

Распространенность социальных факторов риска развития мужского бесплодия: курения, употребления алкоголя и наркотических веществ у мужчин из бесплодных пар, влияние «северного типа» употребления алкоголя на показатели эякулята

Е.А. Епанчинцева^{1,2,3}, В.Г. Селятицкая¹

¹ *ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины*

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

² *Новосибирский центр репродуктивной медицины ГК «Мать и дитя»*

630200, г. Новосибирск, ул. Кирова, 29

³ *Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России*

630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Резюме

Факторы образа жизни, в том числе курение, употребление алкоголя (УА) и наркотических веществ (УНВ), могут влиять на мужскую фертильность. Цель исследования – изучить частоту и характеристики курения, УА и УНВ у мужчин из бесплодных пар, выявить наиболее значимые ассоциации нарушений сперматогенеза и социальных факторов риска. **Материал и методы.** На первом этапе исследования выполнен анализ историй болезни 1198 мужчин из бесплодных пар для определения частоты курения, УА и УНВ, на втором этапе проведено более подробное анкетирование 239 пациентов из общей выборки для детальной характеристики курения и/или УА и/или УНВ, на третьем этапе выполнен комплексный анализ эякулята у мужчин, употреблявших крепкий алкоголь, но не куривших и не употреблявших НВ ($n = 46$), в сравнении с мужчинами без учитываемых вредных привычек ($n = 60$). **Результаты.** В общей выборке частота УА составила 73 %, курения – 41 %, УНВ – 17 % (преимущественно в анамнезе). На втором этапе исследования показано, что при УА 47,9 % мужчин употребляли пиво в количестве 1,5 (1–2,5) л в неделю, 25,6 % – крепкий алкоголь (250 (100–500) мл в неделю), 7,6 % – шампанское/вино (500 (250–725) мл в неделю), во втором 92,7 % мужчин курили сигареты, 7,3 % – электронные сигареты (стаж курения 15 (10–20) лет, количество сигарет в день – 15 (10–20) штук), в третьем более чем у 90 % мужчин в анамнезе указаны неинъекционные НВ. У мужчин, употреблявших только крепкий алкоголь, но не куривших и не употреблявших НВ, повышена фрагментация ДНК сперматозоидов по сравнению с мужчинами без учитываемых вредных привычек: соответственно 16,0 (13,5–19,6) и 12,8 (8,8–19,4) %, $p = 0,018$. **Заключение.** Среди мужчин из бесплодных пар выявлена высокая частота УА с преимущественным употреблением пива или крепкого алкоголя, последнее усиливает фрагментацию ДНК сперматозоидов; курение характеризуется длительным стажем; активное УНВ встречается редко. Учитывая специфику требований к состоянию репродуктивного здоровья мужчин, обращающихся в центры репродуктивной медицины, важно иметь представление о частоте и степени выраженности у них курения, УА и УНВ, а также о связи факторов риска infertility с параметрами эякулята.

Ключевые слова: факторы риска мужского бесплодия, образ жизни, курение, алкоголь, наркотические вещества, фрагментация ДНК сперматозоидов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Епанчинцева Е.А., e-mail: EpanE@yandex.ru

Для цитирования: Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г. Распространенность социальных факторов риска развития мужского бесплодия: курения, употребления алкоголя и наркотических веществ у мужчин из бесплодных пар, влияние «северного типа» употребления алкоголя на показатели эякулята. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023;43(3):95–103. doi: 10.18699/SSMJ20230312

The prevalence of social risk factors for the development of male infertility: smoking, alcohol and narcotic use in men from infertile couples, the influence of the “northern type” of alcohol consumption on ejaculate indicators

E.A. Epanchintseva^{1, 2, 3}, V.G. Selyatitskaya¹

¹ Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine
630117, Novosibirsk, Timakova str., 2

² Novosibirsk Center of Reproductive Medicine GC “Mother and child”
630200, Novosibirsk, Kirova str., 29

³ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

Abstract

Introduction. Lifestyle factors, including smoking, alcohol (AU) and drug use (DU), can affect male fertility. The aim of the study was to investigate the frequency and characteristics of smoking, AU and DU in men from infertile couples, to identify the most significant associations of disorders of spermatogenesis and social risk factors. **Material and methods.** At the 1st stage of the study, the case histories of 1198 men from infertile couples were analyzed to determine the frequency of smoking, AU and DU, at the 2nd stage, a more detailed questionnaire of 239 patients from the general sample was conducted for detailed characteristics of smoking and/or AU and/or DU, at the 3rd stage, a comprehensive analysis of ejaculate from men who consumed strong alcohol, but did not smoke or use DU ($n = 46$) was performed in comparison with men without bad habits taken into account ($n = 60$). **Results.** In the general sample, the frequency of AU was 73 %, smoking – 41 %, DU – 17 % (mostly in anamnesis). 47.9 % of AU men consumed beer (1.5 (1–2.5) liters per week, 25.6 % – strong alcohol (250 (100–500) ml per week), 7.6 % – champagne/wine (500 (250–725) ml per week); 92.7 % of smokers used cigarettes, 7.3 % – electronic cigarettes (smoking experience was 15 (10–20) years, the number of cigarettes per day was 15 (10–20) pieces); more than 90 % of DU men have a history of non-injection DU. Men who consumed only strong alcohol, but did not smoke and did not use drugs, increased sperm DNA fragmentation compared to men without bad habits taken into account: 16.0 (13.5–19.6) and 12.8 (8.8–19.4) %, respectively, $p = 0.018$. **Conclusions.** Among men from infertile couples, a high frequency of AU was revealed with the predominant use of beer or strong alcohol, the use of the latter increases sperm DNA fragmentation; smoking is characterized by a long experience; active DU is rare. Given the specifics of the requirements for the state of reproductive health of men applying to reproductive medicine centers, it is important to have knowledge about the frequency and severity of smoking, AU and DU among them, as well as about the relationship of risk factors of infertility with the parameters of ejaculate.

Key words: risk factors for male infertility, lifestyle, smoking, alcohol, drugs, sperm DNA fragmentation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Epanchintseva E.A., e-mail: EpanE@yandex.ru

Citation: Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G. The prevalence of social risk factors for the development of male infertility: smoking, alcohol and narcotic use in men from infertile couples, the influence of the “northern type” of alcohol consumption on ejaculate indicators. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(3):95–103. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20230312

Введение

По данным Российского общества урологов, в Российской Федерации частота бесплодия в браке растет и в последние годы составляет 8–17,2 % в разных регионах страны [1]. К настоящему времени убедительно показано, что мужское бесплодие – это многофакторная патология [1, 2], поэтому большое значение имеет изучение ведущих факторов риска его развития, к числу которых от-

носят факторы образа жизни и окружающей среды [3, 4]. Доказано, что первые, включая курение, употребление алкоголя и наркотических веществ, вносят значимый вклад в формирование мужской infertility [3].

Прямая связь между хроническим потреблением алкоголя и плохим качеством спермы, обусловленная преимущественно чрезмерной генерацией активных форм кислорода, зарегис-

трирована в большом количестве исследований как на людях, так и на животных [5]. Этанол и его метаболиты, действуя как генотоксические агенты, также изменяют экспрессию специфических генов, участвующих в гормональной регуляции сперматогенеза [5]. Курение так же, как и алкоголь, способствует гиперпродукции активных форм кислорода в организме, что приводит к развитию окислительного стресса, оказывающего негативное воздействие на сперматозоиды, уменьшая их жизнеспособность, количество и нарушая морфологическое строение, что приводит к снижению мужской фертильности [6, 7]. Основным расстройством, возникающим в результате злоупотребления мужчинами опиоидами, является гипогонадизм. Описано влияние опиоидов и на другие гормональные системы, в частности, они могут вызывать гиперпролактинемия и гипертиреоз [8]. Опиоиды действуют и на системном уровне, способствуя развитию окислительного стресса и нарушая функционирование многих систем организма [8, 9], что также снижает репродуктивные возможности мужчин.

Учитывая специфику требований к состоянию репродуктивного здоровья мужчин, обращающихся в центры репродуктивной медицины, важно иметь представление о частоте и степени выраженности у них курения, употребления алкоголя (УА) и наркотических веществ (УНВ), а также о связи факторов риска infertility с параметрами эякулята.

Цель исследования – изучить частоту и характеристики курения, УА и УНВ у мужчин из бесплодных пар, выявить наиболее значимые ассоциации нарушений сперматогенеза и социальных факторов риска.

Материал и методы

Дизайн исследования – наблюдательное, ретроспективное с точки зрения отбора кандидатов для участия в нем и одномоментное с точки зрения дополнительного анкетирования. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета. Все пациенты дали информированное согласие на обработку персональных данных, в том числе в статистических и научных целях, при условии обязательной анонимности.

На первом этапе проведен анализ историй болезни 1198 мужчин, обратившихся за период с 2014 по 2020 г. в ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя» с проблемой отсутствия беременности в браке более 12 месяцев, для определения частоты курения, УА и УНВ. Все обследованные – жители РФ,

из них 1111 (93 %) мужчин проживали в г. Новосибирске. К курению относили ежедневное употребление двух сигарет и более, к УА – регулярное употребление от одного раза в две недели до нескольких раз в неделю как слабоалкогольных напитков (пиво, вино и др.), так и крепкого алкоголя (водка, коньяк, виски и др.), а также эпизоды запоев с многократным УА в течение нескольких дней. К УНВ относили анамнестические указания на эпизоды употребления психоактивных веществ.

На втором этапе из общей выборки для дальнейшего анализа отобраны 20 % пациентов ($n = 239$), дополнительно прошедших более подробное анкетирование, включавшее вопросы о стаже курения, количестве выкуриваемых сигарет в день; типе и объеме употребляемых спиртных напитков; типе и количестве употребляемых НВ.

Исходя из того, что по данным первого этапа анализа УА являлось самой распространенной вредной привычкой, а также учитывая, что для жителей Российской Федерации наиболее характерен «северный тип» УА в виде преимущественного употребления крепких спиртных напитков [10], на третьем этапе исследования проведен анализ влияния употребления крепкого алкоголя на параметры эякулята. Для этого из общей выборки сформированы две группы: лица, употреблявшие только крепкий алкоголь, но не курившие и не использовавшие НВ ($n = 46$), и мужчины без учитываемых вредных привычек ($n = 60$). Сбор и анализ эякулята проводили в соответствии с критериями ВОЗ 2010 г. [11]. В комплексный анализ эякулята включены спермограмма, оценка морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, MAP-тест (отношение нормальных активно-подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству нормальных активно-подвижных сперматозоидов), НВА-тест (индекс зрелости сперматозоидов), анализ фрагментации ДНК сперматозоидов, который проводили с помощью флуоресцентного микроскопа Eclipse 80i (Nikon, Япония).

Для подсчета количества лейкоцитов использовали набор для определения гранулоцитов в сперме цитохимическим методом LEUCOSCREEN (FertiProN.V, Бельгия). Окраску мазков проводили с использованием набора DiffScreen (FertiProN.V). Для MAP-теста применяли набор для определения антиспермальных антител класса IgG SpermMarIgGTest (FertiProN.V), референсный диапазон < 10 %, для НВА-теста – набор для определения степени связывания сперматозоидов с гиалуриновой кис-

лотой (Origio, Великобритания), референсный диапазон > 65 %. Для анализа фрагментации ДНК сперматозоидов использовали метод SCD (sperm chromatin dispersion) (HaloSperm, Halotech, Испания; GoldCyto, GoldcytoBiotechcorp, Китай), референсный диапазон < 15 %. Критерии исключения: нарушения кариотипа, делеции AZF и/или мутации CFTR; концентрация сперматозоидов ≤ 5 млн/мл; доля прогрессивно подвижных сперматозоидов ≤ 5 %; доля морфологически нормальных форм сперматозоидов – 0 %; лейкоспермия ≥ 1 млн/мл; воздержание ≥ 7 и ≤ 1 дня.

Величины показателей представлены в виде частоты встречаемости признака (n , %), а также в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me (25 % – 75 %)), поскольку их распределение не соответствовало нормальному согласно критерию Шапиро – Уилка. Межгрупповой сравнительный анализ проводили с использованием критерия Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали равным 0,05.

Результаты

На первом этапе проведен анализ историй болезни 1198 мужчин из бесплодных пар, стаж бесплодия 4 (2–6,5) года, возраст мужчин и их партнерш соответственно 33 (30–38) и 32 (29–35) года. По результатам опроса выявлено, что 73 % мужчин отмечают УА и 41 % – курение в течение как минимум года до обследования, а 17 % – эпизоды УНВ преимущественно в анамнезе. Подробный анализ медико-социальных факторов риска развития инфертильности в возрастном аспекте, включая заболевания мочеполовой системы, факторы образа жизни, профессиональные вредности и др., опубликован в работе [12].

На втором этапе из общей выборки для анализа характеристик УА, курения и УНВ отобраны 20 % пациентов ($n = 239$), прошедших более подробное анкетирование, включавшее вопросы о стаже курения, количестве выкуриваемых сигарет в день; типе и объеме употребляемых спиртных напитков; типе и количестве употребляемых НВ. Для них стаж бесплодия составил 3 (2–6) года, возраст мужчин и их партнерш – соответственно 33 (31–37) и 32 (29–35) года, частота УА – 89,5 % ($n = 214$), курения – 45,6 % ($n = 109$), УНВ в анамнезе – 22,6 % ($n = 54$), одновременного УА и курения – 40,6 % ($n = 97$), УА и УНВ в анамнезе – 14,6 % ($n = 35$), курения и УНВ в анамнезе – 11,3 % ($n = 27$), курения, УА и УНВ в анамнезе – 9,6 % ($n = 23$).

В табл. 1 представлена общая характеристика частоты УА; 47,9 % употребляли пиво, 25,6 % –

крепкий алкоголь, 14,7 % – пиво и/или крепкий алкоголь, 7,6 % – шампанское/вино, 2,4 % – пиво и/или шампанское/вино, 0,5 % – крепкий алкоголь и/или вино/шампанское, 0,5 % – крепкий алкоголь и/или вино/шампанское и/или пиво, 0,9 % отмечали запой – многократное употребление разных типов алкогольных напитков в течение двух дней подряд и более, не менее 1 эпизода в 2–3 месяца. Среди курильщиков стаж курения составлял 15 (10–20) лет (от 1 года до 35 лет), количество сигарет в день – 15 (10–20) штук (от 2 до 50). Сигареты курили – 92,7 %, электронные сигареты (айкос и др.) – 7,3 %. На эпизоды УНВ указали 54 мужчины из 239 (90,7 % ($n = 49$)) – на неинъекционные НВ, 3,7 % ($n = 2$) – на инъекционные НВ, 1,9 % ($n = 1$) – на сочетание неинъекционных и инъекционных НВ), 3,7 % ($n = 2$) – на эпизоды УНВ в момент обращения.

Учитывая наибольшую частоту встречаемости УА (более 70 % общей выборки обследованных мужчин из бесплодных пар), а также более характерный для РФ «северный тип» употребления крепкого алкоголя [10] и сведения из литературных источников о влиянии преимущественно крепкого алкоголя и этанола на репродуктивную систему мужчин [5, 13], на третьем этапе исследования мы провели сравнительный анализ изменений показателей эякулята у мужчин, употреблявших только крепкий алкоголь ($n = 46$), но не куривших и не употреблявших НВ, и у мужчин без учитываемых вредных привычек ($n = 60$). У лиц, употреблявших крепкий алкоголь, стаж бесплодия составил 3 (2–5) года, возраст мужчин и их партнерш – соответственно 34 (31–39) и 33 (29–37) года, у обследованных без учитываемых вредных привычек величины соответствующих показателей равнялись 3 (2–5), 34 (30–37) и 32 (28–35) годам. Объем потребляемого крепкого алкоголя составил 250 (100–500) мл в неделю, минимальное и максимальное количество – соответственно 50 и 1000 мл в неделю. Полученные сведения совпадают с результатами, характери-

Таблица 1. Частота УА, литров в неделю ($n = 214$)

Table 1. Frequency of alcohol consumed, liters per week ($n = 214$)

Показатель	Медиана (25–75)	Минимум	Максимум
Пиво	1,5 (1–2,5)	0,1	21,0
Шампанское/вино	0,5 (0,250–0,7)	0,05	1,5
Крепкий алкоголь (водка, коньяк и др.)	0,25 (0,1–0,5)	0,05	1,0

зующими потребление крепкого алкоголя в отобранной группе мужчин (см. табл. 1). Следует отметить, что среди мужчин, употреблявших только крепкий алкоголь ($n = 46$), случаев запоев отмечено не было.

В табл. 2 представлены данные сравнительного анализа эякулята у мужчин, употреблявших только крепкий алкоголь (группа 1), и у пациентов без учитываемых вредных привычек (группа 2). Статистически значимые различия при сравнении двух групп выявлены для уровня фрагментации ДНК сперматозоидов: у пациентов, употреблявших крепкий алкоголь, величина показателя выше и выходит за границы референсного диапазона. Необходимо отметить, что статистически значимых различий по гормональному статусу между анализируемыми подгруппами не выявлено, хотя прослеживается тенденция к снижению уровня лютеинизирующего гормона у мужчин, употреблявших крепкий алкоголь.

Обсуждение

По данным ВОЗ, в мире в среднем 38,3 % населения в возрасте старше 15 лет употребляют алкоголь в течение как минимум года, наиболее высокая частота УА отмечается на американском континенте и в Европе – соответственно 61,5 и 66,4 % [14]. Определенная нами частота УА среди обследованных мужчин из бесплодных пар (73 %) сопоставима с таковой среди мужчин 18–34 лет крупного мегаполиса (Москва) – 80,7 % [15]. Согласно данным исследования на выборке

мужского взрослого населения в возрасте 25–64 лет из 13 регионов РФ ($n = 8353$), не употребляли алкоголь 21,6 % человек, употребляли умеренно – 72,5 %, чрезмерно – 5,9 % [16], последнее превышает частоту чрезмерного употребления крепкого алкоголя у обследованных нами мужчин из бесплодных пар (0,9 %). Это, с одной стороны, подтверждает необходимость дальнейшей профилактической работы, направленной на снижение УА среди всего мужского населения РФ, а с другой – указывает на определенную специфику потребления крепкого алкоголя у мужчин, обратившихся в центр репродуктивной медицины в связи с проблемой бесплодия в браке, которая у них снижена более чем в 5 раз при сопоставимой общей частоте УА. Следует отметить, что обследованная нами группа пациентов может быть относительно специфичной по своим основным социально-демографическим характеристикам, что свидетельствует о необходимости продолжения исследований в данной области.

Известно, что чрезмерное УА достоверно ухудшает параметры эякулята и нарушает работу гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси [13]. Показано, что у животных под влиянием этанола снижается уровень гонадотропинов и тестостерона, изменяются число клеток Лейдига и морфология яичек, уменьшается концентрация, подвижность, доля морфологически нормальных форм сперматозоидов, выявляются дефекты конденсации хроматина [5]. В исследованиях с привлечением людей получены противоречивые сведения об изменениях гормонального статуса,

Таблица 2. Анализ эякулята и гормонов у пациентов, употреблявших только крепкий алкоголь, и у пациентов без учитываемых вредных привычек

Table 2. Analysis of ejaculate and hormones in patients who used strong alcohol and patients who did not smoke, did not use alcohol and narcotic substances

Показатель	Группа 1 ($n = 60$)	Группа 2 ($n = 46$)	p
Количество дней воздержания	3,0 (3,0–4,0)	3,5 (3,0–4,0)	0,824
Объем эякулята, мл	3,1 (2,2–4,0)	3,0 (2,0–3,5)	0,300
Вязкость, см	1,0 (1,0–5,3)	1,0 (1,0–7,0)	0,734
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	43,5 (22,5–76)	50,0 (28–77)	0,540
Общее количество сперматозоидов, млн	126,3 (78,3–205,0)	129,5 (69–220,0)	0,866
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, %	33,0 (21,4–50,5)	33 (26,6–40,0)	0,937
Доля слабоподвижных сперматозоидов, %	9,5 (6,5–15,8)	11,2 (7,8–15,0)	0,352
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, %	2,5 (1,5–3,0)	2,5 (1,5–3,0)	0,578
МАР-тест, %	0,5 (0,0–2,5)	0,5 (0,0–2,0)	0,779
НВА-тест, %	85,0 (73,0–90,0)	84 (78–90)	0,779
Фрагментация ДНК сперматозоидов, %	12,8 (8,8–19,4)	16,0 (13,5–19,6)	0,018
Содержание тестостерона, нмоль/л	17,1 (12,7–21,8)	17,8 (12,8–20,6)	0,956
Содержание фолликулостимулирующего гормона, мМЕд/мл	3,4 (2,1–5,1)	2,5 (2,0–3,5)	0,194
Содержание лютеинизирующего гормона, мМЕд/мл	3,2 (2,3–4,7)	2,5 (2,0–3,8)	0,078

но однонаправленные данные о снижении концентрации, увеличении числа случаев аномальной морфологии сперматозоидов, повышении фрагментации ДНК сперматозоидов и числа дефектов конденсации хроматина. Также отмечено негативное влияние чрезмерного УА на транскрипцию генов, генетическую и эпигенетическую регуляцию, состояние здоровья детей в виде повышения частоты психопатологических расстройств, врожденных пороков сердца, рака и измененного репродуктивного развития [5]. Поскольку объемы потребляемого крепкого алкоголя у отобранных нами на третьем этапе исследования во 2-ю подгруппу мужчин нельзя охарактеризовать как чрезмерные, выявленное у них повышение фрагментации ДНК сперматозоидов позволяет говорить, что достаточно длительное (не менее года) употребление крепкого алкоголя даже не в чрезмерных объемах может снижать репродуктивные возможности мужчин. Возникает вопрос – как долго этот эффект от употребления крепкого алкоголя сохраняется? Из литературных источников известно, что отказ от УА в течение как минимум одного цикла сперматогенеза может улучшить качество спермы. Например, по данным B. Guthauser et al., продемонстрировано появление сперматозоидов через 4 месяца отказа от алкоголя у пациента с азооспермией и избыточным потреблением алкоголя [17], аналогичные данные показаны N. Sermondade et al. [18].

По данным ВОЗ, в 2020 г. табак употребляли 22,3 % населения планеты (36,7 % всех мужчин и 7,8 % женщин), более 1,3 млрд людей в мире являются курильщиками [19]. Курение является фактором риска более чем 25 заболеваний, таких как сердечно-сосудистая патология, рак легких, бронхит, злокачественные образования мочевых путей и т.д. [20], а также оказывает негативное воздействие на репродуктивную функцию мужчин и женщин [21, 22]. По результатам метаанализа от 2019 г., включившего 16 исследований с общим числом 10823 мужчин из бесплодных пар (5257 курильщиков и 5566 некурящих), олигозооспермия значительно выше у курильщиков (отношение шансов 1,29, 95%-й доверительный интервал 1,05–1,59, $p = 0,02$), а доля морфологически нормальных форм сперматозоидов меньше (отношение шансов 2,44, 95%-й доверительный интервал 0,99–3,89; $p = 0,001$), не выявлено влияния на подвижность сперматозоидов и работу гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси [6]. По данным российских авторов, курение влияет на метилирование CpG в гене *SIX1*, этот ген находится в кластере родственных генов на хромосоме 14 и, как полагают, участвует в развитии конечностей, а дефекты в нем являются причиной аутосомно-

доминантной глухоты типа 23 (DFNA23) и отобранный синдром типа 3 (BOS3) [23]. По эпидемиологическим данным, с 2007 по 2017 г. в РФ снизилась распространенность курения среди мужчин с 58,7 до 43,2 % [24]. Данные по курению среди мужчин из бесплодных пар в РФ значительно варьируют – от 17,5 до 46,4 % [25, 26]. Полученные нами результаты свидетельствуют о достаточно высокой доле курящих инфертильных мужчин (41 %), подтверждая необходимость дальнейшей профилактической работы, направленной на последовательное снижение табакокурения среди мужчин в РФ.

Каннабис является одним из наиболее часто используемых наркотиков и все более легализуется как в США, так и во всем мире. Число его потребителей в США увеличилось на 60 % в период с 2007 по 2017 г., и почти 10 млн являются его ежедневными или почти ежедневными пользователями. Примерно 3,8 % населения мира в возрасте 15–64 лет употребляли каннабис хотя бы один раз в год [27, 28]. Согласно данным метаанализа [28], для мужчин из бесплодных пар употребление каннабиоидов является фактором риска снижения доли морфологически нормальных форм и подвижности сперматозоидов, но по концентрации сперматозоидов получены противоречивые данные; употребление каннабиса не влияло на параметры эякулята мужчин общей популяции, также получены противоречивые данные об изменении работы гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси. В то же время известен негативный эффект опиоидов и их аналогов на работу гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси, приводящий к развитию гипогонадизма [8]. Учитывая крайне ограниченные сведения о влиянии каннабиоидов на репродуктивное здоровье и возможности снижения фертильности при употреблении психоактивных веществ, важно информировать пациентов о необходимости ведения здорового образа жизни и отказа от вредных привычек при подготовке к беременности.

Ограничения исследования: отсутствие сравнения с сопоставимой выборкой мужчин, имеющих собственных генетических детей с подтвержденным специальным тестом факта отцовства.

Заключение

У мужчин из бесплодных пар выявлена высокая частота УА с преимущественным употреблением пива или крепкого алкоголя, последнее способствует усилению фрагментации ДНК сперматозоидов; курение характеризуется преимущественно длительным стажем и употреблением в среднем 15 сигарет в день; активное УНВ

встречается значительно реже. Частоты встречаемости указанных факторов риска существенно не отличаются от таковых в общей популяции, что указывает на необходимость усиления профилактической работы для снижения частоты УА и курения как факторов риска инфертильности, особенно среди мужчин репродуктивного возраста. Учитывая специфику требований к состоянию репродуктивного здоровья мужчин, обращающихся в центры репродуктивной медицины, важно иметь представление о частоте и степени выраженности у них курения, УА и УНВ, а также о связи факторов риска инфертильности с параметрами эякулята.

Список литературы

1. Российское общество урологов. Клинические рекомендации «Мужское бесплодие». 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/5_2
2. Coutton C., Fissore R.A., Palermo G.D., Stouffs K., Touré A. Male infertility: genetics, mechanism, and therapies. *Biomed. Res. Int.* 2016;2016:7372362. doi: 10.1155/2016/7372362
3. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин. *Андрол. и генит. хирургия.* 2016;17(3):47–53. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53
4. Hayden R.P., Flannigan R., Schlegel P.N. The role of lifestyle in male infertility: diet, physical activity, and body habitus. *Curr. Urol. Rep.* 2018;19(7):56. doi: 10.1007/s11934-018-0805-0
5. Finelli R., Mottola F., Agarwal A. Impact of alcohol consumption on male fertility potential: a narrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;19(1):328. doi: 10.3390/ijerph19010328
6. Bundhun P.K., Janoo G., Bhurtu A., Teeluck A.R., Soogund M., Pursun M., Huang F. Tobacco smoking and semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2019;19(1):36. doi: 10.1186/s12889-018-6319-3
7. Elshal M.F., El-Sayed I.H., Elsaied M.A., El-Masry S.A., Kumosani T.A. Sperm head defects and disturbances in spermatozoal chromatin and DNA integrities in idiopathic infertile subjects: association with cigarette smoking. *Clin. Biochem.* 2009;42(7-8):589–594. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2008.11.012
8. Vuong C., van Uum S.H., O'Dell L.E., Lutfy K., Friedman T.C. The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. *Endocr. Rev.* 2010;31(1):98–132. doi: 10.1210/er.2009-0009
9. Emokpae M.A., Brown S.I. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reprod. Fertil.* 2021;2(1):13–26. doi: 10.1530/RAF-20-0046
10. Шовкаров С.З. Анализ факторов, влияющих на потребление алкоголя в Российской Федерации. *Символ науки: междунар. науч. ж.* 2020;(7):19–21.
11. Всемирная организация здравоохранения, Медико-генетический научный центр РАМН. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. М.: Капитал принт, 2012. 287 с.
12. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г. Возрастные особенности факторов риска инфертильности мужчин из бесплодных пар. *Успехи геронтол.* 2022;35(4):485–491. doi: 10.34922/AE.2022.35.4.005
13. Muthusami K.R., Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil. Steril.* 2005;84(4):919–924. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.04.025
14. World Health Organization. Global status report on alcohol and health – 2014. 2014. 86 p.
15. Киржанова В.В., Тейлор А.У., Бевик Б.М., Бобков Е.Н., Смирновская М.С. Употребление алкоголя среди молодежи в Москве: социально-демографические, количественные и частотные характеристики в период взросления. *Медицина.* 2017;(3):207–231.
16. Шальнова С.А., Максимов С.А., Балашова Ю.А., Деев А.Д., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Мордвинова Р.С., Ротарь О.П., ... Драпкина О.М. Потребление алкоголя и зависимость от социально-демографических факторов у лиц трудоспособного возраста (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактик. мед.* 2019;22(5):45–53. doi: 10.17116/profmed20192205145
17. Guthauser B., Boitrelle F., Plat A., Thiercelin N., Vialard F. Chronic excessive alcohol consumption and male fertility: a case report on reversible azoospermia and a literature review. *Alcohol Alcohol.* 2014;49(1):42–44. doi: 10.1093/alcalc/agt133
18. Sermondade N., Elloumi H., Berthaut I., Mathieu E., Delarouzière V., Ravel C., Mandelbaum J. Progressive alcohol-induced sperm alterations leading to spermatogenic arrest, which was reversed after alcohol withdrawal. *Reprod. Biomed. Online.* 2010;20(3):324–327. doi: 10.1016/j.rbmo.2009.12.003
19. ВОЗ. Табак. Информационный бюллетень от 25.05.2022. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: current cigarette smoking among adults aged ≥18 years – United States, 2009. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2010;59(35):1135–1140.
21. Вознесенская Н.В., Степанова Л.А., Закураева К.А., Гафурова Д.Р. Курение как фактор риска мужского бесплодия. *International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences.* 2019;(1):22–30.
22. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fer-*

til. Steril. 2008;90(5 Suppl):S254–S259. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.035

23. Киселева А.В., Хлебус Э.Ю., Ершова А.И., Шахнович П.Г., Ткаченко К.Н., Макиев Р.Г., Ефимов С.В., Черкашин Д.В., Мешков А.Н., Бойцов С.А. Изучение влияния курения как фактора риска атеросклероза на уровень метилирования ДНК. *Профилактикт. мед.* 2015;18(6):66–70. doi: 10.17116/profmed201518666-70

24. Калабихина И.Е., Кузнецова П.О. Гендерные аспекты табачной эпидемии в России. *Журнал Новой экономической ассоциации.* 2019;(4):143–162. doi: 10.31737/2221-2264-2019-44-4-5

25. Радченко О.Р., Уразманов А.Р. Роль социальных и гигиенических факторов в формировании нарушений репродуктивной функции у мужчин. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2011;(6):11.

26. Григоренко Д.А., Куторова Е.Э. Анализ этиологических факторов мужской инфертильности. *Бюл. мед. интернет-конф.* 2020;10(3):106.

27. World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime. 2019.

28. Belladelli F., Del Giudice F., Kasman A., Kold Jensen T., Jørgensen N., Salonia A., Eisenberg M.L. The association between cannabis use and testicular function in men: A systematic review and meta-analysis. *Andrology.* 2021;9(2):503–510. doi: 10.1111/andr.12953

References

1. Russian Society of Urologists. Clinical recommendations “Male infertility”. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/5_2. [In Russian].

2. Coutton C., Fissore R.A., Palermo G.D., Stouffs K., Touré A. Male infertility: genetics, mechanism, and therapies. *Biomed. Res. Int.* 2016;2016:7372362. doi: 10.1155/2016/7372362

3. Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G., Sviridova M.A., Lutov Yu.V. Sociomedical risk factors for male infecundity. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2016;17(3):47–53. [In Russian]. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53

4. Hayden R.P., Flannigan R., Schlegel P.N. The role of lifestyle in male infertility: diet, physical activity, and body habitus. *Curr. Urol. Rep.* 2018;19(7):56. doi: 10.1007/s11934-018-0805-0

5. Finelli R., Mottola F., Agarwal A. Impact of alcohol consumption on male fertility potential: a narrative review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021;19(1):328. doi: 10.3390/ijerph19010328

6. Bundhun P.K., Janoo G., Bhurtu A., Teeluck A.R., Soogund M., Pursun M., Huang F. Tobacco smoking and semen quality in infertile males: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2019;19(1):36. doi: 10.1186/s12889-018-6319-3

7. Elshal M.F., El-Sayed I.H., Elsaied M.A., El-Masry S.A., Kumosani T.A. Sperm head defects

and disturbances in spermatozoal chromatin and DNA integrities in idiopathic infertile subjects: association with cigarette smoking. *Clin. Biochem.* 2009;42(7-8):589–594. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2008.11.012

8. Vuong C., van Uum S.H., O'Dell L.E., Lutfy K., Friedman T.C. The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. *Endocr. Rev.* 2010;31(1):98–132. doi: 10.1210/er.2009-0009

9. Emokpae M.A., Brown S.I. Effects of lifestyle factors on fertility: practical recommendations for modification. *Reprod. Fertil.* 2021;2(1):13–26. doi: 10.1530/RAF-20-0046

10. Shovkarov S.Z. Analysis of factors influencing alcohol consumption in the Russian Federation. *Simvol nauki: mezhdunarodnyy nauchnyy zhurnal = Science Symbol: International Scientific Journal.* 2020;(7):19–21. [In Russian].

11. World Health Organization, Medical Genetic Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. Moscow: Capital print, 2012. 287 p. [In Russian].

12. Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G. Analysis of risk factors for the development of infertility in men from infertile couples, depending on age. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology.* 2022;35(4):485–491. [In Russian]. doi: 10.34922/AE.2022.35.4.005

13. Muthusami K.R., Chinnaswamy P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality. *Fertil. Steril.* 2005;84(4):919–924. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.04.025

14. World Health Organization. Global status report on alcohol and health – 2014. 2014. 86 p.

15. Kirzhanova V.V., Taylor A.W., Bewick B.M., Bobkov E.N., Smirnovskaya M.S. Survey of alcohol consumption and drinking patterns among young adults residing in moscow in transition into adulthood: socio-demography, quantity, frequency, context. *Meditisina = Medicine.* 2017;(3):207–231. [In Russian].

16. Shalnova S.A., Maksimov S.A., Balanova Iu.A., Deev A.D., Evstifeeva S.E., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Mordvinova R.S., Rotar O.P., ... Drapkina O.M. Alcohol consumption and dependence on sociodemographic factors in able-bodied people (according to the ESSE-RF study). *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2019;22(5):45–53. [In Russian]. doi: 10.17116/profmed20192205145

17. Guthauser B., Boitrelle F., Plat A., Thiercelin N., Vialard F. Chronic excessive alcohol consumption and male fertility: a case report on reversible azoospermia and a literature review. *Alcohol Alcohol.* 2014;49(1):42–44. doi: 10.1093/alcalc/agt133

18. Sermondade N., Elloumi H., Berthaut I., Mathieu E., Delarouzière V., Ravel C., Mandelbaum J. Progressive alcohol-induced sperm alterations leading to spermatogenic arrest, which was reversed

- after alcohol withdrawal. *Reprod. Biomed. Online*. 2010;20(3):324–327. doi: 10.1016/j.rbmo.2009.12.003
19. WHO. Tobacco. Newsletter dated 25.05.2022. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. [In Russian].
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: current cigarette smoking among adults aged ≥ 18 years – United States, 2009. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2010;59(35):1135–1140.
21. Voznesenskaya N.V., Stepanova L.A., Zakuraeva K.A., Gafurova D.R. Smoking as a risk factor for male infertility. *International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences*. 2019;(1):22–30. [In Russian].
22. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil. Steril.* 2008;90(5 Suppl):S254–S259. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.035
23. Kiseleva A.V., Khlebus E.Yu., Ershova A.I., Shakhnovich P.G., Tkachenko K.N., Makiev R.G., Efimov S.V., Cherkashin D.V., Meshkov A.N., Boytsov S.A. Study of the impact of smoking as a risk factor for atherosclerosis on the level of DNA methylation. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2015;18(6):66–70. [In Russian]. doi: 10.17116/profmed201518666-70
24. Kalabikhina I.E., Kuznetsova P.O. Gender aspects of tobacco epidemic in Russia. *Zhurnal Novoy ekonomicheskoy assotsiatsii = Journal of the New Economic Association*. 2019;(4):143–162. [In Russian]. doi: 10.31737/2221-2264-2019-44-4-5
25. Radchenko O.R., Urazmanov A.R. Role of social and hygienic factors in reproductive disorders formation in men. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2011;(6):11. [In Russian].
26. Grigorenko D.A., Kutorova E.E. Analysis of etiological factors of male infertility. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy = Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2020;10(3):106 [In Russian].
27. World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime. 2019.
28. Belladelli F., Del Giudice F., Kasman A., Kold Jensen T., Jørgensen N., Salonia A., Eisenberg M.L. The association between cannabis use and testicular function in men: A systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(2):503–510. doi: 10.1111/andr.12953

Сведения об авторах:

Епанчинцева Елена Александровна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9041-2687, e-mail: epane@yandex.ru
Селятицкая Вера Георгиевна, д.б.н., проф. ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: ccem@centercem.ru

Information about the authors:

Elena A. Epanchintseva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9041-2687, e-mail: epane@yandex.ru
Vera G. Selyatitskaya, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: ccem@centercem.ru

Поступила в редакцию 27.01.2023
После доработки 10.04.2023
Принята к публикации 22.04.2023

Received 27.01.2023
Revision received 10.04.2023
Accepted 22.04.2023