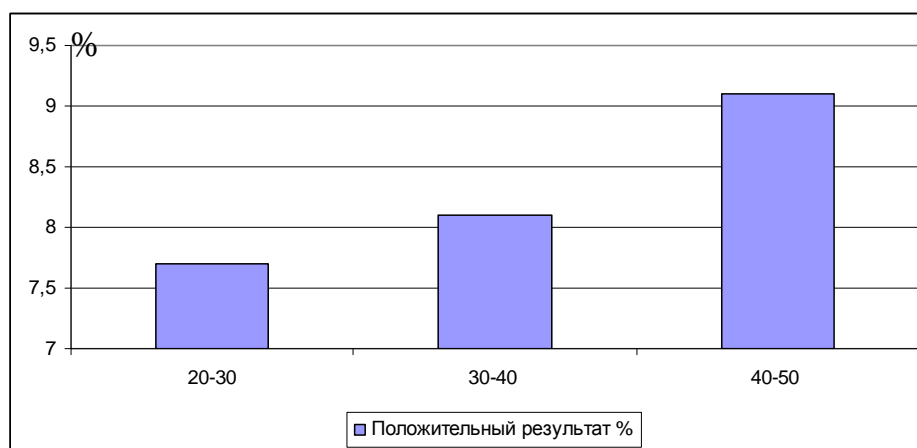


Рис.2. Частота выявления антиспермальных антител (в %) у обследуемых различного возраста, проживающих на территории с низким рангом КПАТН.

Антиспермальные антитела были выявлены в среднем у 8,2% обследованных мужчин: от 7,7 % в возрастной группе 20 – 30 лет до 9,2 % у мужчин в возрасте 40 – 50 лет (рис. 2).

Исследованиями установлено, что гонадотропная активность и уровень концентрации тестостерона в плазме крови у мужчин данной группы характеризовались незначительными разнонаправленными изменениями показателей секреторной активности и были в рамках физиологических флюктуаций (табл. 4).

Показатели гормонального репродуктивного статуса мужчин, постоянно проживающих на территориях Липецкой области с низким рангом КПАТН.

гормоны	норма для ИФА	низкий ранг (n = 184)
ФСГ (МЕ/л)	0,9-9,8	6,45±1,1
ЛГ (МЕ/л)	2,2 - 12,0	7,9±0,8
ПЛ (нг/мл)	1,8 - 17,0	15,6±0,8
Т (нмоль/л)	12,0 – 35,0	26,9 ±0,7

Достоверной корреляционной связи между изменениями эякулята и гормонального репродуктивного статуса с показателями состава окружающей среды при низком ранге КПАТН выявить не удалось. Это позволяет предположить, что обнаруженные изменения концентрации гормонов и состава эякулята у мужчин с нарушениями фертильности, соответствуют средней их распространенности, характерной для популяции в данном регионе. Полученные значения были нами выбраны в качестве базовых контрольных показателей при нарушениях фертильности для обследованной местности.

Таким образом, состояние гормонального и гонадного репродуктивного статуса мужчин, проживающих в районах с низким рангом антропогенной нагрузки, характеризуется возможностью надежного обеспечения адекватного функционирования половой системы.

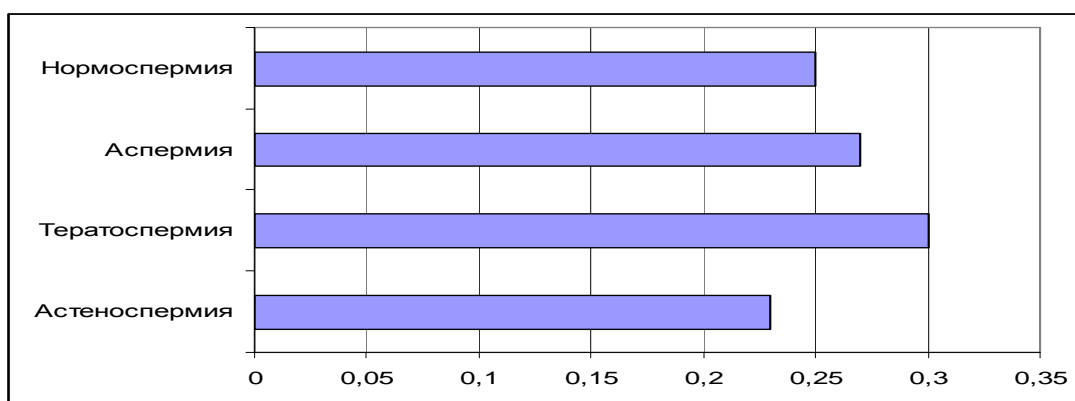


Рис.3. Состав эякулята у обследуемых, проживающих на территории с низким рангом КПАТН (коэффициент корреляции Пирсона,  $P=0,05$ ).

По результатам проведенного корреляционного анализа отклонений состава эякулята и гормонального репродуктивного статуса от уровня КПАТН (по критерию Пирсона,  $P=0,05$ ) зависимость всех изучавшихся экопатогенных факторов окружающей среды можно отнести к категории низкой (коэффициенты 0,23 - 0,30) (рис. 3).

### Оценка репродуктивной функции мужчин, проживающих в районах со средней антропогенной нагрузкой.

У мужчин, проживающих в районах со средним рангом антропогенной нагрузки, нормальные показатели эякулята выявлены у 42 % обследованных. В структуре выявленной патоспермии преобладали более тяжелые формы: аспермия, в среднем, обнаружена в 10 % случаев, тератоспермия в 14,7 %, тогда как астеноспермия или субфертильность были у 32,6 % обследованных, из которых только в 30% случаев имели место «легкие» формы данной патологии, а в 18 % были выявлены «тяжелые» формы. Обращало на себя внимание увеличение в 1,5 раза числа случаев выявления сочетанных форм патоспермии (рис.4).

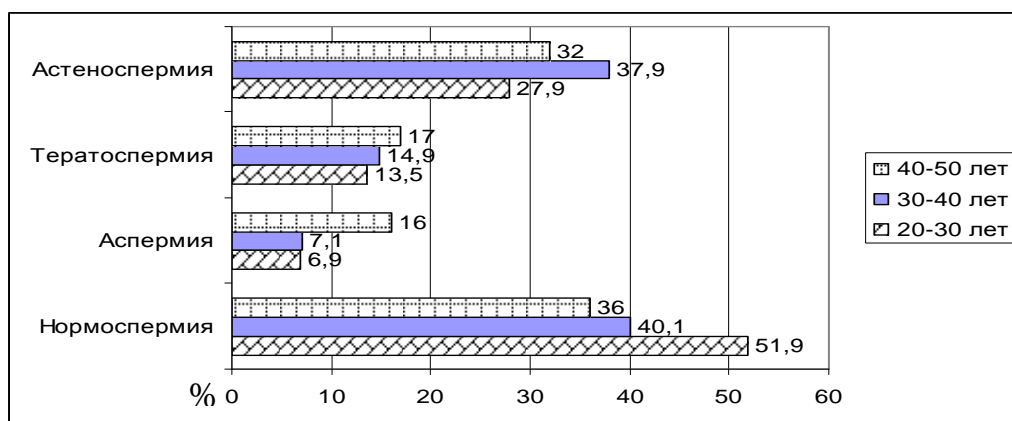


Рис. 4. Характеристика показателей эякулята (в %) у обследуемых различного возраста, проживающих на территории со средним рангом КПАТН.

Частота обнаружения антиспермальных антител увеличилась в среднем до 9 % за счет возрастной группы 30 – 40 лет (рис. 5).

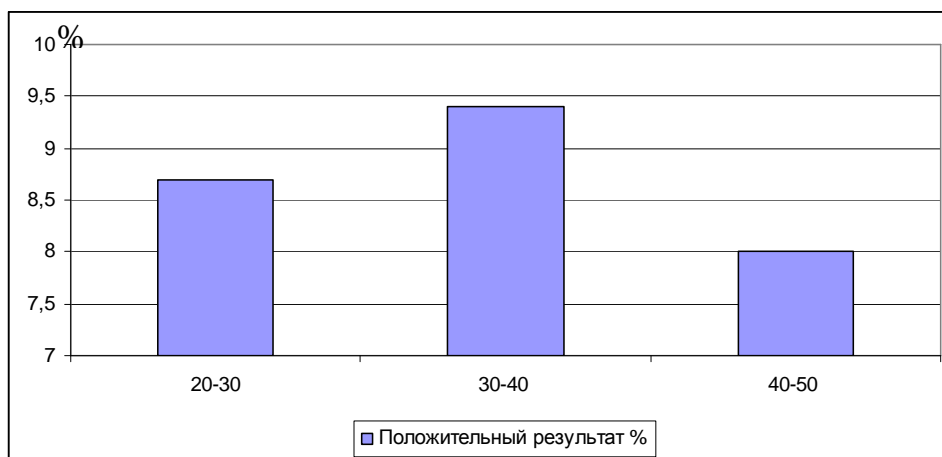


Рис.5. Частота выявления антиспермальных антител (в %) у обследуемых различного возраста, проживающих на территории со средним рангом КПАТН

Анализ показателей гормонального репродуктивного статуса мужчин выявил следующее: концентрация в плазме крови ЛГ и тестостерона оставалась в диапазоне нормативных значений для ИФА, но отличалась от значений показателей гормонального статуса мужчин, проживающих на территории с низким рангом

КПАТН. Так, у мужчин данной группы наблюдения концентрация ЛГ превышала на 21,5 %, а уровень Т был вдвое ниже региональной нормы. Концентрации гормонов ФСГ и ПЛ увеличивались незначительно от нормативных значений для ИФА и были в пределах величин статистической погрешности, но превышали значения региональной нормы (ФСГ увеличивался на 40%, а ПЛ – на 13% соответственно) (табл.5).

Таблица № 5

Показатели гормонального репродуктивного статуса мужчин, постоянно проживающих на территориях Липецкой области со средним рангом КПАТН.

гормоны	норма для ИФА	низкий ранг (региональная норма) (n = 184)	средний ранг (n= 220)
ФСГ (МЕ/л)	0,9-9,8	6,45±1,1	10,75±1,5
ЛГ (МЕ/л)	2,2 - 12,0	7,9±0,8	9,6±2,1
ПЛ (нГ/мл)	1,8 - 17,0	15,6±0,8	17,6±1,2
Т (нмоль/л)	12,0 – 35,0	26,9 ±0,7	13,2 ±0,9

Таким образом, выявленная тенденция к существенному снижению концентрации Т и незначительному повышению уровней гонадотропных гормонов, свидетельствует о возможности обеспечения относительной устойчивости и надежности функционирования репродуктивной системы мужчин в условиях длительного воздействия факторов внешней среды умеренной интенсивности, что находит свое отражение в степени выраженности патоспермии в данной группе наблюдения.

В удельном весе критериев, формирующих комплексный показатель антропогенной нагрузки в районах, где проживали обследуемые мужчины превалировали: повышенный уровень содержания железа в питьевой воде свыше 1 ПДК; повышенный уровень содержания нитратов в питьевой воде свыше 3 ПДК; ранг по суммарному показателю питьевой воды средний (5,39-7,47) и высокий (>7,47); повышенное количество нестандартных проб питьевой воды по химическим и микробиологическим показателям (7-23 %); высокий уровень гамма-фона более 5мЗв. По критерию КПАТН эти районы можно охарактеризовать как зоны нестабильности в отношении болезней мочеполовой системы.

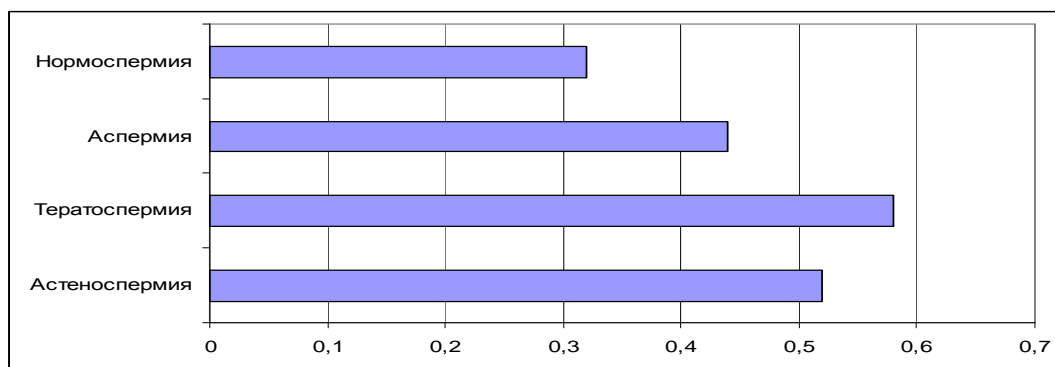


Рис.6. Состав эякулята у обследуемых различного возраста, проживающих на территории со средним рангом КПАТН (коэффициент корреляции Пирсона, P=0,05).

По результатам проведенного корреляционного анализа отклонений эякулята и гормонального репродуктивного статуса от уровня КПАТН (по критерию Пирсона,  $P=0,05$ ) зависимость всех изучавшихся экопатогенных факторов окружающей среды можно отнести к категории умеренной (коэффициенты 0,32 – 0,58) (рис.6).

### Оценка репродуктивной функции мужчин, проживающих в районах с высокой антропогенной нагрузкой.

При обследовании мужчин, проживающих на территориях с высоким рангом антропогенной нагрузки, выявлено заметное уменьшение доли нормальных спермограмм до 37%, тогда как аспермия была обнаружена в 12 % случаев, тератоспермия в 12,3 %, а астеноспермия – у 38,3 % обследованных. Обращало на себя внимание уменьшение «легких» форм астеноспермии до 10% и возрастание «тяжелых» форм почти до 30 % случаев. Кроме того, отмечалось дальнейшее увеличение числа случаев сочетанных форм патоспермии (рис.7).

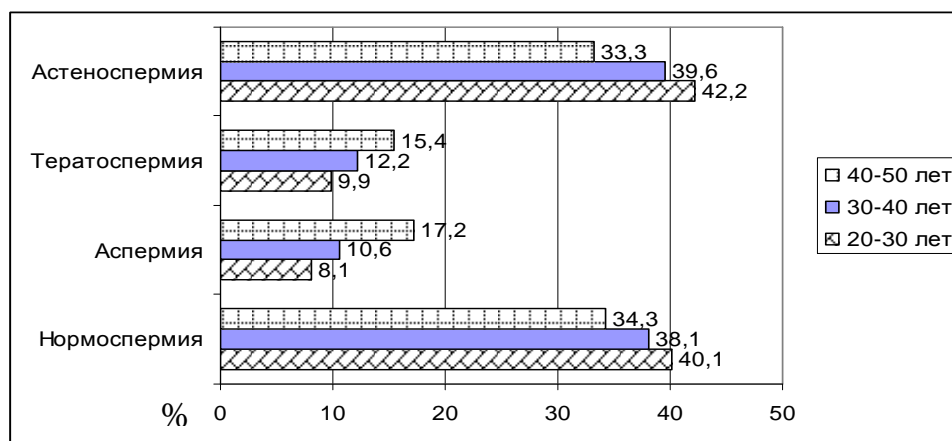


Рис. 7. Характеристика показателей эякулята (в %) у обследуемых различного возраста, проживающих на территории с высоким рангом КПАТН.

Частота обнаружения антиспермальных антител значительно увеличилась – в среднем до 14,4 % случаев (рис.8). В подгруппе наблюдения лиц, связанных по роду своей профессиональной деятельности с вредными условиями труда более 3-х лет обнаружено увеличение частоты выявления антиспермальных антител в среднем до 17,7 % (табл. 6)

Таблица № 6

Частота обнаружения антиспермальных антител у мужчин различного возраста в подгруппе «горячих» цехов со стажем работы более 3-х лет

Стаж работы более 3-х лет	20-30 лет	30-40 лет	40-50 лет
АСАТ +	13,3	23,1	16,7
АСАТ -	86,7	76,9	83,3



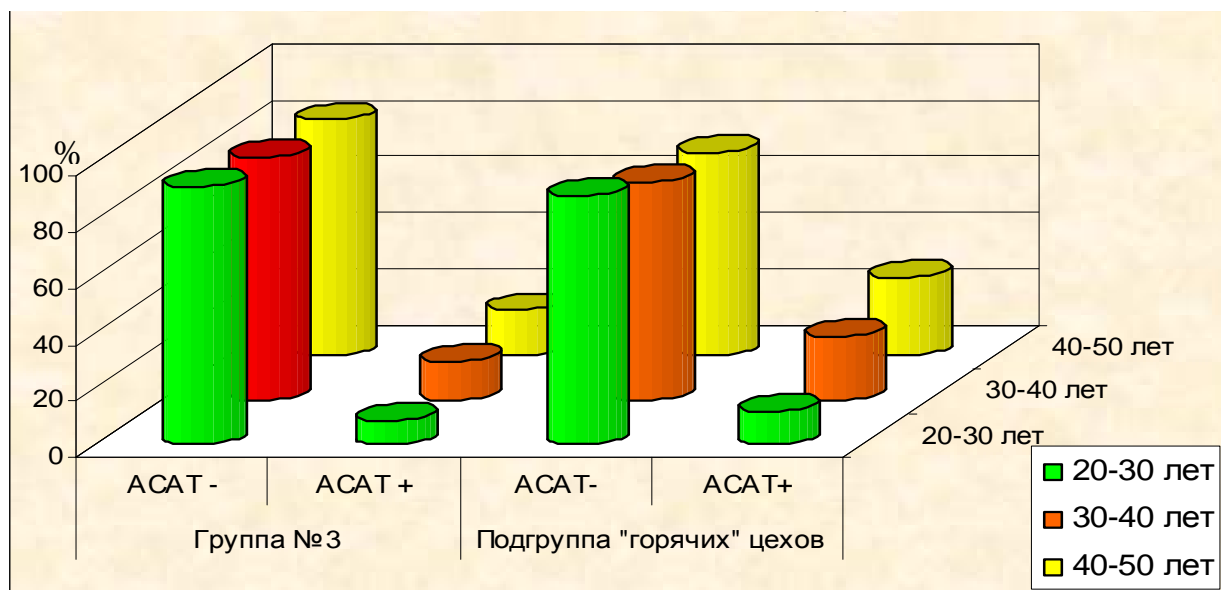


Рис.8. Частота выявления антиспермальных антител (в %) у обследуемых различного возраста, проживающих на территории с высоким рангом КПАТН в сравнении с подгруппой «горячих» цехов.

При изучении гормонального репродуктивного статуса мужчин группы наблюдения № 3, проживающих на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки отмечается следующее: все полученные отклонения находились вне диапазона нормативных показателей для ИФА и значений региональной нормы. Уровень ФСГ превышал верхнюю границу нормы для ИФА на 31,6 %, а региональную норму – вдвое. Концентрация ЛГ на 12,5 % выше максимального значения нормы для ИФА и на 70 % выше региональных показателей. При исследовании концентрации ПЛ в плазме крови обследованных выявлено превышение нормы для ИФА на 13,5 % и уровня региональной нормы на 23,7 %. В данной группе наблюдения выявлен абсолютный андрогенный дефицит, т.е. уровень Т был ниже минимального значения нормы для ИФА (12 нмоль/л) и ниже региональной нормы в 3 раза (табл.7)

Таблица № 7

Показатели гормонального репродуктивного статуса мужчин, постоянно проживающих на территориях Липецкой области с различным рангом КПАТН.

гормоны	норма для ИФА	низкий ранг (региональная норма) (n = 184)	средний ранг (n = 220)	высокий ранг (n = 821)
ФСГ (МЕ/л)	0,9-9,8	6,45±1,2	10,75±1,6	12,9±1,5
ЛГ (МЕ/л)	2,2 - 12,0	7,9±0,7	9,6±2,2	13,5±2,2
ПЛ (нг/мл)	1,8 - 17,0	15,6±0,7	17,6±1,3	19,3±1,7
Т (нмоль/л)	12,0 – 35,0	26,9 ±0,8	13,2 ±0,8	8,9 ± 1,6

В ходе проведения корреляционного анализа отклонений состава эякулята в группе наблюдения №3 от КПАТН (по критерию Пирсона,  $p=0,05$ ) были получены

следующие результаты. Зависимость всех изучавшихся показателей от КПАТН можно отнести к категории высокой, поскольку коэффициенты колебались в пределах 0,48-0,66 (рис.9).

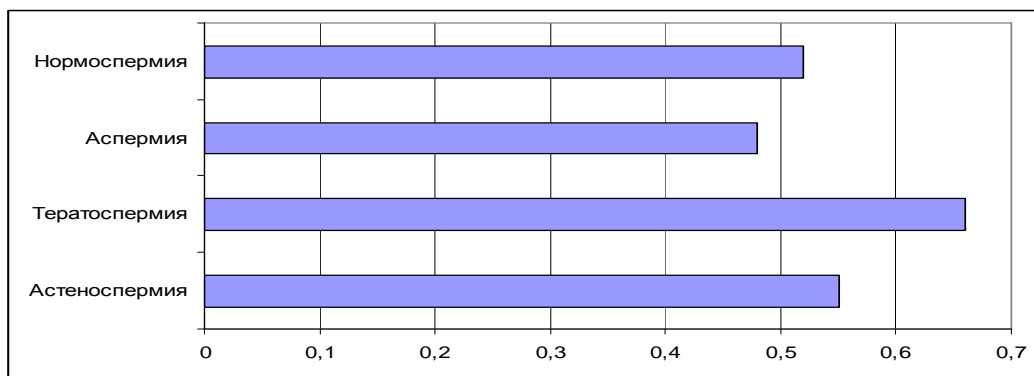


Рис.9. Состав эякулята у обследуемых различного возраста, проживающих на территории с высоким рангом КПАТН.(коэффициент корреляции Пирсона,  $P=0,05$ ).

Таким образом, можно сделать вывод о несостоятельности физиологического механизма обратной отрицательной связи, обеспечивающего повышение уровня Т при высоких концентрациях гонадотропных гормонов. Очевидно, этот универсальный механизм оказывается недостаточно эффективным и не позволяет обеспечить нормальную функцию семенников при воздействии высоких концентраций экотоксикантов, обладающих прямым цитотоксическим эффектом на клетки Лейдига, продуцирующие тестостерон. Весомый вклад в формирование гипоандрогенемии и нарушение фертильности эякулята вносит и повышенная концентрация пролактина, наиболее выраженная у обследованных мужчин, проживающих на территории с высоким рангом КПАТН. Нарушение белковосинтезирующей функции печени, нередко имеющее место у жителей экологически неблагополучных территорий, является значимым для процесса периферического превращения тестостерона в более активную фракцию – дегидротестостерон и вносит весомый вклад в формирование гипоандрогенемии и угнетение сперматогенеза.

Данные сравнения параметров семенной жидкости обследуемых из трех групп районов показали, что по мере нарастания загрязнения атмосферного воздуха и увеличения содержания в нем веществ, являющихся репротоксикантами, растет и число патологических отклонений параметров эякулята (рис.10). Проведенный корреляционный анализ с учетом возможных взаимосвязей нарушений показателей мужской фертильности и общего загрязнения атмосферного воздуха и увеличения содержания в нем веществ, являющихся репротоксикантами, растет и число патологических отклонений параметров эякулята. Проведенный корреляционный анализ с учетом возможных взаимосвязей нарушений показателей мужской фертильности и общего загрязнения окружающей атмосферы в различных районах Липецка и Липецкой области позволил сделать вывод о наличии таковых. Достаточно значимые взаимосвязи выявлены для астено- и тератоспермии. Это значит, что повреждающие факторы внешней среды в первую очередь оказывают влияние на подвижность и структуру сперматозоидов, тогда как количественные характеристики эякулята зависят от них несколько меньше.

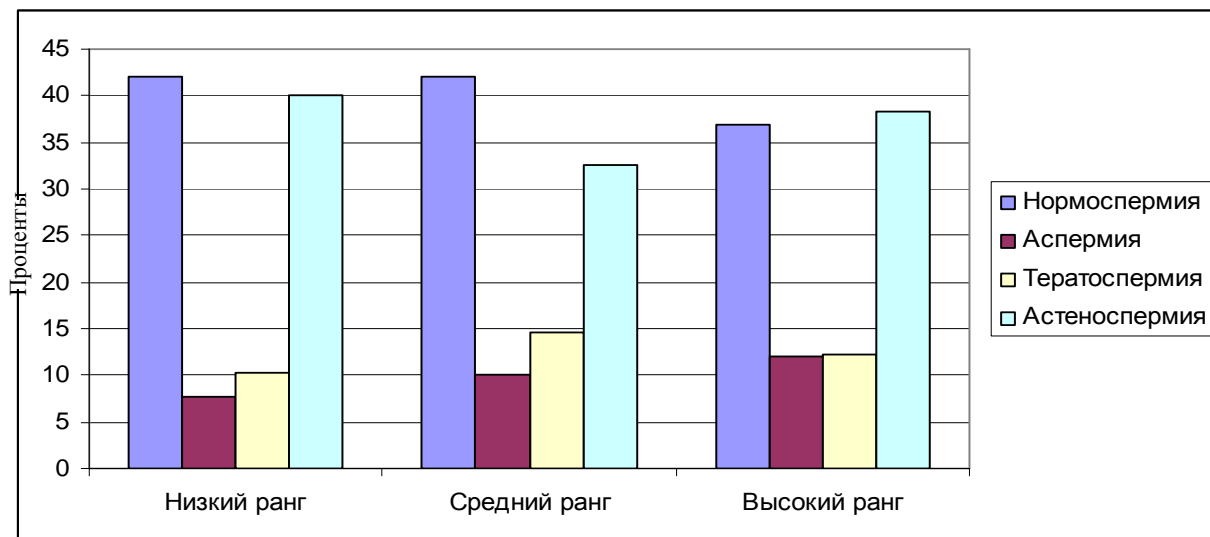


Рис.10. Сравнительные параметры эякулята в группах обследования с различным рангом антропогенной нагрузки.

В группе наблюдения №3 была выделена подгруппа лиц, связанных по роду своей профессиональной деятельности с вредными условиями труда со стажем работы более 3-х лет («горячие» цеха металлургического производства: доменное, сталеплавильное, коксохимическое, азотно-туковое; химические цеха по производству толуола, лако-красочной продукции). В ходе обследования у них выявлялись изменения состава эякулята в целом по направленности соответствовавшие установленным для группы наблюдения №3. Однако выраженность этих изменений была более значительной. При этом следует отметить нарастание выраженности этих изменений в зависимости от возраста и стажа работы на соответствующих производствах (рис.11)

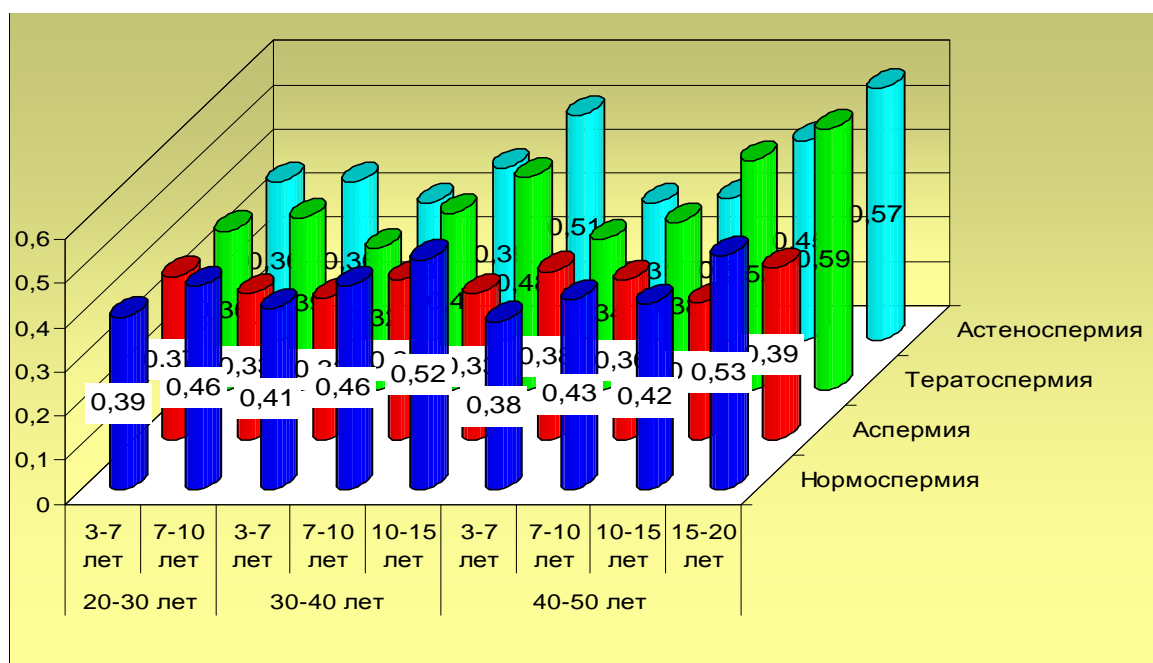


Рис.11. Частота патологии эякулята в подгруппе «горячих» цехов в зависимости от возраста и стажа работы (по коэффициенту Пирсона,  $P=0,05$ ).

Из ориентировочного перечня факторов окружающей среды с их возможным влиянием на уровень распространенности некоторых классов и групп болезней в этих районах выявлено присутствие ряда наиболее значимых показателей для бо-

лезней мочеполовой системы: загрязнение атмосферного воздуха сероуглеродом, двуокисью углерода, углеводородами, сероводородом, этиленом, бутиленом, амиленом, окислами серы, окисью углерода; загрязнение окружающей среды пестицидами; недостаток или избыток магния, марганца, цинка, кобальта, молибдена, меди во внешней среде; хлориды в питьевой воде.

Среди критериев, формирующих комплексный показатель антропогенной нагрузки в районах с высоким КПАТН, превалировали повышенное количество нестандартных проб питьевой воды по химическим и микробиологическим показателям (4-19 %); повышенный уровень содержания железа в питьевой воде свыше 1 ПДК; повышенная жесткость питьевой воды свыше 1 ПДК; повышенный уровень содержания нитратов в питьевой воде свыше 1 ПДК; ранг по суммарному показателю питьевой воды минимальный (<5,39) и средний (5,39-7,47); рост выбросов в атмосферу окислов азота, повышенный уровень гамма-фона более 5мЗв; высокий уровень загрязнения атмосферного воздуха практически по всем ведущим видам ингредиентов (пыль, СО, СО<sub>2</sub>, окислы азота, соединения серы, ароматические углеводороды и др.).

На основании проведенных комплексных клинико-экспериментальных исследований можно сделать заключение, что природные и техногенные факторы, а также профессиональные вредности могут оказывать повреждающее воздействие на мужской гаметогенез. Установлено достоверное улучшение показателей эякулята у 27 обследуемых, которые на срок от 3 до 6 месяцев по совету андролога отказались от вредных привычек и сменили условия труда, сведя к минимуму воздействие репротоксикантов. Положительные тенденции коснулись как морфологических характеристик сперматозоидов, так и их двигательной активности. На основании полученных данных, можно сделать вывод о целесообразности более широкого применения антигипоксантов, антиоксидантов, а также различных методов детоксикации при лечении идиопатических форм мужского бесплодия.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что показатели сперматогенеза могут служить достоверным и быстро реагирующим индикатором состояния окружающей среды.

Установлено, что проживание в неблагоприятных условиях, зачастую сочетающееся с тяжелой профессиональной обстановкой и постоянными стрессами, является негативным прогностическим фактором в отношении развития мужского бесплодия. Таким образом, для снижения риска нарушения мужской фертильности в экологически неблагополучных районах, необходима разработка и реализация широкомасштабных природоохранительных мер, а также медицинских мероприятий профилактического направления.

### **Оценка репродуктивной функции женщин, проживающих в районах с низкой антропогенной нагрузкой**

Способность женского организма к реализации фертильной функции во многом зависит от состояния окружающей среды, вредных условий производства, образа жизни, что определяет риск возникновения репродуктивных нарушений. Экологически зависимые нарушения репродуктивной системы женщины проявляются клиническими, патофизиологическими, биохимическими, иммунологическими и гормональными изменениями. В клиническом отношении возникающее расстройство выражается снижением фертильности, чаще всего в форме эндокринного бесплодия.

Установлено, что частота, характер и тяжесть этой патологии зависят от продолжительности, интенсивности воздействия патогенных факторов, от эффективности процессов адаптации репродуктивной системы женщины к условиям среды обитания (Э.К. Айламазян, И.Г. Баласанян, 1989; С.А. Макеев, 1990; О.И. Линева, М.Ю. Засыпкин, 1996).

В связи с вышеизложенным, представлялось актуальным изучение роли эндокринных факторов в развитии нарушений функции репродуктивной системы у женщин, проживающих в условиях различного влияния антропогенных факторов окружающей среды.

В качестве критериев полноценности фертильного статуса были выбраны количественные характеристики гонадотропных и стероидных гормонов. Результаты гормонального тестирования женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропогенной нагрузки, позволили установить незначительные отклонения от общепринятой нормы для метода ИФА (фоновых показателей) и принять полученные данные за региональную норму (рис. 12)

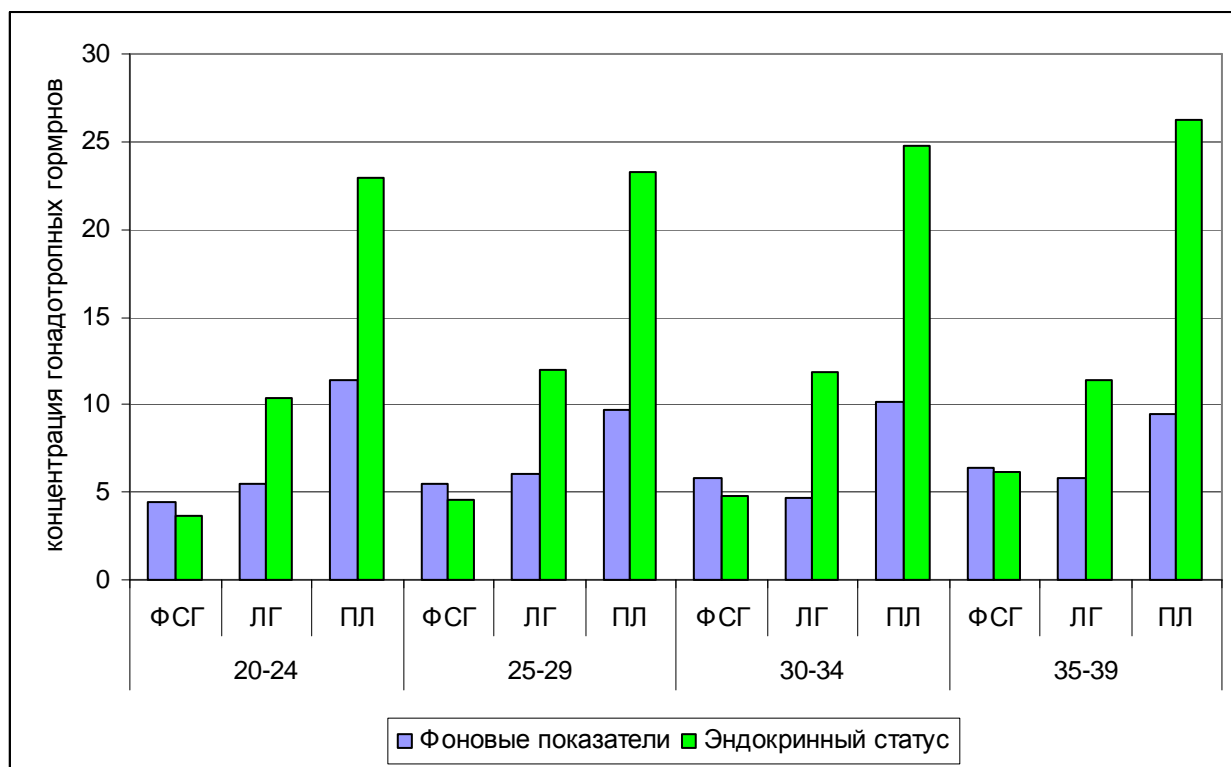


Рис.12. Показатели концентрации гонадотропных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах с низким уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН = 1,024 -1,9)

При этом, секреция ФСГ не изменялась и уровень концентрации гормона находился в пределах возрастной нормы. Вместе с тем, концентрация ПЛ, по сравнению с фоновыми показателями прогрессивно возрастала и статистически достоверно зависела от возраста женщины и резидентного проживания их на обследуемых территориях. Гиперпролактинемия сопровождалась изменениями секреции ЛГ, которая динамично возрастала, по сравнению с фоновыми показателями, начиная с первой возрастной подгруппы, и достигала максимального значения у женщин в возрасте 30-34 года. Концентрация ЛГ в плазме крови, в среднем, в два раза превышала фоновые показатели.

Полученные результаты исследования секреции гонадотропинов у женщин, проживающих в районах с низким рангом антропогенной нагрузки, свидетельствуют о возникновении гипоталамо-гипофизарной дисфункции, приводящей к некоторой рассогласованности процессов выработки гипофизом гонадотропных гормонов, влияющих на процесс фолликулогенеза в яичниках, что нашло свое отражение в концентрации стероидных гормонов, которая характеризовалась стойкой тенденцией к снижению уровней П и E<sub>2</sub> по сравнению с фоновыми показателями (нормой для метода ИФА) (рис.13)

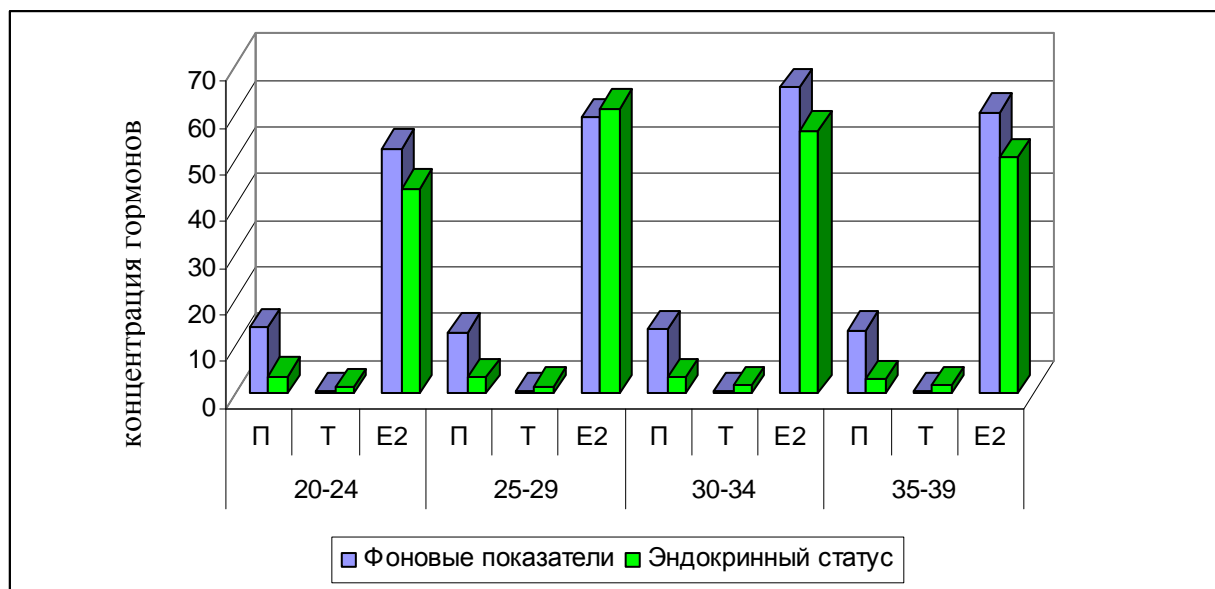


Рис.13. Показатели концентрации стероидных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах с низким уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН = 1,024 -1,9)

Результаты исследований показали, что уровень концентрации П в плазме крови зависел от возраста женщины и срока их резидентного проживания на территориях с низким уровнем КПАТН и был наиболее выражен в возрасте старше 30 лет. Изучение уровня в плазме крови гормона Т показало, что его концентрация возрастала по сравнению с фоновыми показателями и достигала максимальных значений у женщин старше 24 лет.

Суммируя все вышеизложенное, можно заключить, что вредные факторы окружающей среды малой интенсивности вызывают обратимые неспецифические реакции организма, включающие в себя стадию первичных рефлекторных реакций в фазу адаптации организма к антропогенному воздействию. В данном случае эта рефлекторная реакция обусловлена, прежде всего, реактивностью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Эти сдвиги, судя по полученным результатам исследования, остаются в рамках физиологических вариаций и поддаются коррекции в 83 % случаев. Таким образом, состояние репродуктивной системы женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропогенной нагрузки, оценивается как состояние функционального напряжения эндокринной системы и является первичной реакцией организма на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды.

Для дальнейшего глубокого анализа гормонального репродуктивного статуса была обследована группа женщин различного возраста, проживающих в районах со средним рангом антропогенной нагрузки.

### Оценка репродуктивной функции женщин, проживающих в районах со средней антропогенной нагрузкой

Гормональное тестирование женщин, проживающих на территориях со средним рангом антропогенного воздействия, показало, что в зависимости от возраста уровень концентрации ФСГ у них характеризовался незначительными отклонениями от фоновых показателей (региональной нормы) базальной секреции гормонов и был в диапазоне средних показателей возрастной нормы для метода ИФА. Концентрация ПЛ, по сравнению с фоновыми показателями, прогрессивно возрастала и статистически достоверно зависела от возраста и стажа резидентного проживания на территориях (рис. 14).

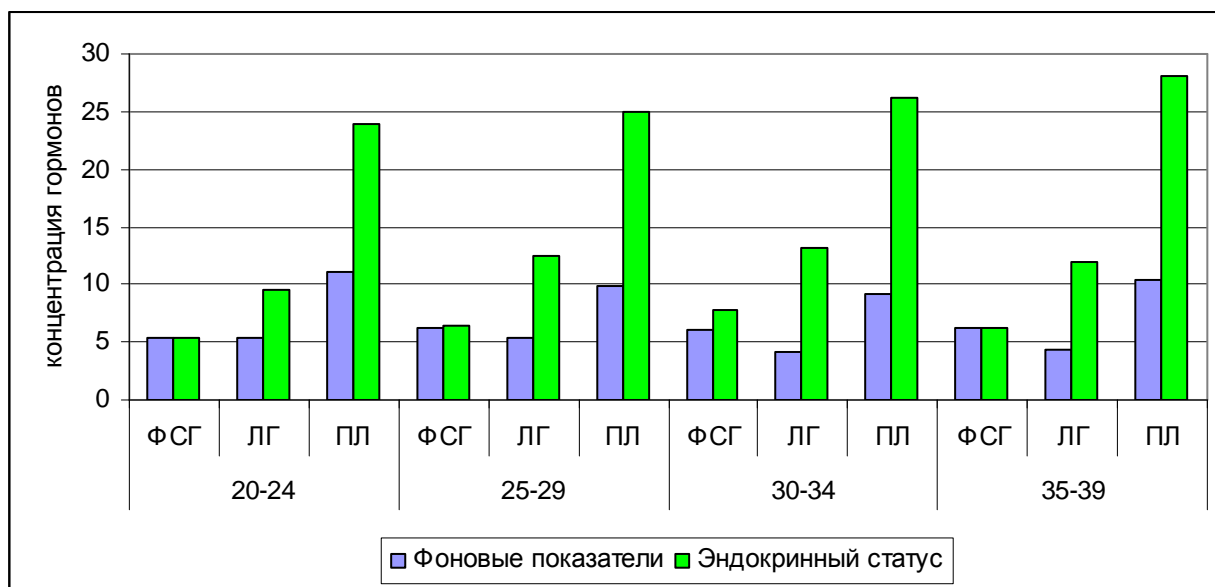


Рис.14. Показатели концентрации гонадотропных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах со средним уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН= 2,0-3,0).

С увеличением возраста и стажа проживания на этих территориях, изменения в гормональном статусе были более выраженными, чем у женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропогенной нагрузки. Так, в возрастной подгруппе женщин в возрасте 20-24 лет концентрация ПЛ увеличивалась в 2 раза, в возрастной подгруппе 25-29 лет - в 2,4 раза, в возрастной подгруппе 30-34 лет – в 2,8 раза и в возрастной подгруппе 35-39 лет в 2,8 раза. Эти изменения, в среднем на 21-27 % превышали региональную норму концентрации ПЛ в плазме крови. Гиперпролактинемия нарастала пропорционально возрасту и достигала максимального значения в возрасте 35-39 года, сопровождаясь увеличением концентраций ЛГ в плазме крови. Уровни ЛГ незначительно отличались от таковых показателей у женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропогенной нагрузки (фоновых показателей).

Таким образом, секреция гонадотропинов у женщин, проживающих в районах со средним рангом антропогенной нагрузки, характеризовалась ещё

большим рассогласованием регуляторных процессов функций гипофиза и изменениями активности гипоталамуса, что приводило к нарушению циклических репродуктивных процессов, оцениваемых по концентрации стероидных гормонов (рис.15).

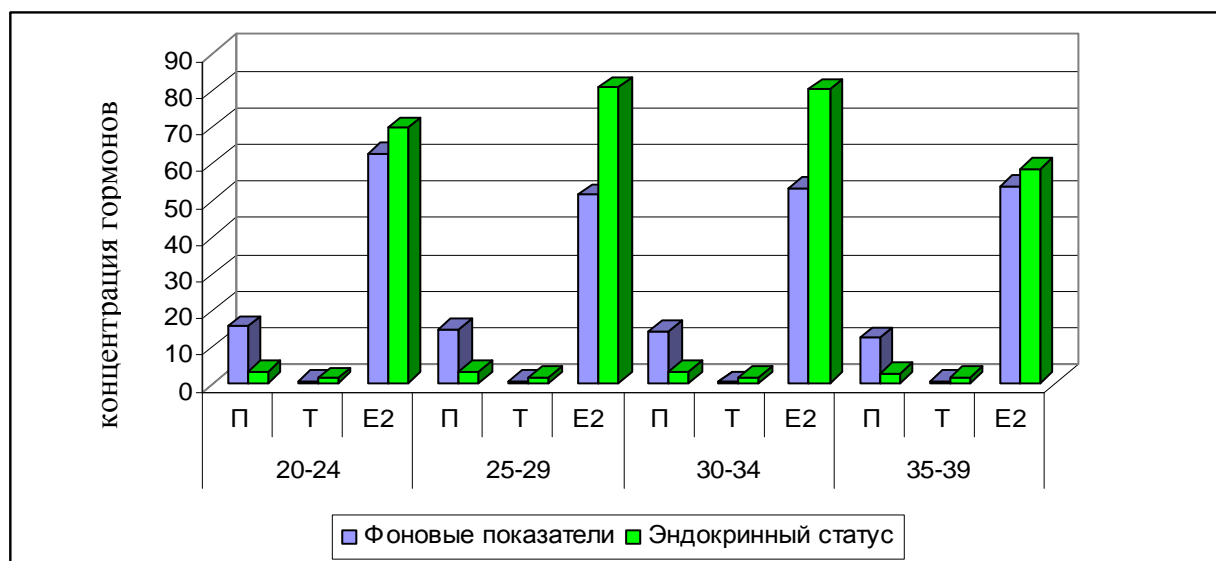


Рис.15. Показатели концентрации стероидных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах со средним уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН= 2,0-3,0)

Как показали исследования, секреция стероидов характеризовалась изменениями концентрации всех трёх исследуемых гормонов. Уровень концентрации П в плазме крови значительно снижался во всех возрастных группах по отношению к фоновым показателям, в среднем на 25 %. Концентрация Е<sub>2</sub> в плазме крови у женщин группы наблюдения № 2 увеличивалась незначительно и оставалась в границах возрастной нормы. Концентрация Т резко увеличивалась и превышала таковые показатели у женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропогенной нагрузки. Резкое увеличение концентрации Т - в 3 раза, наблюдалось у женщин в третьей возрастной подгруппе, а в четвертой подгруппе - более чем в 4 раза. По отношению к показателям региональной нормы, концентрация Т возросла в среднем в 2,6 раза.

Таким образом, у женщин, проживающих на территориях со средним рангом антропогенной нагрузки, отмечается еще более выраженная десинхронизация процессов в регуляции репродуктивной системы. В проведенных исследованиях было показано, что все возрастающая агрессивность экопатогенных факторов заставляет женский организм эффективно функционировать в различных режимах, активно тренирует нейроэндокринную систему, обеспечивающую относительную устойчивость организма к внешним воздействиям и позволяющую ему выравнять отклонения, возникающие в ответ на влияние различных факторов окружающей среды. Репродуктивная система женщин, проживающих на этих территориях, отличается ещё высокой степенью адаптации к ним и надежностью в функционировании, что подтверждается достаточно высокой эффективностью проводимых коррекционных мероприятий: восстановление генеративной функции наблюдалось у 57 % женщин.



Для дальнейшего изучения был проведен анализ гормонального репродуктивного статуса женщин различного возраста, проживающих в районах с высоким рангом антропогенной нагрузки.

### Оценка репродуктивной функции женщин, проживающих в районах с высокой антропогенной нагрузкой

Результаты гормонального тестирования у женщин, проживающих на территориях с высоким рангом антропогенной нагрузки, выявили особенности секреции гонадотропинов, выражающиеся в разнонаправленных отклонениях. Так, у женщин, в зависимости от возраста, секреция ПЛ характеризовалась значительными повышениями концентраций гормона в плазме крови, в среднем, в 2,7 раза по сравнению с фоновыми показателями, а по сравнению с нормой иммуноферментного метода в 2,3 раза. Гиперпролактинемия динамично возрастала, начиная с первой возрастной подгруппы, и достигала максимальных значений у женщин в возрасте 34-39 лет. Такая же тенденция наблюдалась при определении ЛГ, пик концентрации которого приходился на третью и четвертую возрастные подгруппы. Тогда, как уровень ФСГ у женщин данной группы был наиболее стабильным по сравнению с фоновыми показателями и нормой для ИФА. Таким образом, становится очевидным, что при длительном воздействии антропогенных факторов специфическая адаптационная реакция организма не обеспечивает сохранение функционально-морфологических констант центральных и периферических звеньев репродуктивной системы, рефлекторное выключение цикличности которых приводит к более глубоким дисфункциональным изменениям, как в гипоталамо-гипофизарных отделах мозга, так и в гонадах, что приводит к развитию эндокринного бесплодия (рис.16).

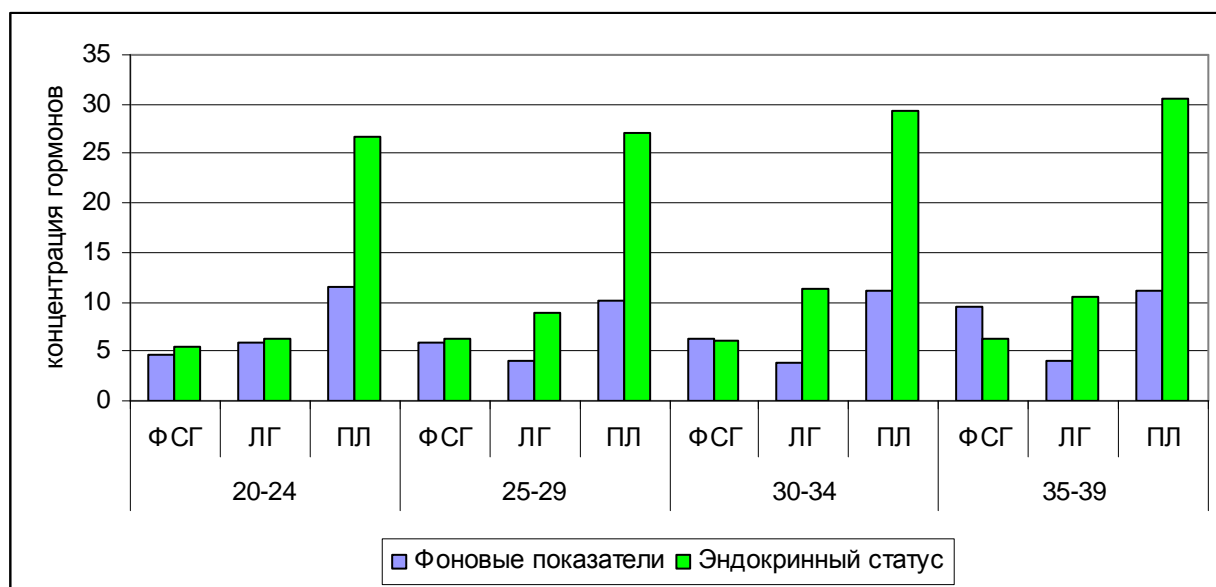


Рис. 16. Показатели концентрации гонадотропных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах с высоким уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН= 3,19-5,35)

Функциональное состояние репродуктивной функции оценивали также по результатам тестирования секреции стероидных гормонов (рис.17).

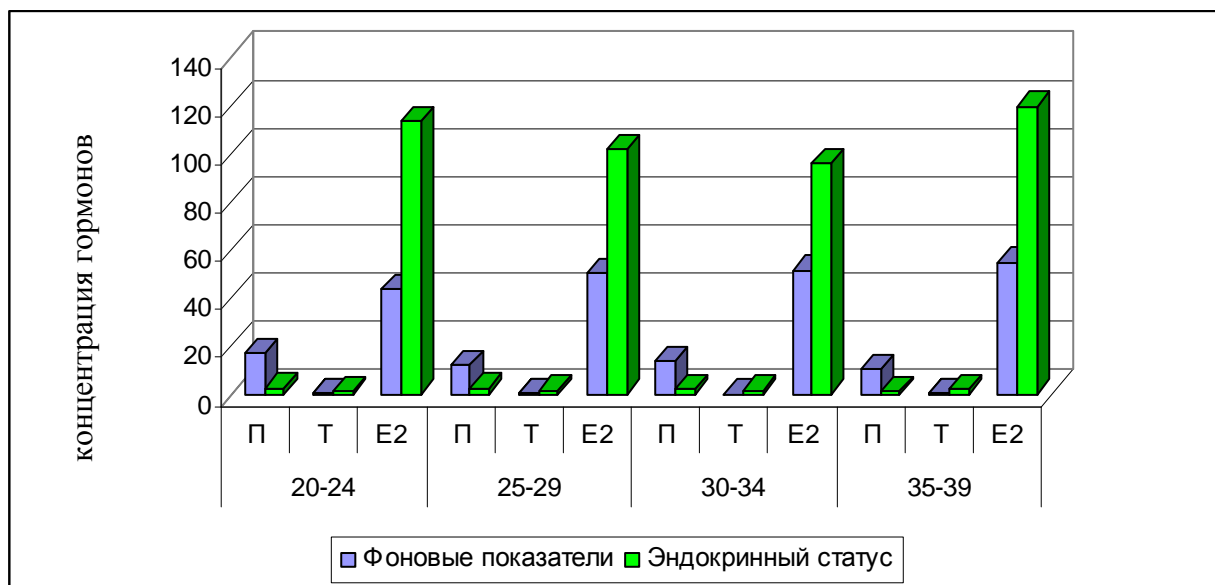


Рис.17. Показатели концентрации стероидных гормонов в плазме крови у женщин различного возраста, проживающих в районах с высоким уровнем антропогенной нагрузки (КПАТН= 3,19-5,35)

Исследованиями установлено, что изменения в профиле секреции стероидных гормонов у обследованных лиц были еще более выраженными по сравнению с таковыми показателями у женщин, проживающих на территориях со средним рангом антропогенной нагрузки, и характеризовались подавлением овуляции в яичниках и нарастанием гиперандрогении. Так, уровень концентрации П снижался, в среднем, по сравнению с фоновыми показателями, в 3,1 раза и в 1,7 раза по сравнению с нормой для ИФА. Концентрация  $E_2$  в плазме крови у обследуемых женщин повышалась в 2,6 раза по сравнению с показателями региональной нормы и в 1,6 раза по сравнению с нормой для ИФА. Изменения секреции  $E_2$  сопровождалось повышением уровня концентрации Т, секреция которого возрастала в 3,5 раза по сравнению с фоновыми показателями и в 2,6 раза соответственно по сравнению с нормой для ИФА

Таким образом, полученные показатели секреции гонадотропных и стероидных гормонов в плазме крови женщин, проживающих на территориях с высоким рангом антропогенной нагрузки, свидетельствуют о выраженных патологических отклонениях в регуляции фертильной функции, что предусматривает проведение гормональной коррекции. Проведенные лечебно-профилактические мероприятия позволили восстановить генеративную функцию у 34 % обследованных.

Проведя сравнительные исследования влияния антропогенных факторов на систему регуляции функции яичников в группах наблюдения, было установлено, что ответная реакция на них развивалась неоднородно и зависела от ранга экологической нагрузки. Совершенно очевидно, что в организме женщин происходит развитие общетоксических перестроек, которые приводят к изменениям в гипоталамо - гипофизарно - яичниковых взаимоотношениях и развитию ановуляции.

Оценка функционального состояния репродуктивной системы и эндокринного статуса у женщин, работающих во вредных условиях производства, проводилась по схеме предыдущих исследований. При этом, в ходе обследования были выявлены изменения гормонального статуса, аналогичные таковым у женщин, прожи-

вающих на территориях с высоким рангом антропогенной нагрузки. Однако, выраженность этих изменений была более значительной (рис.18, 19).

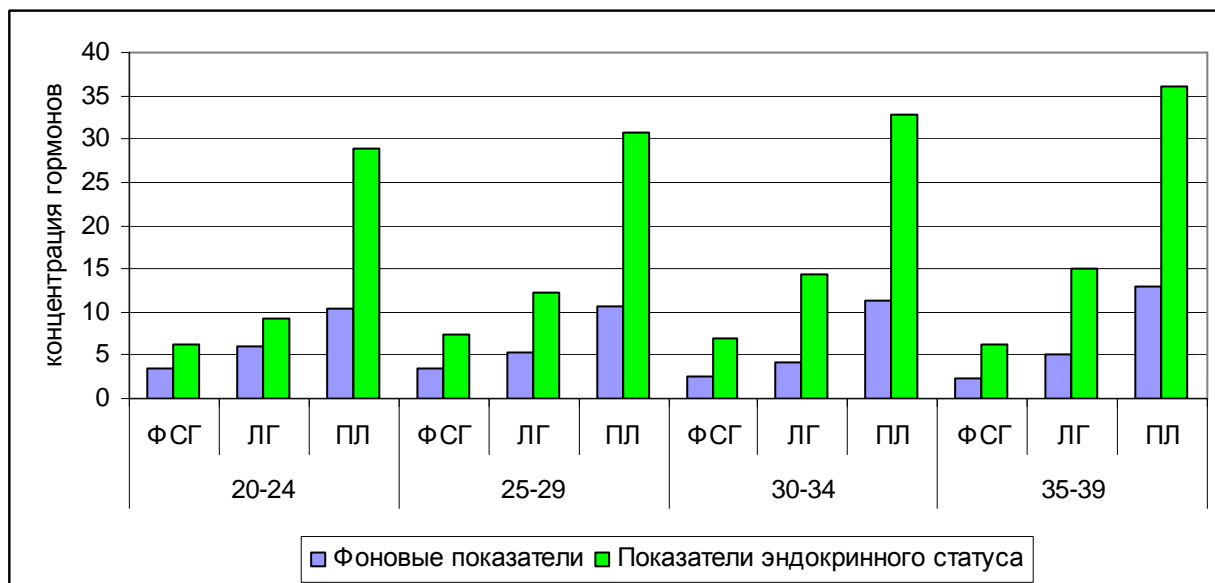


Рис. 18. Показатели концентрации гонадотропных гормонов у женщин различного возраста, работающих на вредных производствах

Анализ данных показал отклонения по всем показателям гонадотропных и стероидных гормонов и изменения их концентрации по мере увеличения стажа работы на предприятиях. В то же время, не удалось выявить достоверного различия между группами работающих на разных предприятиях. Наиболее выраженные отклонения в эндокринном статусе наблюдались у женщин при длительности стажа работы на вредных производствах более 5 лет.

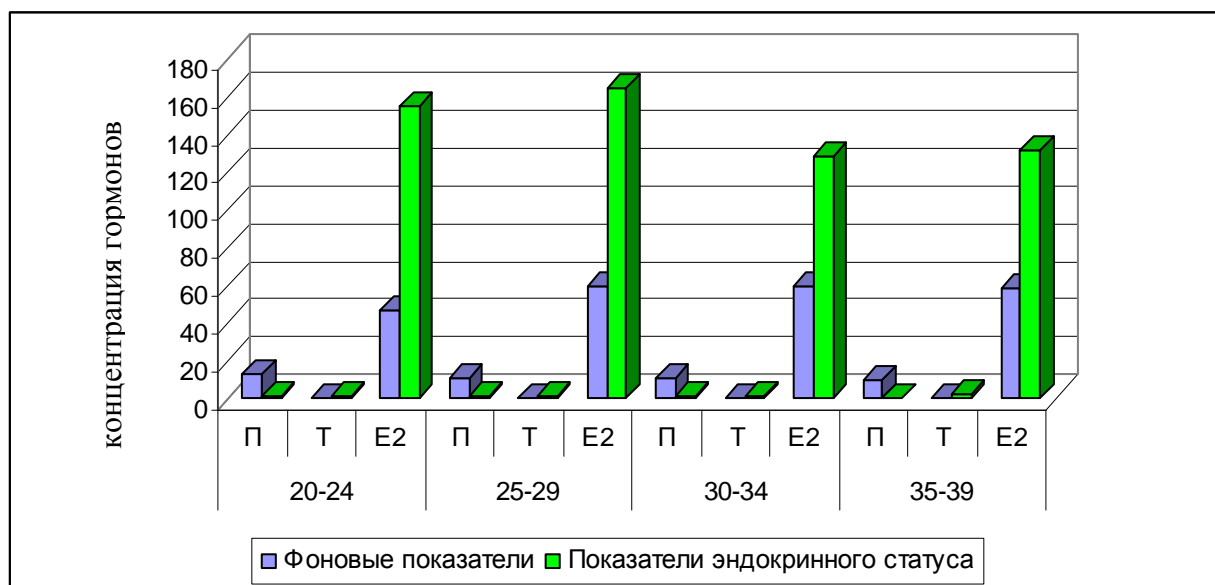


Рис.19. Показатели концентрации стероидных гормонов у женщин различного возраста, работающих на вредных производствах.

Учитывая, что в производственной среде присутствуют физические (температура, вибрация, шум и др.) и химические факторы (соединения тяжелых металлов, ароматические углеводороды и др.), превышающие ПДК, выделить какую-либо экологически значимую комбинацию не представляется возможным. В то же

время, тенденция к нарастанию изменений гормонального профиля с увеличением стажа работы может свидетельствовать об универсальных механизмах нарушения фертильности у женщин репродуктивного возраста при длительном хроническом воздействии комплекса неблагоприятных экологических факторов как в районах с высоким комплексным показателем антропогенной нагрузки, так и в условиях вредных производств.

В результате проведенных в данной подгруппе лечебно-профилактических мероприятий генеративную функцию удалось восстановить лишь у 27 % обследованных женщин, преимущественно у тех, кто предпринял меры к устранению вредных производственных факторов.

Таким образом, в результате многолетних наблюдений в системе реализации комплексного эколого-гигиенического мониторинга на территории Липецкой области, была сформирована система анализа заболеваемости в зависимости от ранга антропогенной нагрузки. Предложенный комплекс показателей может быть положен в основу типологии территорий и составления экологических карт. Следует при этом подчеркнуть, что экологическая типология территории на основе данных о характере и тяжести нарушений репродуктивного здоровья женщин, безусловно, менее дорогостоящая и более информативная процедура, чем типология района, составленная по результатам оценок, на основе предельно допустимых величин. Картографирование по эндокринным показателям репродуктивной функции женщин позволило выделить неблагополучные районы, и, в свою очередь, более рационально строить планирование и работу службы охраны материнства и детства, охраны окружающей среды, а также проводить направленные социальные и профилактические мероприятия.

В районах с различной антропогенной нагрузкой среди лиц – резидентов выявлена субпопуляция женщин с нарушением фертильности. В районах с низким рангом антропогенной нагрузки достоверной корреляционной связи изменений гормонального статуса с показателями состава окружающей среды выявить не удалось. Обнаруженные изменения гормонального статуса соответствуют средней их распространенности, характерной для популяции в данной местности. Существует умеренная связь изменений эндокринного статуса с показателями состава окружающей среды в районах со средним рангом антропогенной нагрузки, где ведущую роль играет стаж резидентного проживания индивидуумов.

Обнаружена высокая корреляционная связь изменений гормонального статуса у женщин, проживающих в районах с высоким рангом антропогенной нагрузки и длительно работающих в условиях вредных производств (пять и более лет), особенно в отношении нарушения овуляции, гиперпролактинемии и гиперандрогении и, как следствие – бесплодия.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в городах и районах Липецкой области, где отмечена экологическая напряженность, нарушения репродуктивной системы женщин были более выраженными.

## Выводы

1. В результате многолетних комплексных сравнительных эколого-физиологических исследований в системе реализации социально-гигиенического мониторинга на территории Липецкой области выявлена зависимость заболеваемости населения репродуктивного возраста от ранга антропогенной нагрузки и установлена роль эндокринных факторов в развитии нарушений фертильности у мужчин и женщин, проживающих в условиях интенсивного воздействия антропогенной нагрузки окружающей среды. Показано, что напряжение функциональных показателей репродуктивной системы зависит от интенсивности и длительности воздействия неблагоприятных факторов агрессивной среды, а также возраста и стажа работы на предприятиях с вредными условиями труда.

2. Установлено, что в районах с низким рангом антропогенной нагрузки достоверной корреляционной связи изменений эякулята и гормонального статуса мужчин с показателями состава окружающей среды выявить не удалось, а обнаруженные изменения у мужчин с нарушениями фертильности соответствуют средней их распространенности, характерной для популяции в данной местности. У женщин, проживающих в районах с низким рангом антропогенной нагрузки, также отсутствует достоверная корреляционная связь изменений в эндокринном статусе с экологическими показателями среды обитания. Так, обнаруженные сдвиги в секреции гонадотропных и стероидных гормонов у женщин остаются в рамках физиологических вариаций, носят обратимый характер и эффективно корректируются в 83 % наблюдений.

3. Показано, что в районах со средним рангом антропогенной нагрузки, существует умеренная корреляционная связь изменений эякулята и гормонального статуса у мужчин с показателями состава окружающей среды и существенную роль в этих наблюдениях играет стаж резидентного проживания индивидуумов. Удельный вес обследованных с различными видами патоспермий составил 58 %, в том числе частота обнаружения антиспермальных антител составила 9 %. Изменения эндокринного статуса в данной группе мужчин проявлялись снижением уровня тестостерона в среднем в 2 раза по сравнению с фоновыми показателями. У женщин репродуктивного возраста, проживающих на территориях со средним рангом антропогенной нагрузки, при сохраненном менструальном цикле имеют место существенные изменения характера секреции гонадотропных гормонов. Установлено, что эти изменения происходят преимущественно за счет пролактина, концентрация которого, в зависимости от возраста, увеличивается в среднем на 16 % (с 24,0 нг/мл до 28,14 нг/мл) и превышает аналогичные показатели у женщин, проживающих на территории с низким рангом экологической нагрузки в среднем в 2,5 раза. Стероидная функция яичников характеризуется разнонаправленностью в динамике секреции гормонов прогестерона и тестостерона. В зависимости от возраста и стажа резидентного проживания женщин в условиях длительного воздействия повреждающих факторов средней интенсивности, концентрация прогестерона снижается в плазме крови, в среднем на 21 % (с 3,37 нг/мл до 2,66 нг/мл), а концентрация тестостерона возрастает на 29 % (с 1,51 нг/л до 1,95 нг/л) и в среднем в 2,6 раза превышает фоновые показатели. Эффективность коррекции экологически зависимых эндокринопатий в данной группе составила 57 %.

4. Выявлена высокая корреляционная связь изменений ряда параметров эякулята и гормонального статуса у мужчин с показателями состава окружающей среды в районах с высоким рангом антропогенной нагрузки. На данных тер-

риториях патоспермии выявлены в 63% наблюдений, в том числе иммунные нарушения встречались в 14,4%. Эндокринные сдвиги выражались в углублении андрогенного дефицита – снижении концентрации тестостерона в 3 раза по сравнению с фоновыми показателями. У женщин репродуктивного возраста, проживающих на территориях с высоким рангом антропотехногенной нагрузки, наблюдается нарушение цикличности функционирования репродуктивной системы, характеризующееся активацией гонадотропинов. Уровень пролактина в среднем в 2,3 раза выше фоновых показателей, а в зависимости от возраста и стажа проживания варьирует от 26,73 нг/мл до 30,64 нг/мл, т.е. возрастает на 15%. Гиперпролактинемия сопровождается повышенной секрецией лютеинизирующего гормона, уровень которого возрастает на 70% с увеличением стажа проживания и возраста обследуемых (с 6,23 мМЕ/мл до 10,63 мМЕ/мл). Изменения в профиле секреции стероидных гормонов имеют следующие характеристики: уровень концентрации прогестерона снижается в 3 раза, а уровень секреции эстрадиола и тестостерона возрастает, соответственно, в 2,6 и 3,5 раза. Выявленные значительные отклонения в эндокринном статусе снижают эффективность корректирующих мероприятий до 34% наблюдений.

5. Установлено, что выраженность экологически зависимых эндокринопатий в обеих гендерных группах нарастает с увеличением интенсивности и длительности воздействия вредных производственных факторов, что существенно уменьшает удельный вес положительных результатов лечебно-профилактических мероприятий в подгруппе работников «горячих цехов» до 27% наблюдений.

6. Результаты проведенного комплексного сравнительного эколого-физиологического исследования явились научным обоснованием для проведения биоэкологической диагностики окружающей среды по показателям репродуктивной функции мужчин и женщин, что позволяет создать достоверное информационное поле для принятия управленческих решений и предотвратить часть репродуктивных потерь, сохранить и улучшить репродуктивное здоровье населения агропромышленного региона.

### **Практические рекомендации**

1. Результаты проведенного исследования состояния мужской репродуктивной системы можно использовать, как достоверный и быстрореагирующий индикатор степени неблагополучия экологической обстановки и производственных условий для обоснованной разработки комплекса мер, направленных на снижение риска возникновения репродуктивных нарушений и повышения качества жизни населения агропромышленного региона.

2. Полученные показатели эндокринного статуса мужчин и женщин, проживающих на территориях с низким рангом антропотехногенной нагрузки, рекомендованы в качестве референтных величин или региональной нормы, что позволяет прогнозировать экологически обусловленные эндокринопатии и оптимальным образом планировать лечебно-профилактические мероприятия.

3. Разработанная классификация степени тяжести патоспермии позволяет применять дифференцированный и комплексный подход к лечению экологически зависимого идиопатического бесплодия.

4. Результаты проведенного комплексного сравнительного эколого-физиологического исследования с учетом гендерных особенностей позволяют проводить мониторинг репродуктивного здоровья потенциальных родителей и реали-

зовать программу прекоцепционной диагностики и адекватную подготовку к планируемой беременности в условиях различной степени влияния промышленных репротоксикантов.

#### **Список работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. Хлякина О.В., Бала М.А. Анализ роли вирусных инфекций и экологических факторов в развитии патологии сперматогенеза // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Материалы Российской научно-практической конференции. – СПб.: ВМедА., 2006. – С.37.
2. Хлякина О.В., Бала М.А. Анализ роли бактериальных инфекций и экологических факторов в развитии патологии сперматогенеза. // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Материалы Российской научно-практической конференции. – СПб.: ВМедА., 2006. – С.311.
3. Хлякина О.В., Бала М.А. Существует ли взаимосвязь инфекционных факторов и экологии среды обитания в развитии патологии сперматогенеза мужчин? // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины: Материалы Российской научно-практической конференции. – СПб.: ВМедА., 2006. – С.311-312.
4. Хлякина О.В. Анализ экологического фона как основа изучения заболеваемости населения территории. //Успехи современного естествознания. – М., 2006.- № 6. – С.88-89.
5. Хлякина О.В. Гендерный подход к анализу воздействия экологических токсикантов в центре черной металлургии. //Успехи современного естествознания. – М., 2006.- № 6. – С.89-90.
6. Хлякина О.В. Роль вирусных инфекций и экологических факторов в развитии патологии сперматогенеза // Актуальные проблемы регионального здравоохранения Липецкой области: Материалы XIX межрегиональной научно-практической конференции. – Липецк,- 2006. – С.263-264.
7. Хлякина О.В. Взаимосвязь инфекционных факторов и экологии среды обитания в развитии патологии сперматогенеза мужчин – гипотеза или реальность? // Актуальные проблемы регионального здравоохранения Липецкой области: Материалы XIX межрегиональной научно-практической конференции. – Липецк,- 2006. – С.282-283.
8. **Хлякина О.В., Карсакова Ю.Е., Тятенкова Н.Н. Влияние техногенных факторов на показатели здоровья жителей промышленного города // Вестник Поморского университета. – Архангельск,- 2006. - № 3. – С.46-50.**
9. Хлякина О.В., Гулин А.В., Борисова О.И. Особенности течения трубно-перитонеального бесплодия и лечение женщин фертильного возраста, проживающих в Липецкой области // Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. - № 2, ЛГПУ, Липецк, - 2007. – С.32-35.
10. Хлякина О.В., Гулин А.В., Борисова О.И. Эффективность терапии эндокринных форм бесплодия клостилбегитом у женщин фертильного возраста, проживающих в условиях экологически неблагоприятного региона // Окружающая среда и здоровье: Сборник статей IV Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, – 2007. – С.43-45.
11. Хлякина О.В., Гулин А.В., Борисова О.И. Эколого-физиологическая оценка репродуктивной функции женщин, проживающих в агропромышленном регионе // Медицинская экология: Материалы VI международной научно – практической конференции. – Пенза, – 2007.– С.10- 12.

12. Хлякина О.В., Гулин А.В. Гигиеническая характеристика действия антропогенных факторов окружающей среды на состояние здоровья населения Липецкой области // Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. Выпуск 2. – Липецк, – 2007. - С. 92-97
13. Хлякина О.В., Гулин А.В. Эколого-физиологический мониторинг репродуктивной функции мужчин в условиях экологически неблагоприятного региона // Эколого-физиологические проблемы адаптации: Материалы XII международного симпозиума. – Москва: Российский университет Дружбы народов. – 2007.- С. 469-471
14. Хлякина О.В., Гулин А.В. Современные проблемы физиологии и морфологии человека и животных // Материалы республиканской научно-теоретической конференции. – Душанбе: Таджикский государственный национальный университет. – 2007.- С. 52-55
15. Хлякина О.В., Гулин А.В. Роль иммунных антиспермальных антител в диагностике нарушений репродуктивной функции у мужчин // Современные проблемы физиологии и морфологии человека и животных: Материалы республиканской научно-теоретической конференции. – Душанбе, - 2007.- С.52-55
16. Гулин А.В., Борисова О.И., Хлякина О.В. Эффективность гормонотерапии в лечении эндокринных форм бесплодия у женщин, проживающих в агропромышленном регионе // Проблемы здоровьесбережения школьников и студентов. Новые научные тенденции в медицине и фармации: Материалы межрегиональной научно-практической юбилейной конференции.- Воронеж: ВГУ. – 2008. – С. 73-75
17. Гулин А.В., Борисова О.И., Хлякина О.В. Особенности нарушений репродуктивной функции женщин, проживающих в Липецкой области на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки // Журнал теоретической и практической медицины. – 2008. – Т.6, № 1. – С. 28-31
18. Гулин А.В., Борисова О.И., Хлякина О.В. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика зависимости репродуктивной функции женщин от уровня показателя антропогенной нагрузки // Вестник Авиценны. – 2008. - № 2(35). – С. 113-117
- 19. Агаджанян Н.А., Гулин А.В., Хлякина О.В., Борисова О.И. Особенности развития эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста в зависимости от уровня антропогенной нагрузки региона проживания // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2008. - № 3(21). –С. 28-32**
- 20. Хлякина О.В., Гулин А.В. Экология и репродуктивное здоровье мужчин. Монография. – Москва: «Финпол». – 2008. – 144 с.**
21. Хлякина О.В., Захряпина Л.В., Вострикова Э.В. К вопросу формирования региональной нормы эндокринного статуса женского населения Липецкой области // Материалы IV съезда врачей акушеров – гинекологов и педиатров Липецкой области. – Липецк, - 2010. – С.85 – 87.
- 22. Агаджанян Н.А., Гулин А.В., Захряпина Л.В., Хлякина О.В. Особенности развития эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста в зависимости от уровня антропогенной нагрузки региона проживания.// Научно-теоретический журнал «Технологии живых систем». – Москва, – 2010. – Том 7, № 1. – С. 46 – 49.**
23. Гулин А.В., Хлякина О.В., Захряпина Л.В. Региональные особенности эндокринных нарушений у женщин фертильного возраста в условиях различного уровня антропогенной нагрузки территории резидентного проживания // Научно-



- теоретический журнал «Успехи современного естествознания». – Москва,- 2010. - № 3. – С. 37 – 39.
24. Агаджанян Н.А., Гулин А.В., Захряпина Л.В., Хлякина О.В. Адаптационные возможности женщин различных этнических групп к условиям региона с высокой антропогенной нагрузкой // Научно-теоретический журнал «Технологии живых систем». – Москва, – 2010. – Том 7, № 4. – С. 56 – 61.
25. Агаджанян Н.А., Хлякина О.В., Гулин А.В. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика зависимости репродуктивной функции мужчин от уровня антропогенной нагрузки региона проживания // Научно-теоретический журнал «Технологии живых систем». – Москва, – 2010. – Том 7, № 3. – С. 30 – 37.
26. Агаджанян Н.А., Гулин А.В., Хлякина О.В., Захряпина Л.В. Особенности развития нарушений фертильности у мужчин репродуктивного возраста в зависимости от уровня антропогенной нагрузки региона проживания // Вестник Тамбовского университета. – Тамбов, – 2010. Сер. Естественные и технические науки.- Т.15, Вып.5. - С. 176-179
27. Гулин А.В., Хлякина О.В., Захряпина Л.В. Гендерный подход к анализу воздействия экопатогенных факторов окружающей среды на репродуктивное здоровье // Медицина и естествознание: вопросы, проблемы, решения: Материалы Общероссийской заочной научно-практической конференции (с международным участием)./ отв. ред. А.В.Гулин; М-во обр. и науки РФ, ГОУВПО «Тамбовский государственный ун-т им. Г.Р.Державина». Тамбов: Издательский дом ТГУ им. Г.Р. Державина,- 2010.- С. 40-44.
28. Хлякина О.В. Комплексный подход к проблеме мужской инфертильности в условиях промышленного региона // Вестник восстановительной медицины. – Москва,- № 6. – 2010. - С. 73-74
29. Хлякина О.В. Влияние экопатогенных факторов на эндокринный статус населения агропромышленного региона // Научно-теоретический журнал «Технологии живых систем». – Москва, – 2011. – Том 8, № 1. – С. 41 – 46.
30. Агаджанян Н.А., Гулин А.В., Хлякина О.В., Захряпина Л.В. Особенности репродуктивных проблем экологически неблагополучного региона // Научно-теоретический журнал «Технологии живых систем». – Москва, – 2011. – Том 8, № 2. – С. 56 – 62.
31. Хлякина О.В. Влияние неблагоприятных эколого-физиологических факторов на репродуктивное здоровье мужчин в аспекте современного подхода к проблеме и профилактике мужского бесплодия // Вестник Тамбовского университета. - Тамбов,- 2011.- Сер. Естественные и технические науки. - Т.16. Вып.1.- С. 356-360
32. Хлякина О.В., Гулин А.В., Захряпина Л.В., Борисова О.И. Влияние техногенных факторов на показатели репродуктивного здоровья жителей Липецкой области. // Вестник восстановительной медицины. – Москва, – 2011. - № 3 (43). – С. 6-8
33. Хлякина О.В. Состояние репродуктивной системы мужчин с метаболическим синдромом, проживающих в экологически неблагополучном районе. // Вестник восстановительной медицины. – Москва, – 2011. - № 4 (44). – С. 62-65

**Хлякина О.В. (Россия)**

**«Эколого-физиологическая характеристика зависимости репродуктивной функции мужчин и женщин от уровня антропогенной нагрузки региона проживания»**

Впервые предпринято детальное сравнительное изучение функционального состояния репродуктивной системы и особенностей эндокринного статуса мужчин и женщин, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой. В результате комплексных экологических и лабораторных исследований в Липецкой области выявлено и научно обосновано влияние ряда физических и химических факторов внешней среды на репродуктивное здоровье мужчин и женщин и установлена зависимость фертильности от степени антропогенной нагрузки экологически неблагоприятного региона, возраста, стажа работы и времени проживания на территориях с различным уровнем неблагоприятного воздействия токсических выбросов и отходов промышленного производства на организм мужчин и женщин репродуктивного возраста. Установлены особенности динамики секреции гонадотропных и стероидных гормонов у мужчин и женщин, подвергающихся систематическому и интенсивному воздействию ксенобиотиков как в регионах проживания, так и на вредных производствах. Продемонстрирована информативность гормонального статуса как диагностического теста эндокринного бесплодия и определены частота, характер и тяжесть экологически зависимой патологии от продолжительности, интенсивности воздействия комплекса повреждающих факторов окружающей среды, возраста и стажа работы.

**Нлякина О.В. (Russia)**

**«Ekologo-physiological feature to dependencies reproductive to functions of the mans and womans from level anthropogenic loads of the region of the residence»**

Is it for the first time undertaken attempt of the detailed comparative study function of the system reproductive state and particularities endocrine become the mans and womans living in region with different anthropogenic by load. As a result complex ecological and laboratory studies for the first time in Lipetsk region is revealed and is scientifically motivated influence of the number physical and chemical factor external environment to reproductive health of the mans and womans and installed dependency fertile from degree anthropogenic loads unhappiness ecologically of the region, age, length of service of the working and residences upon; territory with different level of the disadvantage influence toxic termination and departure industrial production to organism of the mans and womans reproductive of the age. The fixed particularities speakers to secretions gonadotropic and steroid hormones beside the mans and womans being subjected to systematic and intensive influence xenobiotic, both in region of the residence, and for bad executions. Will demonstrated informative of the hormone status as diagnostic of the test of the endocrine sterility and is installed frequency, nature and gravity ecological hung pathology from length, intensities reaction complex damaging factor surrounding environments, age and length of service of the work.

**Список сокращений**

- АСАТ – антиспермальные антитела;
- БВ – биологические вещества;
- ВНС – вегетативная нервная система;
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;

ГГАС - гипоталамо-гипофизарно- адренокортикальная система;  
E<sub>2</sub> – эстрадиол;  
ИМР - иммунологическая реактивность;  
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем;  
ИФА - иммуноферментный анализ;  
КПАТН - комплексный показатель антропотехногенной нагрузки;  
ЛГ – лютеинизирующий гормон;  
МРС – мужская репродуктивная система;  
МБА – медико-биологическая адаптация;  
НАР – неспецифические адаптивные реакции;  
П - прогестерон;  
ПЛ – пролактин;  
СР – свободные радикалы;  
ССС – сердечно-сосудистая система;  
СОРИ - статистическая обработка результатов исследования;  
ТГ – триглицериды;  
Т – тестостерон;  
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;  
ЭМП – электромагнитные поля;  
IgA - иммуноглобулины класса А;  
IgG – иммуноглобулины класса G;  
IgM – иммуноглобулины класса M;  
m - среднее отклонение средней арифметической;  
δ - среднее квадратичное отклонение