

Борисов В.В.

***Репродуктология. Общее и частное**
(Российская демография, фертильность
населения, проблемы бесплодия и пути
решения).*

Москва 2020г.

Репродуктология. Общее и частное

(Российская демография, фертильность населения, проблемы бесплодия и пути решения).

Борисов В.В.

Оглавление

- Об авторе..... 4
- Введение5

Начало

Межгендерные отношения

О мужчинах

О женщинах

Межгендерное взаимодействие

О браке

Семья

- Глава 1 Российские демографические показатели23

Рождаемость и смертность

Взгляды руководителей страны

Естественный прирост населения

Брак и семья

Продолжительность жизни

Гендерные демографические процессы в XXI веке

- Глава 2 Причины снижения фертильности38

О женщинах

О мужчинах

О человеческой ДНК

Количество и качество эякулята

Табакокурение, воздействие СВЧ-излучений

Воспаление предстательной железы и ЗППП

Отсутствие детей в браке

Здоровье детей и подростков

Возраст родителей

Потребление спиртного

Факторы производства и инфекции

Ожирение, применение лекарств

Возраст, заболевания и интеллект, роль ВРТ

Эмоциональный и оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция

Фрагментация ДНК

Оксидативный стресс у женщин

Влияние ОС на сперматогенез

Антиоксидантная активность эякулята

Микроэлементы: цинк и селен

Витамины

- Глава 3 Бесплодие, причины женского и мужского бесплодия, критерии выявления.....85

Определение

Бесплодие у женщин и мужчин, бесплодие в паре

Диспансерные осмотры мальчиков и мужчин

Причины мужского бесплодия

Оценка тяжести изменений эякулята

Идиопатическое бесплодие

Иммунологическое бесплодие

Прогностические факторы

Клинические формы

Качество эякулята и здоровье мужчины, пути улучшения

Оксидативный стресс сперматозоидов

Ожирение и метаболические расстройства

Варикоцеле

Гиперпролактинемия

- Глава 4 Особенности диагностики и терапии, возможности улучшения фертильности с помощью антиоксидантов и микроэлементов. «Пороки» современности в диагностике и лечении мужского бесплодия106

Урологическое и репродуктологическое обследование

Отношение к поливитаминам

Отношение к биологически активным добавкам - БАДам

Витамины, антиоксиданты, микроэлементы

- Заключение132
- Оглавление презентаций.....135
- Список видеоматериалов.....136

Об авторе



Борисов Владимир Викторович – уролог высшей категории с более чем 40-летним стажем, доктор медицинских наук, профессор. Горжусь тем, что являюсь учеником и последователем одного из основателей отечественной урологии - члена корреспондента РАН профессора Юрия Антоновича Пытеля (1929-1998). Имею 30-летний опыт преподавания урологии студентам (11лет) и курсантам послевузовского

профессионального образования (более 20 лет) по специальностям «Урология», «Нефрология», «Семейная медицина» на кафедрах института профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). С 1976 года по настоящее время активно работаю в Российском обществе урологов, член Президиума правления, Почетный член, заместитель председателя РОУ, действительный член Европейской ассоциации урологов, член редколлегии журнала «Урология». В последние годы большое внимание уделяю вопросам медикаментозной терапии в урологии и андрологии, в том числе репродуктологии и бесплодию. Представленные материалы – результат многолетнего труда врача и преподавателя, который хотел бы передать свои знания не только будущим врачам, специалистам-урологам, но и широкому кругу докторов других специальностей.

Введение

Начало

Хочу начать с небольшого философского вступления, которое, как мне кажется, имеет непосредственное отношение к нашей теме. Сначала о возрасте. Ты осознаешь, что единственное время в нашей жизни, когда нам хочется стать постарше, - это наше детство? Если тебе меньше 10 лет, ты так озабочен своим возрастом, что мыслишь дробями. Сколько тебе лет? Четыре с половиной! Четыре с половиной, скоро будет пять! Когда тебе от 13 до 19 – с дробями покончено. Ты прыгаешь на следующую цифру и даже немного дальше. Сколько тебе лет? Мне будет 16! Может быть тебе 13, но тебе будет 16. Тебе исполнился 21 год, даже эти слова звучат торжественно.

Но затем тебе оказывается 30. Что случилось? Чувствуешь себя как скисшее молоко! Возраст достигнут - мы отвергаем его. Теперь не до шуток, ты словно кислое яблоко, запеченное в тесте. Что не так, что, собственно, изменилось? Тебе исполнился 21 год, ты достиг 30-ти, затем тебе почти 40, нажми на тормоза, годы улетают. Прежде, чем ты осознаешь это, ты дотягиваешь до 50, и твои мечты рассеиваются... Ты дожил до 60-ти, ты не думал, что сможешь! Ты набрал такую большую скорость, что натолкнулся на 70! После этого жизнь идет день за днем, сегодня ты достиг дня понедельник.....месяц,число....., год! Ты попал в свои 80-е годы, и каждый день становится законченным циклом: ты добрался до обеда, ты миновал 16.30, ты дотянул до постели. И такое не заканчивается и в 90, ты начинаешь двигаться назад, мне только 92... Затем, когда перевалило за 100 лет ты снова становишься ребенком: мне сто с половиной! Из всего этого следует, что жизнь измеряется не числом вдохов, которые мы сделали: она измеряется числом и продолжительностью периодов, когда у нас перехватывало дыхание.

Если бы наше тело не было продуктивным, для вселенной оно было бы бесполезным. Чтобы жизнь продолжалась, люди должны воспроизводить себя. Главная цель секса - не дать человеку исчезнуть. Вслед за ней – другая, - продолжение эволюции за счёт обмена генетической информацией и видового улучшения вследствие естественного отбора. Каждый из нас, по сути – источник сперматозоидов и яйцеклеток, несущих генетические сведения – «почтовый ящик», передающий генетические письма в будущее, а сексуальные отношения, как ни парадоксально, - двигают нашу цивилизацию вперёд. За то, что жизнь получает от нас ребёнка, природа дарит нам возможность секса, завершающуюся удовлетворением - оргазмом, оплодотворением, беременностью, развитием плода, родами и... новым человеком. Именно благодаря сексуальным отношениям жизнь на Земле никогда не остановится. Как результат секса в человеке просыпается желание создавать семью. Люди строят дома, украшают их, заботятся о детях, пока взрослеют, чтобы в дальнейшем вновь выполнить свою репродуктивную миссию.

Старое отмирает, новое нарождается. Жизнь повторяется в новом качестве. Глядя на детей или любимого человека, счастье уже испытали ваши родители, а раньше – их предки. Вы любите, но ваше чувство не единственное в мире. Кто-то любит и ласкает в соседнем доме, и в соседнем поле, и в другом конце земного шара. И так во всем. Предыдущие поколения оставили нам свой большой опыт. Он увековечен в печатных изданиях, произведениях искусства, видеоматериалах и пр.

Сексуальные отношения – первоисточник бессмертия: создаваемые материальные ценности не вечны. Всё, что создает человек (строения, объекты производства, произведения искусства, литературы и многое другое) в любой момент жизни может разрушиться, исчезнуть. Однако, наши дети, появившиеся в результате нашего секса, останутся, наши внуки, являющиеся порождением секса наших детей, будут помнить о нас. Для наших наследников, которые придут на землю через тысячи лет, мы будем частью истории мироздания. Мы будем, мы останемся в вечности! Секс является своеобразной матрицей для взаимодействий, из которых складывается наша жизнь: объятия, ссоры, соблазнение, отступления, беды и многое другое... Секс - это источник нашего счастья, многим он способен заменять даже лекарства. Секс связывает нас друг с другом. И, конечно же, секс дарит нам детей. Таким образом, жизнь и любовь всегда имеют своё продолжение. Именно благодаря сексу жизнь на Земле никогда не остановится...

Итак, откуда же берутся дети? Дети спрашивают - вот самые смешные ответы родителей. Иногда удивляешься, какие сказки выдумывают родители, чтобы не краснеть,

поясняя правду. А на самом-то деле, уже в первом классе ребенок нередко все узнает от сверстников. Вот характерные ответы родителей:

- "Тебя мама захотела, а папу она не спрашивала".
- "Сынок, мне до сих пор смешно, откуда ты взялся" - вот так просто уйти от ответа.
- Ребенок 7 лет задал вопрос. Ответ: "Тебя принес аист". Далее логичный ответ ребенка: "- А почему именно вам?". Ответ мамы: "Папа был охотником, подстрелил его и он упал с тобой к нам".
- "Откуда, откуда? - от верблюда" - ответ так себе, но имеет место быть.
- "Сосед подкинул". Ребенок: "Дядя Миша?". Папа, снимая наушники: "Что значит сосед? То есть?".
- "Мы нашли тебя под елкой. Может быть, и в этом году найдем тебе братика или сестричку".
- "Папа положил маме зернышко в животик, а из него появился ты" - а этот ответ максимально приближен к истине.
- "Тебя сделали на заводе, как в мультике "Босс-молокосос". А потом принесли почтальоны".
- "Деток дает Бог за хорошее поведение родителей. Поэтому всегда нужно хорошо себя вести».
- "Мы с мамой поцеловались, и потом появился ты".
- "Тебя принес олень, который забыл вовремя убежать".

Время быстротечно. Сменяются цивилизации, оставляя за собой грандиозное рукотворное наследие. К сожалению, все подвержено разрушению, особенно то, что было построено человеком. В далеком прошлом, пытаясь преодолеть время, создавали монументальные шедевры, но именно поэтому всем известные древние семь чудес света, в большинстве своем не сохранились до нашего времени. Этим творениям сегодня на смену пришли другие, еще существующие. Они названы так потому, что находятся над категорией времени. Наука, как непрерывный, развивающийся процесс также оставила свои шедевры, появлению которых мы обязаны XIX и XX векам. Это электричество, радио, рентгеновские лучи, радиоактивность, новые лекарства, антибиотики и пр.

Сколько футурологи недавнего прошлого старались в прогнозах, какие еще чудеса сотворит человеческий разум до исхода XX века? Одни говорили, что будет побежден рак, — ошиблись. Другие верили, что будет осуществлена управляемая термоядерная реакция,

и человек получит в руки неисчерпаемые источники энергии, — просчитались. Третьи надеялись, что будет открыта всеобщая теория поля, над которой долго и безуспешно бился А. Эйнштейн, — мимо. Четвертые предсказывали полет человека на Марс, — тоже нет. И, тем не менее, на закате века ученые сделали изобретение, о котором футурологи даже мечтать не могли. Даже в самом радужном сне такая победа человеческого гения над природой не снилась. Прав был Мичурин, когда писал «Мы не можем ждать милостей от природы, взять их у нее — наша задача». Взяли эту милость у природы и дали в руки (не совсем в руки, а в другой орган, но дали) Человечеству. Это изобретение, наверное, надо высечь на скрижалях и поставить ему памятник. Собственно, за памятник вполне сойдут и фаллический монумент Джорджу Вашингтону в городе имени его имени, и Вандомская колонна в Париже, и Александрийский столп в Санкт-Петербурге. Это, безусловно, ингибиторы ФДЭ-5, позволяющие успешно нивелировать мужские сексуальные расстройства.

К началу 90-х прошлого века Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, WHO) сформулировала ряд ключевых понятий, лежащих в основе медицины в целом. Здоровье – физическое, психическое и социальное благополучие. Здоровье по праву считается бесценным даром человеку от природы. Сохранение здоровья, полноценная жизнь на протяжении многих лет – долголетие – то, к чему стремились и стремится большинство людей в мире.

- Как его достигнуть?
- Есть ли необходимость многочисленных строгих ограничений того, что может нанести вред здоровью человека?
- Не сделают ли они жизнь менее яркой и полноценной?

Решение этих противоречий в определенной мере сопутствует всей истории человечества.

Сексуальное здоровье - способность контролировать и получать удовольствие от своего полового и репродуктивного поведения в соответствии с социальной и личной этикой, свобода от страха, стыда, вины, ложных представлений и других психологических факторов, подавляющих половую функцию и нарушающих сексуальные взаимоотношения и отсутствие органических расстройств, недостаточности и болезней, нарушающих половую и репродуктивную функцию. Сексуальное здоровье стало неотъемлемой частью общего здоровья современного мужчины. Нормальная сексуальность основывается на парности чувств и только потом - на парности сексуальной активности. Половой акт, как возвратно-поступательные движения одного органа в другом, - привлекает минимальное число и женщин, и мужчин. Все мечтают о том, что будут чувства, чувства, чувства - но по-разному представляют их реальное проявление...

Межгендерные отношения

Чем прочнее брачные узы, чем больше соблюдаются семейные традиции, чем гармоничнее взаимоотношения супругов, тем крепче семья, тем стабильнее общество. С общенаучной точки зрения процессы размножения направлены на сохранение и совершенствование биологического вида. Для некоторых людей до недавнего времени оно было безуспешно вследствие «Impotentio couendi– невозможности соития», т.е. сексуальных расстройств и «Impotentio generandi – невозможности оплодотворения» с дальнейшим развитием плода – бесплодие. Гармоничный секс - половая жизнь, доставляющая не только физическое удовлетворение обоим партнерам, но и приносящая любовь, сохраняющая здоровье. Сексуальная гармония помогает партнерам преодолеть многие трудности и найти плодотворные компромиссы в совместной жизни.

Согласно статистике, каждые 5 секунд на Земле совершается 2778 половых актов. По данным компании Durex в России 80% опрошенных занимаются сексом минимум один раз в неделю, но при этом удовольствие получают лишь 42%. Для сравнения, во Франции эти показатели составили соответственно 70% и 25%, в США — 53% и 48%, в Китае — 78% и 42%. В 26 странах мира это исследование показало, что больше всего удовольствия от секса получают жители Малайзии (своей сексуальной жизнью удовлетворены 74% опрошенных), а также Мексики (63%) и Индии (61%). Меньше всего секс радует жителей Японии (15%). По данным опроса мужчин и женщин 3-мя ведущими странами мира по количеству половых актов являются Греция (164 в год – 1-е место), Бразилия (145 в год – 2-е место) и Россия (143 в год – 3-е место), однако в нашей стране 66% партнеров отмечают различные сексуальные проблемы.

Социальной ячейкой любого общества является семья. Чем прочнее брачные узы, чем больше соблюдаются семейные традиции, чем гармоничнее взаимоотношения супругов, тем крепче семья, тем стабильнее общество. Следует непременно учитывать, что «модные» сегодня добрачные сексуальные отношения, их поддержание как доминирующая цель заключения брака, как правило, не ведет к созданию прочной семьи. В народе говорят: «Жениться ради секса – все равно, что покупать корову ради стакана молока...».

Несмотря на провозглашенное равенство полов, мужчины и женщины имеют немало отличий, в чем-то небольших, а в чем-то существенных. Так, у мужчин кожа толще, чем у женщин, и содержит меньше сенсорных клеток, чувствительных к тактильным воздействиям. Кроме того, мужчины производят больше кожного сала, а их коллагеновые волокна в подкожных слоях лучше связаны. Благодаря этому кожа мужчин

может дольше оставаться более гладкой и упругой, и они очень редко получают целлюлит. Диаметр женских волос вдвое меньше, чем у мужчин.

Женское сердце бьется быстрее, чем мужское. Возможно, поэтому женщины быстрее устают. У женщин холодные конечности встречаются гораздо чаще: их микроциркуляция порой работает хуже, кровеносные сосуды на периферии тела бывают сужены. Кроме того, женское тело концентрирует тепло в середине, чтобы обеспечивать функционирование репродуктивных органов. Содержание жира в женских телах составляет около 25 процентов, что намного выше, чем у мужчин (15 процентов). У мужчин мышечная масса гораздо больше, тренироваться и выполнять силовые нагрузки мужчинам легче, однако, женщины более растянутые и гибкие, чем мужчины. У женщин мышечная масса выражена слабее: у мужчин она занимает около 40 процентов тела, а у женщин - до 30 процентов. Благодаря этому даже в состоянии покоя тела мужчин сжигают на 10% больше калорий, чем женщины, они сжигают жир медленнее, чем мужчины. При равном потреблении калорий женщина растолстеет быстрее, чем мужчина. У женщин более сильная иммунная система. В холодную погоду у мужчин больше шансов простудиться. Женщины воспринимают более широкую гамму цветов, моргают в два раза чаще, чем мужчины, их глаза могут выдержать больше зрительного напряжения. Женщины с рождения имеют обоняние лучше, чем мужчины, у них на языке больше рецепторов, воспринимающих сладкое, поэтому они больше любят сладости, так как удовольствие от их употребления значительно выше, чем у мужчин. У женщин больше нервных клеток. Возможно, поэтому им легче переносить ссоры и скандалы, чем мужчинам.

Мужчины в длительных отношениях имеют большую продолжительность жизни, чем холостяки. В отличие от них жизнь женщин, состоящих в долгих браках, уступает продолжительности жизни женщин, которые не состоят в отношениях. В то время как мужчины, которые спят в одной постели с партнершей, спят лучше, чем одни, однако женщины, спящие рядом с партнерами, могут страдать от бессонницы и трудностей с засыпанием. Мужчины храпят чаще женщин, к пожилому возрасту это соотношение сводится к пропорции 60 и 40%. Возможно к храпу причастны особенности строения мужской гортани.

Хотя у женщин мозговая масса меньше, но соотношение мозга и размеров тела у них более благоприятное. В среднем девочки и женщины умнее своих одноклассников и коллег. У женщин сильнее, чем у мужчин выражено такое качество, как заботливость. В

свою очередь мужчины более эмоционально стабильны. Когда двое мужчин жмут друг другу руки, они их крепко сжимают и даже двигают ими. Если попросить женщину пожать руку мужчине, она, скорее всего ее просто подаст, не совершив никаких движений, ее рука будет оставаться неподвижной. Женщины, как правило, пьянеют быстрее мужчин. Поступающий в организм алкоголь преобразует алкогольдегидрогеназа, у женщин она синтезируется в меньших количествах, поэтому у них за короткий промежуток времени в кровь попадает алкоголя несколько больше.

О мужчинах

Как известно, женщина в России всегда отвечала за дом, являлась опорой мужчины, тогда как он выступал ее защитником своей женщины не только физически, но и материально. Невзирая на разного рода порой неблагоприятные внешние факторы, настоящие мужчины всегда содержали свои семьи. Также была важна и психологическая сторона защиты женщины. Необходимо было ограждать женщину от посторонних раздражителей, а также уметь успокоить, поддержать и кружить заботой хранительницу семейного очага.

Сегодня мужчины

- Любят футбол, компьютерные игры, посидеть с друзьями.
- 93% мужей считают себя умнее своих жен.
- Стареют медленно, к 50 годам еще «огурцы».
- Флиртом не утруждаются, ухаживание расходует 3 Ккал в минуту.
- Сексуальными удовольствиями избалованы, испытывают оргазм почти все, даже при ослабленной эрекции, средняя продолжительность оргазмов за всю жизнь 9 часов 20 минут.
- 85% мужей скучны своим женам в постели.

Несмотря на то, что мужские сердца суровые, они таят в себе много желаний, но многие мужчины предпочитают молчать о своих тайнах. Они боятся быть непонятыми или показаться слабыми. Каждый мужчина хочет выглядеть перед женщиной сильным и бесстрашным. Он мечтает, чтобы женщина говорила в его адрес больше добрых слов, чтобы эта похвала была действительно искренней, мужчины умеют чувствовать фальшь. Путь к мужскому сердцу лежит не только через желудок, но и через комплименты, тогда он чувствует себя сильным, решительным и целеустремленным.

Чтобы не показаться слабым, мужчина ежедневно должен стремиться быть храбрым. Однако даже самых больших оптимистов иногда посещает депрессия. Именно в

такие моменты им необходима поддержка женщины. Мудрая женщина может помочь раскрыть потенциал мужчины и окажет помощь в достижении цели. Умение поддержать своего любимого — это настоящий талант, который, к сожалению, дан не каждому. Нормальный мужчина хочет, чтобы его женщина выглядела всегда привлекательной и сексуальной, порой выразить это желание некоторым мужчинам очень непросто. Стоит помнить, что мужчины любят глазами, им важно, чтобы его любимая следила за своей фигурой. Некоторым мужчинам очень нелегко озвучить свои сексуальные фантазии. Они их стесняются и боятся обидеть свою любимую. Однако, услышав и исполнив его желания, можно сделать своего мужчину самым счастливым человеком.

Мужчинам порой может не доставать моментов побыть наедине с собой: посмотреть в одиночестве любимый футбольный матч, разобраться в своих мыслях, сходить на рыбалку. Благодаря этому каждый мужчина - уникальная личность. Некоторые женщины стремятся изменить своего любимого с помощью скандалов и конфликтов, от этого отношения не улучшатся. У каждого должны быть свои личные границы, и мудрая женщина никогда их не нарушит. Эти и подобные желания мужчины прячут очень глубоко в душе. Если женщина попытается прочесть мысли своего любимого, то поймет, насколько эти простые вещи важны для него.

На первых порах мужчины стремятся произвести максимально положительное впечатление. Спустя какое-то время происходят столкновения с непримиримыми сторонами его натуры. Во многих случаях такие столкновения приводят к очередному разрыву отношений и поиску нового мужчины. Женщине недостаточно чтобы ее только любили. Она, как и любой другой человек нуждается в уважении, со стороны своего мужчины. К сожалению, в современном мире таких мужчин становится все меньше и меньше. Но если удастся найти такого мужчину, рядом с ним у женщины вырастут крылья, она будет чувствовать себя по-настоящему значимой и желанной. Вредным привычкам стоит уделить особое внимание. Страсть к алкоголю и сигаретам можно разглядеть практически сразу, а вот азартного человека или игромана не так легко раскусить. Мужчина – это добытчик. Он при любых условиях должен уметь прокормить семью. Конечно, бывают моменты временной безработицы, в этом нет ничего страшного. Но когда временная безработица продолжается уже в течение нескольких месяцев в ожидании выгодного предложения от работодателя – это повод женщине насторожиться и быть готовой к тому, что кормить семью придется самостоятельно. Создание семьи ответственный и важный шаг в жизни каждого из супругов. Но как быть счастливой

семьей, если муж не хочет детей? Если он говорит вам, что обожает детей, а сам от них шарахается – есть повод задуматься.

Если мужчина женщину идеализирует, а на других наговаривает, женщине стоит насторожиться. Так часто себя ведут тираны-манипуляторы. Будьте готовы, что при любом вашем неправильном шаге вы будете переведены в категорию «такие же как все». Вы будете подвержены таким же оскорблениям и шквалу негатива со стороны мужчины, будьте бдительны. При первых признаках тирании женщине следует сделать выводы и уйти от него.

Для мужчины представлением о высшем проявлении любви может быть максимально твердая, «несгибаемая» эрекция, а для женщины - ласки, в результате которых ей будет хорошо и душой, и телом. При этом никакое модное сегодня «просвещение и овладение техниками» не может заменить эмоций и чувств, влечения, возбуждения именно от данного партнера, именно от данных прикосновений к тебе и от тебя. Но чувства невозможно контролировать рациональным путем, потому любые технические тренинги практически бесполезны, если техника не станет тем условием, которое просто позволит проявлять чувства, но не заменять их.

Японские ученые обнаружили, что мужчины, которые делают более короткие шаги при ходьбе, на 40% чаще страдают от эректильной дисфункции. В исследовании, опубликованном в *Journal of Sexual Medicine*, изучали связь между походкой и расстройствами эрекции у 324 мужчин. Авторы полагают, что такая связь обусловлена слабыми мышцами таза. Эти мышцы задействованы в движении ног и способствуют эрекции, контролируя кровообращение, а тренировка этих мышц может помочь мужчинам вернуть свои сексуальные способности. Они проверили длину шага участников и высоту поднятия ступни при ходьбе. Результаты показали, что у мужчин с самыми короткими шагами и меньше других поднимающих ступню от земли, на 40% больше вероятности возникновения сексуальных расстройств. Поскольку причина в слабости мышц таза, недостаточной гибкости таза и ног регулярные упражнения могут способствовать повышению сексуальной активности мужчин. При этом длина шага может быть связана с физической силой, либидо, а, следовательно, с тестостероном, который управляет мужской сексуальной сферой. Кроме того длинный шаг может быть связан не только с лучшим функционированием мышц и кровеносных сосудов, но и с большей уверенностью в своей сексуальной привлекательности.

Значительная часть физиологических особенностей ребёнка имеет под собой наследственную основу. В том числе и заболевания. Одни гены могут проявлять себя у дедушки, отца, сына, другие – проявляться через одно поколение. Эксперты-генетики

заявляют, что за психическое здоровье наследника отвечают по большей части мужчины. Чем позже мужчина зачал ребенка, тем сильнее мутирует передающийся «некачественный» ген, выше всего риск передать склонность к шизофрении и СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности). У женщин трансформации ДНК с возрастом не наблюдается. Проблемы с зубами являются доминантными по мужской линии. У мальчика с вероятностью в 80% будут такие же особенности строения зубов, челюсти и стоматологические проблемы, как и у отца.

Активность сперматозоидов и качество спермы – показатели, передающиеся по мужской линии. Поэтому если отец долгое время пытался завести ребенка или сталкивался с таким диагнозом, как мужское бесплодие, высока вероятность передать эту особенность сыну. Кстати, склонность к эректильной дисфункции и другим сексуальным расстройствам мужчины также зависит от предков. Существует парадокс: некоторые особенности могут передаваться по мужской линии, но затем проявлять себя только у наследниц женского пола, и наоборот. Организация Human Genom Organisation (HUGO) доказала, что инстинкт материнства передаётся по мужской линии. То есть вести себя «по-матерински» девочка будет так, как вела себя её бабушка по отцовской линии.

Университетские учёные из Лестера доказали, что с высокой вероятностью мужчины передают своим сыновьям проблемы коронарного кровотока, риск ишемической болезни сердца и склонность к повышенному уровню холестерина. Зная о таких особенностях здоровья у отца, можно предупредить развитие этих заболеваний с раннего возраста и целенаправленно следить за возможными изменениями сердечно-сосудистой системы.

Склонность к повышенному уровню стресса также передаётся по мужской линии, но полученный ген зависит на 50% от природы и на 50% - от воспитания. Если ребёнок с самого младенчества окружён криками и раздражением, только тогда ген повышенной нервной возбудимости даст о себе знать. Считается, что передаются от отца к сыну признаки, считающимися поистине мужскими или «брутальными». Работа тестостерона влияет на большинство процессов в мужском организме. Мальчику могут передаваться особенности роста волос (и склонность к облысению), тембр голоса, особенности роста мышечной массы, деятельность сальных желез и даже некоторые особенности характера.

О женщинах

Исторически русского мужчину всегда восхищала женщина. Великий русский поэт Некрасов писал: «Есть женщины в русских селеньях... коня на скаку остановит, в горящую избу войдет...». Современные «остряки» вторят подобной оценке:

Ради бабы своей все дела отложу,
 Чтоб в тоске у окна не сидела.
 То избу подожгу, то коня шугану:
 Ей нельзя без любимого дела!

Однако, современные женщины

- Мечтают ходить по театрам, ресторанам, магазинам, косметическим салонам.
- 89% женщин считают себя умнее своих мужей.
- Эмоционально перегружаются, стараясь понравиться, тратят до 95 Ккал в минуту.
- Обделены наслаждениями, каждая третья не способна к оргазму, у способных средняя продолжительность оргазмов за жизнь всего 2 часа 10 минут.
- 75% жен хотели бы разнообразить свою половую жизнь.

Женщине, бесспорно, следует помнить и думать, как любить мужчину. Вот, наверное, наиболее актуальные призывы. Его нужно уметь любить, делать и его, и себя счастливыми, хотя бы пытаться делать это. Перестать его учить - самое сложное и одновременно самое важное. Не следует рассказывать ему, как правильно следует поступить. Вспоминай, что когда-то его полюбила, наверное, и за качества, которые сейчас раздражают. Не меняй людей, мы все разные, наслаждайся этим многообразием. Думай, что хочешь быть счастливой, но и твой мужчина хочет того же. Он, как и ты, думает о ваших отношениях, старается, чтобы тебе с ним было хорошо, думай глобально, не опускайся до мелочей. Не будь ему мамой. Нередко привычные ласковые прозвища на людях могут унижать, уменьшать «маскулинность», и мужчины этого не любят. В постели ты можешь быть строгой и дерзкой, у себя на кухне можешь называть его, как хочешь, а в компании друзей, а тем более подчиненных, старайся держать дистанцию. Пусть это будет естественно.

Поддерживай его, дома он должен чувствовать свой тыл. Представляй, будто утром он уходит в бой, а вечером возвращается с войны. Он уставший, замученный, вымотанный, ему просто хочется посидеть в тишине, послушать любимую музыку, иногда посмотреть даже дурацкий фильм или какое-то время просто помолчать. Поддерживай его в такие моменты. А потом, отдохнувший, он непременно будет делиться с тобой своими идеями. Поддержи эти возможные начинания, даже в мечтах и идеях. Не расстраивай его критикой и неверием, утверждай: у тебя все получится, ты все сможешь, ты лучший. Говори ему прямо, что чувствуешь. Мужчины не понимают намеков, а женщины, думают, что их

должны понимать с полуслова. Мужчины выступают за открытые отношения, считают, что все поддается обсуждению.

Мужчине необходима свобода. Пусть он знает, что в его жизни есть место для личных увлечений, для хобби, для встреч с друзьями. Пусть он свою свободу чувствует. Тогда он будет любить тебя больше, тогда ему никогда не захочется уходить от тебя и разрывать ваши отношения. Будь выше, будь умнее. На самом деле любить другого человека непросто. Поначалу кажется, что это очень легко. Когда этого человека еще нет, когда он живет в твоих мечтах, кажется, что тебе по плечу любые трудности. А когда он появляется, оказывается, что нет, оказывается, очень непросто пережить его плохое настроение, храп по ночам, дурные привычки. Если начинаешь раздражаться, выходить из себя, оставляешь эти отношения с надеждой найти новые, но это удастся далеко не всегда.

Межгендерное взаимодействие

Межгендерное взаимодействие – взаимоотношения мужчины и женщины – охватывает жизнь в целом, включая тесно переплетенные биологические (сексуальные) отношения и социальные аспекты совместной жизни:

- взгляды на идеал мужчины и женщины, отношение к себе (сексуальная самооценка), внешняя и социальная привлекательность мужчины и женщины,
- значение секса для здоровья и благополучия,
- возрастные особенности сексуальных отношений, секс и соматические заболевания мужчин и женщин,
- значение власти и общественного статуса в выборе сексуального партнера, супружеские измены, выбор между женой и любовницей,
- «сожитительство» и семейная жизнь, брак по любви и по расчету, сохранение семьи и длительных сексуальных отношений,
- жизнь в браке без секса, эквиваленты сексуальных контактов, отказ от секса, сексуальная неудовлетворенность, восстановление сексуальных отношений,
- значение пробуждения ранней сексуальности для будущего и многое другое...

Продолжающееся последние 100 лет

- снижение доли зарегистрированных браков,
- рост числа разводов,
- стремление к непостоянному совместному проживанию в крупных городах становится массовым выбором, который обусловлен
 - повышенными требованиями к экономически активной части населения,
 - информационной и эмоциональной нагрузке на индивида,
 - созданием доступной индустрии быта.

Интересны пожелания женщин мужчинам - как приблизиться к идеалу женских грез:

- Будьте надежным и ответственным, умейте держать слово и отвечать за свои поступки даже в тех случаях, когда это требует усилий воли.
- Проявляйте щедрость: речь не столько о величине дохода, сколько об отношении к деньгам. Сильный духом, уверенный в себе мужчина способен поделиться с теми, кто ищет его защиты. Скупы те, кто нищ духом, сколько бы миллионов он не имел.
- Будьте верным. Перед родными и близкими вы дали обещание, что будете любить и уважать свою женщину. Будьте честны и не изменяйте. Не предавайте тех, кто доверился вам. Если не готовы держать обещание – не женитесь.
- Будьте решительным. Настоящий мужчина не тянет с решением проблем, и тем более не перекладывает их на плечи женщины. Он ставит цель, выбирает самый эффективный способ ее достижения и действует. В Кодексе офицера российской армии есть пункт: "Нет ничего хуже нерешительности".
- Учитесь. Речь не только о достижении профессионализма в определенной сфере, но и о способности учиться и развиваться в целом. Учитесь зарабатывать деньги, чтобы быть лучшим охотником и добытчиком. Учитесь психологии потому, что придется договариваться с людьми.
- Следите за собой. Требовать от женщины идеальной фигуры, а самому "щеголять" с необъятным пивным животом – как минимум лицемерно. Настоящий мужчина не ленится ходить в спортзал. Ухоженность и аккуратность в одежде также не помешает.
- Умейте любить. Через слова и поступки, женщина оценивает, любит ли ее мужчина или нет. Подарить цветы без повода или устроить романтический ужин не так уж и сложно. Конечно, при отсутствии перечисленных выше качеств, вряд ли женщина будет радоваться вашим романтическим поступкам.

О браке

Все меньшее число разведенных сегодня хотят вступать в повторный брак. По сравнению с микропереписью 1994 года, данные переписи населения 2002 года продемонстрировали 2-кратный рост распространенности сожительства в расчете на всех

лиц в разных возрастных группах. Практика показывает - если оформление отношений не происходит к 3-5 годам совместной жизни, шансы того, что брак в этом партнерском союзе будет вообще когда-нибудь зарегистрирован, минимальны – нет практически никакой разницы в процентах зарегистрировавших брак к пятому и десятому годам от начала отношений.

В возрастном интервале 20-24 года, в котором до недавнего времени заключалось большинство браков, сегодня почти каждый 3-й мужчина и почти каждая 4-я женщина проживают со своим партнером раздельно. Среди партнеров 25-49 лет, проживающих отдельно друг от друга, когда-либо регистрировали брак между собой 11% женщин и 21% мужчин (включая официально неразведенных). Совершенно новые для массовых опросов в России категории «партнер», «партнер, проживающий отдельно», воспринимаются одинаково и мужчинами, и женщинами.

Даже если между мужчиной и женщиной наблюдается невероятная страсть, вскоре она начнёт утихать. Тогда партнёры задумаются, получают ли они удовольствие только от близости или есть что-то ещё, что приносит удовольствие. Существуют пункты гораздо более важные, чем близость в физическом плане. Например, речь идёт о духовной близости. Уважение и понимание - важные составляющие в отношениях. Даже если партнёр хорош при физической близости, иногда людям хочется просто поговорить. Также им хочется, чтобы их поддерживали. Важно, чтобы партнёры уважали друг друга, как личности, ценили друг друга, оказывали поддержку, не боялись говорить о том, что их волнует и беспокоит. Просто замечательно, если два партнёра имеют общие цели и готовы к саморазвитию. Хорошо, если они будут поддерживать друг друга. Индивидуальную цель можно превратить в общую, тогда мужчина и женщина станут не просто парой, а и командой.

Партнёры должны стремиться быть друг для друга «тихим пристанищем», они должны стремиться в объятия друг друга, несмотря на преграды. Объятия должны напоминать уютное место, куда хочется возвращаться снова и снова. Это место, где человек ощутит себя уверенным и отдохнувшим. Даже если для отдыха нужно просто помолчать. С одной стороны хобби должно объединять партнёров, а с другой - мужчины и женщины должны быть разными. Увлечения должны быть разными, чтобы каждый чувствовал себя личностью. Вполне естественно, если у мужчины и женщины есть свои друзья и увлечения. Это не создаст ущерба для отношений, а найдет баланс между общими увлечениями и раздельными. Важно, чтобы партнёры принимали друг друга со всеми достоинствами и недостатками. Они должны трезво смотреть друг на друга. Тогда

они смогут выстроить здоровые отношения. Партнёры иногда должны вместе веселиться, поскольку в более позитивных парах отношения развиваются лучше, чем у слишком серьезных партнеров.

После периода влюбленности для здорового мужчины с нормальной половой конституцией первостепенным становится удовлетворение и удовольствие, получаемое от женщины, а не любовь в ее романтическом понимании. Поскольку в первую очередь для мужчины важен качественный секс, как известно, из двух красавиц выбирают ту, к которой сексуальное влечение выше. Это было, есть и будет основой сексуальных отношений. Во-вторых – умеет ли она не задавать вопросов (желательно ни глупых, ни умных), т.к. именно эта форма общения подспудно или прямо несет агрессию, умеет ли не спорить и не вступать в полемику по каждому поводу, не устраивать бытовых войн. В-третьих - знает ли меру количества семейной жизни и общения, чтобы не быть в тягость. В-четвертых, умеет ли, в случае обсуждаемой ситуации измен или подозрений не искать причину разлада в семье во внебрачных связях мужа, реальных или надуманных. Ревность – чувство разрушительное, очень плохо контролируемое, убивающее женскую привлекательность.

В обществе именно женщина выполняет, кроме функции рождения, воспитания и обучения детей, передачи им культурных и моральных ценностей, важнейшую оценочную функцию, роль которой настолько привычна, что ее приоритетность попросту забывается и уходит на второй план. Популяционные задачи, потребность защиты себя и своего потомства этот приоритет и определяют. Власть и собственность являются самыми сильными сексуальными возбудителями. У успешных мужчин более высокие сексуальные возможности, определяемые особенностями ответа биохимии мозга, связанного с изменениями уровней половых гормонов. Власть и статус в любом обществе дает мужчине колоссальные преимущества в обладании лучшими партнершами.

Глазами российских женщин отличительными чертами мужчины должны быть

- доброта, отзывчивость, сочувствие (16%),
- интеллект, ум, образование (15%),
- порядочность (14%),
- мужественность (12%),
- работоспособность, трудолюбие (10%),
- надежность (20%),
- честность, искренность (13%),
- внимательность, забота (11%),

- внешние данные, привлекательность (9%).

К сожалению, в этом рейтинге конкретно не прописаны такие показатели, как физическое здоровье, отсутствие наследственных и семейных заболеваний, плодовитость, не только способность воспроизводить потомство, но и любовь к детям.

Шведские врачи пришли к неожиданным выводам: продолжительность жизни мужчины во многом зависит от женщины. Уровень интеллекта женщины способен существенно сказываться на образе жизни мужчины. Образованность мужчины при этом может не играть никакой особой роли. Питание контролируют именно женщины, и, зачастую, это может становиться решающим фактором. Если жена заботится о своем муже и обеспечивает его нормальное питание, мужчина живет в среднем на 5-10 лет дольше. Рациональная «женская опека» снижает риски утраты здоровья мужчиной, нередко он становится не только зависимым от нее, но порой даже беспомощным, если ее нет рядом. Вместе с тем женщины нередко перенимают «плохие» привычки супруга, а не исправляют их. При этом пара во вред обоим начинает совместно потреблять избыток сладкого, спиртного и пр.

«Мужчины – сильный или слабый пол?» Вопрос риторический. «Конечно сильный!» – ответит большинство. И во многом будут правы. Мужчина сильнее и выносливее физически – это, во-первых. Во-вторых, репродуктивный потенциал мужчины огромен. Согласно даже ориентировочной статистике каждые 5 секунд на Земле совершается 2778 половых актов, а среднестатистический мужчина эякулирует за свою жизнь около 7200 раз (хотя из них 2000 раз при мастурбации), выделяя в среднем 20 литров спермы. Теоретически каждый фертильный мужчина способен породить детей в 500 раз больше, чем число людей, живущих сегодня на нашей планете. К счастью, из 228 половых актов оплодотворение может произойти только во время одного из них. В отличие от мужчин за всю жизнь женский организм воспроизводит всего 7 миллионов яйцеклеток.

Но когда речь идет о здоровье, мужчины оказываются более уязвимыми... Они чаще болеют раком, чем женщины, чаще и раньше женщин умирают вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, инсультов и ожирения. Даже уровень самоубийств среди мужчин выше. Большинство заболеваний, распространенных среди мужчин, связаны с их нездоровым образом жизни: злоупотреблением алкоголем, курением, неправильным питанием в сочетании с низкой физической активностью.

Семья

Медицинская наука, урология, андрология и репродуктология играют огромную роль в существовании нашего общества и цивилизации в целом. Социальной ячейкой

любого общества является семья. Отдельно следует остановиться на некоторых современных «тенденциях». Оказывается, по мнению некоторых, в свободолобивой и прогрессивной Европе существует не два человеческих пола – мужчины и женщины, – а шесть так называемых "гендеров": транссексуалы, или те, кто сменил пол, андрогины, то есть те, кто родился двуполым, бисексуалы (те, кому, как я понимаю, собственно без разницы, с кем будет секс), лесбиянки, гомосексуалисты и собственно натуралы, они же гетеросексуалы. И каждый из этих шести гендеров, по мнению этих европейцев, должен быть равноправен. В Германии, между прочим, даже праздник специальный существует, называется "день гендерного равенства", на его празднование в некоторых немецких школах мальчики приходят в платьях и с макияжем, а девочки - в мужской одежде, с приклеенными усами и бородой, и аналогичным образом в этот день преобразуется и учителя. По мнению такого рода «реформаторов» все дети на планете рождаются бесполовыми и имеют право по достижении совершеннолетия выбирать, с каким полом им комфортнее жить. Если смотреть в будущее страны, с младенчества приучающей детей отказаться от понятия "биологического пола" становится слегка страшновато. Ибо если все дети будут расти в состоянии гендерной неопределённости, то кто будет размножаться, когда потребуется необходимость? Вопрос сегодня, к великому сожалению, остается открытым.

Психика детей, особенно маленьких, очень пластичная и словно губка впитывает все, что происходит вокруг. Если с ребёнком не разговаривать, он не научится говорить, если с детства читать ему латышскую книжку для малышек, под названием "как мальчик Карли, становится девочкой-Карлитой" - то, на выходе мы, скорее всего, получим не человека, свободного в выборе гендера, как утверждает немецкий психолог, а инфантильного подростка, неспособного определиться и четко ответить на вопрос "девочка он или мальчик?". Если ребенка с детства воспитывать бесполом, как принято в Европе сегодня, он ни за что на свете не сможет определиться, к какому же гендерному «лагерю» ему примкнуть.

В понимании многих людей беременность должна наступать почти сразу, но в понимании врачей год — это нормальный срок, за который здоровая пара может завести ребенка. Точной статистики не существует, но в среднем у 85% молодых здоровых пар беременность наступает в течение первого года. Из оставшихся 15% у половины тоже наступает беременность в течение следующего года постоянных попыток. И лишь 8% пар — это те люди, которым нужна медицинская помощь, чтобы зачать ребенка. По мнению репродуктологов обращаться к врачам нужно при отсутствии беременности после года

активных попыток. Но если мужчина знает, что у него была какая-то травма в детстве, операции на мошонке, или если речь идет о людях старше 35 лет, имеет смысл провести более раннее обследование. Более того, если просто пара переживает, стресс накапливается как снежный ком — лучше не ждать год, а прийти и убедиться, что все хорошо.

Большинство причин мужского бесплодия связано с неполадками созревания сперматозоидов в яичках или с транспортом спермы из яичек наружу. Основой могут быть эндокринные или генетические нарушения, проблемы выработки гормонов, которые стимулируют созревание сперматозоидов в яичках — вариантов очень много. Основная сложность проблем бесплодия состоит в том, что, к сожалению, у нас в России не хватает плановых регулярных осмотров для мальчиков и мужчин. Во время и после полового созревания могут проявиться многие проблемы — если вовремя это заметить, можно их эффективно корректировать на раннем этапе. С возрастом способность к оплодотворению может уменьшаться, а возможность генетических ошибок расти. Поэтому, чем раньше будет обнаружена проблема, тем больше вариантов помощи. К счастью, сегодня есть возможность сохранять сперматозоиды с помощью криоконсервации, что помогает при обнаруженной вовремя проблеме или при планировании лечения разных заболеваний, если в дальнейшем сперматогенез будет нарушен или сперматозоидов вообще не останется.

Четких регламентов, когда мужчина должен в плановом порядке посещать уролога, не существует, но если рассуждать логически, то это должно быть устроено так. При рождении нужно проверить, опустились ли оба яичка в мошонку — очень важный момент и, к счастью, в роддоме это обычно делают. Затем нужна консультация детского уролога в препубертатном периоде, когда ребенок идет в школу. Очень важно осмотреть его по ходу полового созревания или сразу по его завершении — нет ли задержки развития, варикоцеле, нормального ли размера яички, есть ли оволосение по мужскому типу. Дальше половозрелый мужчина обычно следующие 22–25 лет сам обращается к урологу по разным поводам, чаще для обследования на инфекции, передающиеся половым путем, — здесь важно осуществление полного осмотра и обследования.

Информации о проблемах бесплодия в интернете предостаточно, вопрос скорее в ее качестве. К сожалению, статьи о мужских инфекциях, эректильной дисфункции и бесплодии часто сопряжены с рекламой разных лекарственных препаратов, чаще БАДов. Но есть и действительно полезная, адекватная информация — она, как правило, простая,

лаконичная и направлена на то, чтобы люди могли заметить признаки, которые указывают на необходимость обратиться к врачу. Лечение бесплодия зависит от его причины. Иногда нужны лекарства, иногда операция. И важно помнить, что любое лекарство должно быть назначено только по показаниям, не заниматься самолечением.

Несколько замечаний по поводу использования популярных сегодня вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) применяют с 1978 г. Согласно последним данным, ежегодно с помощью ЭКО и ИКСИ в мире на свет появляются более 500 тыс. детей. Однако безопасность репродуктивных процедур все еще вызывает некоторое беспокойство. Исследование, проведенное специалистами из Национального центра детского здоровья и развития в Японии, показало, что мужской фактор бесплодия может играть значимую роль в повышенной частоте врожденных пороков сердца и мочеполовой системы у детей, рожденных в результате применения ИКСИ и ЭКО. Эта работа стала первой, в которой оценивалась связь тяжелых аномалий развития у детей, зачатых с помощью ВРТ, не с самой репродуктивной процедурой, а с мужской субфертильностью. Выводы исследователей были опубликованы в журнале *BMC Pregnancy & Childbirth*. В сравнении с нормозооспермией олигозооспермия (< 15 млн. сперматозоидов в 1 мл спермы) в большей степени связана с повышенным риском дефектов межжелудочковой перегородки у детей, родившихся после ЭКО (0,58% у олигозооспермических мужчин против 0,21% у нормозооспермических). Тяжелая олигозооспермия (< 5 млн. сперматозоидов в 1 мл спермы) достоверно коррелировала с повышенным риском гипоспадии у детей, родившихся после ИКСИ (0,16% против 0,03% у нормозооспермических мужчин). Авторы констатировали, что мужская субфертильность может быть значимым фактором риска развития врожденных пороков у детей, зачатых с помощью ЭКО и ИКСИ. (***BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Jun 3;19(1):192. doi: 10.1186/s12884-019-2322-7.**)

Из нашего введения вы можете понять, что проблема бесплодия многогранна и включает и демографию, и социальные, и экономические факторы, образ жизни, межгендерные отношения, влияние экологических условий, заболевания, состояние диагностической и лечебной медицинской помощи, виды лечебных воздействий. Этому и посвящена книга, которую мы вам представляем.

Глава 1 Российские демографические показатели

Анализ проблем репродукции и возможностей ее улучшения были бы ошибочны без предварительного изучения демографической ситуации, складывающейся в нашей стране. Демография (др.-греч. δῆμος — народ, др.-греч. γράφω — пишу) — наука о закономерностях воспроизводства населения, о его зависимости от социально-экономических и природных условий, миграции, изучающая численность населения. Она основана на показателях статистики. История знает и позитивные и негативные оценки данных статистики. Еще Марк Твен в статье «Главы моей автобиографии» в журнале North American Review 5 июля 1907 года писал: «Цифры обманчивы, — я убедился в этом на собственном опыте. По этому поводу справедливо высказался министр Великобритании Дизраэли: „Существует три вида лжи: ложь, наглая ложь и статистика“». Статистические показатели, безусловно, не следует идеализировать, тем не менее, именно они позволяют иметь объективное представление об этих сложных процессах.

К ним относят численность, возрастной и половой состав населения, рождаемость, смертность, продолжительность жизни, показатели воспроизводства населения, данные, характеризующие миграцию. Президент РФ Владимир Путин заявил, что наша страна в 2020-х годах неизбежно столкнется с демографическими проблемами: «...каждые 25-27 лет во взрослую жизнь в России вступает меньшее число граждан, чем могло и должно было быть. Так происходит в результате тяжелейших демографических потерь во время Великой Отечественной войны, а это не только прямые потери, но и миллионы не родившихся в военные годы... демографические проблемы могут стать серьезным ограничением роста экономики - не будет трудовых ресурсов... необходимо ответить на эти вызовы и обеспечить в предстоящие десятилетия устойчивый рост численности населения России». Это наглядно иллюстрируют цифры. Если в конце XIX века в царской России население составляло 67,5 млн. человек, к началу Великой отечественной войны оно возросло до 111 млн., с ее завершением оно уменьшилось до 97,5 млн. В начале 90-х оно увеличилось до 148,5 млн., но к 2018 году – вновь сократилось до 146,9 млн. человек.

Рождаемость и смертность

В 1993г. уровень жизни России в общемировом рейтинге упал с 25 на 68 место. Смертность в 1,5 раза превысила рождаемость. В 1996г. Россия стала рекордсменом по этим печальным показателям среди стран СНГ. За 90-е россиян стало меньше примерно на 1 млн., кроме того, нашу страну покинуло более 3-х млн. человек. Нет сомнений в том, что подобная демографическая ситуация в 90-е явилась следствием обнищания населения. Высокая инфляция привела к тому, что в 1998 году из 147 млн. граждан 32 млн. жили практически за чертой бедности, а каждый рядовой россиянин стал потреблять на 1000

ккал в сутки меньше. В это время подростки из неблагополучных семей, к сожалению, массово становились алкоголиками и наркоманами. Только за 1996 год число наркоманов-подростков выросло в 53 раза. Дети нередко начинали раннюю половую жизнь. В 1997 году министр здравоохранения России того времени Татьяна Дмитриева обоснованно отмечала, что около половины современных мальчиков в результате этого могут стать бесплодными.

По данным Федеральной службы государственной статистики в 2006 году смертность среди российских мужчин в трудоспособном возрасте была в 10 раз выше, чем в Европе, а женщин – в 4 раза. Детская смертность в России тогда была вдвое выше, чем в Европе и составляла 10,2 умерших до 1 года на 1000 родившихся.

По продолжительности жизни мужчин Россия, к сожалению, занимает 136-е место в мире (59 лет), в стране зарегистрировано около 12 миллионов инвалидов. За последние шесть лет в нашей стране отмечается увеличение средней продолжительности жизни. По данным Росстата на 2012 год, она составляла 70,3 года (средняя продолжительность жизни женщин – 76,1 год, мужчин – 64,3 года) по сравнению с данными шестилетней давности, когда данный показатель не превышал 66 лет (женщины – 73,9 года, а мужчины – 61,4 года). Однако на начало 2012 года Россия занимала второе место в мире по показателям смертности на 1000 человек **(1)**.

Наиболее частыми причинами смерти были, есть и пока, по-видимому, будут:

- избыточное потребление алкоголя (внешние причины, отравления суррогатами, развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, болезней печени и почек);
- высокий уровень насилия в обществе;
- дорожно-транспортные происшествия;
- неудовлетворительная экологическая обстановка.

За последние 20 лет демографические потери России составили 17,4 миллиона человек, к сожалению, наша страна занимает 1-е место в мире по абсолютной убыли населения. К середине века коренное население нашей страны может сократиться до 80 миллионов человек. К началу 2012 года Россия занимала 2-е место в мире по показателям смертности на 1000 человек. Средняя смертность по России примерно на 50% выше, чем в странах, недавно вступивших в Евросоюз. Для обеспечения даже простого воспроизводства населения рождаемость в нашей стране должна составлять не менее 2,14. Однако в 2006г. она составляла 1,3.

Радует, что за последние 10-12 лет все-таки наблюдается устойчивая тенденция к постепенному повышению рождаемости при постепенном снижении смертности. Однако, к сожалению, естественный прирост населения по-прежнему выражается отрицательным числом, которое гораздо меньше, чем в предыдущие два десятилетия. В последние годы наметилась тенденция снижения смертности. Пик её пришёлся на 2003-2005 г. Затем она начала снижаться, довольно заметно - в 2006-2007 годах, в 2010 г. она вновь выросла (вероятнее всего, из-за жары), а с 2011 г. продолжила уменьшаться. По данным Росстата в 2011–2012г. количество умерших примерно на 40 тыс. человек превышает количество родившихся **(2)**.

За 2018 год число россиян уменьшилось почти на 87 тысяч, и по данным на 1 января 2019 года оно составило всего 146 млн. 793 тыс. человек. Для сравнения, численность населения 1 января 2018 года составляла около 146 млн. 880 тыс. человек. В последний раз численность населения нашей страны сокращалась к 2008 году, тогда она составила рекордные 141,8 млн. человек. Основная причина естественной убыли населения, как и раньше, - сокращение рождаемости. В январе–октябре 2018 на свет появились 1,352 млн. младенцев, что на 66 тысяч меньше, чем в 2017 году. Снижение числа родившихся было зафиксировано в 83 регионах - в детородный возраст вступило относительно малочисленное поколение 90-х годов. Для стимулирования рождаемости в стране введена поддержка семей с низкими доходами. С 1 января 2018 года россияне получают ежемесячные выплаты в связи с рождением не только второго, но и первого ребенка.

Численность постоянного населения России за период с января по май 2018 года сократилась на 77,8 тыс. человек, т.е. на 0,1%. Такие данные приведены в докладе Росстата «О социально-экономическом положении России». Количество родившихся за пять месяцев 2018 года составило 651 тыс. человек, число умерших — 798 тыс., тогда как за аналогичный период 2017 года было зафиксировано 679 тыс. родившихся и 791 тыс. умерших. Таким образом, естественная убыль населения за январь — май 2018 года составила 147,2 тыс. человек. В целом по стране число умерших превысило число родившихся в 1,2 раза. При этом по оценке Росстата, естественная убыль населения страны за пять месяцев на 47,2% была компенсирована приростом миграции.

Естественная убыль населения за четыре месяца 2019 года составила 149 тыс. человек, Россия катастрофически теряет население. По данным вице-премьера Т. Голиковой многие регионы России сознательно снижали показатели смертности от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, а также внешних причин смертности, таких как ДТП, показывали лучшую статистику. В какой-то момент занижение стало

невозможным, потому что критически стали расти группы прочих заболеваний и "группы заболеваний, от которых не умирают.

Недостаточный естественный прирост населения в России во многом связан со снижением уровня жизни вследствие относительно слабой социальной защиты населения. К сожалению, доля россиян с доходами ниже прожиточного минимума в первом квартале 2019 года выросла до 14,3% населения страны (20,9 миллиона человек) против 13,9% (20,4 миллиона человек) годом ранее. Численность россиян с денежными доходами ниже прожиточного минимума (уровень бедности) во втором квартале 2019 года составила 18,6 млн. человек, или 12,7% от всего населения. Во втором квартале 2018-го, за чертой бедности проживали 12,5% населения. Борьба с бедностью является одной из ключевых задач властей. В мае 2018 года Владимир Путин поручил правительству снизить в два раза уровень бедности в стране до 2024 года. Об этом говорится в тексте указа "О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации", более известном как "майские указы".

По статистическим итогам июня 2019г. средний размер оплаты труда в нашей стране составил 49,3 тыс. рублей в месяц до налогов и 42,9 тыс. после вычета НДФЛ. Медианная зарплата (за апрель) была ниже — 34,3 тысячи, но, как считают многие эксперты, реальное положение с доходами граждан России она отражает значительно более точно. Согласно полной структуре доходов всех трудящихся страны до 10 тыс. рублей в месяц получают 12% граждан, от 10 до 27 тыс. — 43%, от 27 до 45 тыс. — 24%, свыше 45 тыс. — 21%. Если отталкиваться от медианы, то выходит, что вполне достойные и даже очень хорошие доходы имеет не менее трети населения страны. Даже с учетом часто приводимого аргумента о выведении среднего из сложения одной зарплаты депутата Государственной думы в миллион (в реальности нет, но в спорах обычно называют такую цифру) и одной зарплаты дворника в десять тысяч с получением среднего в 500 тыс., приходится признать, что не менее 50% трудящихся имеют доход от 18 до той самой медианы в 34,3 тысячи.

В нашей стране снижается доля наименее обеспеченных групп населения, свидетельствуют данные Росстата, основанные на оценке домашними хозяйствами своего финансового положения. О нехватке средств даже на еду сообщили во втором квартале этого года 0,7% опрошенных против 0,8% в прошлом отчетном периоде. Наблюдается сокращение и числа домохозяйств, которым достаточно денег на еду, но покупать одежду и оплачивать жилищно-коммунальные услуги затруднительно. В первом квартале таких

насчитывалось 15,2%, а во втором — 14,1%. При этом число тех, кому доходы позволяют оплачивать не только продукты питания, но и одежду, наоборот, выросла на 0,2% — до 49,4%. Также увеличивается доля домохозяйств, которым хватает средств на еду, одежду и товары длительного пользования, но недостаточно на покупку автомобиля, квартиры или дачи. В первом квартале к этой категории себя относили 31,7% респондентов, во втором — 32,6%. Количество тех, кто заявил о возможности приобретать все, что считают нужным, выросло с 2,6% до 2,7%. (РИА Новости 22.10.2019).

Сегодня продолжительность жизни россиян (72 года по последним данным ВОЗ, 102-й показатель в мире), смертность от онкологических заболеваний (например, 57-процентная выживаемость в течение первых пяти лет после диагностирования рака груди против 85—90% в Европе и США), распространенность ВИЧ (1,2% населения старше 15 лет, по данным ВОЗ, 155-я позиция) позволяют говорить о том, что россияне сталкиваются с недостаточной возможностью обеспечить для себя качественное медицинское обслуживание. К концу 2010-х годов Россия во многом исчерпала потенциал повышения продолжительности жизни и укрепления здоровья нации за счет традиционных экстенсивных факторов (включая и статистические манипуляции). В ближайшее время мы скорее увидим регресс по большинству показателей, чем их улучшение. Необходимы радикальные реформы, призванные повернуть медицину лицом к пациенту через использование лучших мировых практик **(3)**.

На наши демографические «факты» обращает пристальное внимание и международное сообщество. Так Председатель Мюнхенской конференции (2018г.) Вольфганг Ишингер в 2018 году отметил: «...существует риск, что население России в ближайшие 20-30 лет сократится со 150 до 100 млн. человек... и мыслящим, ответственным политическим лидерам в России должно быть ясно, что, несмотря на ее географические размеры, у России не будет сил, чтобы утвердиться в одиночку как супердержаве в следующие десятилетия XXI века... то же касается и Евросоюза. Если раньше европейские страны гордились тем, что составляли 12-15% населения мира и имели высокий ВВП, последние прогнозы свидетельствуют, что скоро население Евросоюза будет составлять лишь 5% от мирового...».

Взгляды руководителей страны

Взгляды современных руководителей страны сегодня полны оптимизма: сегодня темпы роста продолжительности жизни в России одни из самых высоких в мире. За последние полтора десятилетия этот показатель вырос на восемь лет, до 73 (72,7 года). По их мнению, в ближайшие 12 лет Россия может войти в клуб стран 80+. Для этого будет необходимо изменить идеологию и логику организации медицинской помощи, не

только обновить ее инфраструктуру, но и переоснастить и/или построить новые объекты. Комплексная задача современности — равномерно увеличить продолжительность каждого из периодов жизни: и детства, и юности, и активной зрелости, и, соответственно, старших возрастных категорий. Эта цель содержится в национальном проекте "Здравоохранение". Планы из года в год подвергаются коррекции. Так, в прежней редакции программы целью №1 было увеличение ожидаемой продолжительности жизни при рождении - показатель должен был составить в 2024 г. 75,8 года и 76 лет – в 2025-м. В новом документе эта задача уже не ставится. Неактуальным признан и показатель повышения удовлетворенности населения качеством медицинской помощи. В предыдущем варианте программы предусматривали, что оказанной помощью будут довольны в 2024 г. 51,9%, а в 2025-м – 54%. Сегодня, по мнению правительства, достичь одну из главных целей этого нацпроекта – увеличение продолжительности жизни населения до 78 лет к 2024 году – будет сложно, но прирост более пяти лет (в 2018 году этот показатель составлял 72,84 года) кажется вполне достижимым **(2)**.

По мнению руководства страны, основы культуры здоровья должны закладываться с раннего детства — во время формирования системы ценностей человека. Для этого необходимо продолжить активные информационные кампании по мотивации граждан к здоровому образу жизни. Следует добиваться, чтобы мировоззрение каждого человека способствовало достижению общей главной цели — укреплению здоровья и увеличению продолжительности жизни граждан нашей страны.

Пропорция "мужчины — женщины" в России будет сохраняться с перевесом в сторону женщин в долгосрочной перспективе. Единственный регион, где мужчин по-прежнему будет больше — Чукотка, говорится в прогнозе Росстата до 2036 года. Эксперты связывают такое соотношение с более высокими рисками смертности мужчин. По данным ведомства, в текущем году на одну тысячу мужчин приходится 1154 женщины, к 2036 году это соотношение будет одна тысяча к 1128. Такая пропорция характерна для всех регионов России, за исключением Чукотки, где ситуация обратная — на одну тысячу мужчин сейчас приходится 956 женщин, а к 2036 году их и вовсе будет 813. Кроме того, Росстат предполагает, что с 2031 года мужчин станет чуть больше, чем женщин, и на Камчатке.

Изначально мальчиков и девочек рождается примерно равное количество, например, в возрасте 0-4 года на одну тысячу мальчиков приходится 947 девочек, ситуация меняется к 20-25 годам, когда на одну тысячу мужчин приходится уже 1023 женщины, и далее только усугубляется. Вопрос в более высоких рисках мужской смертности. Таким образом, к 60 годам две женщины претендуют на одного мужчину, и

происходит вынужденная демографическая деформация общества. В итоге общество переходит от семьи традиционного типа к партнерской, в которой муж и жена имеют равное количество прав и имеют одинаковое влияние на принятие решения.

Есть мнение, что женщины живут дольше мужчин за счет своих половых гормонов. По статистике, в России на одну девочку, только что появившуюся на свет, приходится 1,06 новорожденных мальчика. К 25 годам это соотношение меняется — на одну женщину приходится 0,96 мужчины, а к 60-летнему возрасту представителей сильного пола становится почти в 2 раза меньше, чем женщин. На поверхности причины социального характера — алкоголь, табак, склонность к риску. Но есть и биологическое объяснение. Сразу несколько недавних научных исследований показали: самки практически всех видов животных живут дольше благодаря генам. У женщин теломеры хромосом обычно длиннее, чем у мужчин: теломеры 50-летней женщины эквивалентны теломерам 42-летнего мужчины, что можно объяснить действием эстрогенов, однако длина теломеров в основном определяется в первые годы жизни по неизвестной пока причине. Поэтому относительное долголетие женщин не может сводиться только к гормональным особенностям, оно, несомненно, сложнее. У женщин есть генетическое преимущество благодаря 2-м X-хромосомам: если мутация затронет один из генов одной из X-хромосом, другая позволит ее уравновесить, совсем другое дело мальчики, у которых хромосомы XY. Однако врожденные биологические преимущества оказываются слишком слабой защитой перед табаком, алкоголем или любыми иными влияниями неблагоприятной окружающей среды, **(4)**.

Исследователи из США справедливо отметили, что выработка спермы и яйцеклеток, а в конечном итоге воссоздание потомства, зависят от мейоза — важного процесса для экспрессии генов и развития сперматозоидов. Он включает копирование длинных участков ДНК в РНК. Без особого гена RBMXL2 другие гены не экспрессируют должным образом, хотя и продолжают производить РНК, при этом репликация идет неправильно, что в конечном итоге блокирует процесс формирования нормальных сперматозоидов. Понимание, как именно ген RBMXL2 участвует в этом, сможет в будущем дать ключ к пониманию того, как работают похожие гены мужского бесплодия в Y-хромосоме. Блокирование может происходить во время деления сперматозоидов в яичках в процессе мейоза, и ни одна из клеток не превращается в полноценный сперматозоид, способный и двигаться, и оплодотворять яйцеклетку. Этот ген был обнаружен у всех млекопитающих, разумно предположить, что такие проблемы могут существовать и у бесплодных мужчин. **(5)**.

Минздрав и Минтруд поддержали предложение Общероссийского народного фронта (ОНФ) разработать федеральную программу сохранения мужского здоровья и активного социального долголетия: комплекс мер просветительского характера, стимулирующих здоровый образ жизни и регулярные медосмотры для формирования ответственного отношения мужчин к своему здоровью. По данным ОНФ, лишь 57% трудоспособного мужского населения доживают до 65 лет. По оценкам Минздрава, средняя продолжительность жизни мужчин – 67,6, то есть почти на 10 лет меньше средней продолжительности жизни женщин. При этом многоступенчатой системы мониторинга мужского здоровья, к сожалению, сегодня не существует. ОНФ предлагает создать Единый федеральный регистр репродуктивного здоровья, куда будут входить все медицинские организации, а также специальную службу по охране мужского здоровья, включающую мобильные медицинские бригады. Они также предлагают внедрить «Паспорт здоровья мужчины», где будут содержаться индивидуальные программы коррекции факторов риска, а также разработать национальные стандарты и клинические рекомендации по лечению мужских репродуктивных нарушений. В программу каждого профилактического медосмотра мужчины, считают активисты, должен обязательно быть включен осмотр урологом.

Естественный прирост населения

Естественный прирост населения – разность между числом родившихся и умерших за определенное время. Демографическая ситуация – сложившееся в данном районе соотношение рождаемости, смертности, миграционной подвижности, создающих в данное время определенную половозрастную структуру населения и динамику его численности. Рождаемость – частота рождений в определенных группах населения. Смертность – число умерших за определенный промежуток времени (количество смертей на 1000 населения в год). Естественный прирост населения – разность между числом родившихся и умерших за определенное время. Воспроизводство населения - совокупность рождаемости, смертности и естественного прироста, которые обеспечивают непрерывное обновление и смену поколений. Его определяют множество факторов. Прежде всего, это экологические условия проживания, экономические условия жизни (благополучие населения), жизненные приоритеты, социальные факторы (отношение к браку и семье, деторождению, сохранению и искусственному прерыванию беременности), образ жизни (жизненные принципы, пороки и вредные привычки), состояние здоровья, качество и доступность современной медицинской помощи, фертильность населения, мужское и женское бесплодие. Лишь последние три группы факторов «подвластны» современной медицине.

Интересно отметить, что среди людей с низким социально-экономическим статусом наблюдают значительную зависимость между социально-ориентированным пониманием счастья и ощущением удовлетворенности жизнью. Однако среди лиц с высоким социально-экономическим статусом данная связь незначительна. Учитывая пересекающиеся функции материальных средств и социальных взаимоотношений, можно сделать вывод, что даже при более низком уровне дохода и финансовых ресурсов уровень удовлетворенности жизнью выше у тех, кто связывает счастье с семейными взаимоотношениями.

Экономические проблемы порой обескураживают. Так, По итогам 2018г. 89% всех финансовых активов, 92% всех срочных вкладов и 89% всех наличных сбережений сегодня находятся во владении 3% богатейшего населения страны. Это данные совместного исследования Высшей школы экономики и Внешэкономбанка. Они сделали вывод, что объемы финансовых активов населения почти полностью определяются богатейшей группой населения. В докладе на заседании Государственной Думы 17.04.2019г. Д.А. Медведев подчеркнул: «Жизнь в нашей стране далека от того идеала, ради которого мы все с вами вне зависимости от фракционной принадлежности работаем. Многим людям трудно. Некоторые просто выживают. Сегодня в России почти 19 миллионов человек, которые бедны. Это означает, что 19 млн. человек живут так, как жить не должны».

Брак и семья

Нет сомнений, что духовная основа брака и семьи любовь – высокоморальное чувство, побуждающее к совместной жизни, вступлению в брак, созданию семьи. Она поддерживает мысль «Если мы с тобой живы – будет все радостно в мире». Возможности обеспечить естественный рост населения за счет стимулирования рождаемости сегодня ограничены, поскольку число женщин репродуктивного возраста снижается и не превышает 35 млн. человек. В настоящее время преимущественный возраст рождения первого ребенка 25-34 года. Это значит, что количество женщин, которые могут родить второго и третьего ребенка, существенно сокращается, - необходимы меры стимулирования, женщины не должны бояться рожать в более молодом возрасте.

Возраст вступления в брак имеет большое значение, и это проблема не только нашей страны. В Германии средний возраст немца, вступающего в брак, - 33 года, средний брачный возраст девушек – 30 лет, и коэффициент рождаемости в Германии один из самых низких в мире. На одну женщину приходится в среднем 1,4 ребенка, что по прогнозам сократит население страны к 2060 году на 13 млн. человек.

Среднестатистическая невеста в России за последние годы "постарела" на восемь лет — сейчас большая часть женщин выходит замуж в 25-34 года, в то время как восемь лет назад наиболее популярным был возраст 18-24, говорится в отчете Росстата. При этом мужчины по-прежнему предпочитают жениться с 25 до 34 лет. Молодые люди откладывают брак. Основными причинами могут быть получение образования, построение карьеры, отсутствие работы и собственного жилья, нестабильное положение, желание пожить в свое удовольствие. Сегодня наблюдаем увеличение количества пар, не регистрирующих брак, - это свойственно более молодому поколению. В ближайшее время в брачный и репродуктивный возраст начнут вступать те, кто родился в начале 2000-х, уже в следующем году можно ожидать увеличение частоты заключения законных браков. Постепенно увеличивается число женщин, выходящих замуж после 35 лет. Однако в последние годы социологи и психологи стали отмечать, что при традиционном желании иметь законную семью женщины зрелого возраста и преуспевшие в карьере или бизнесе чаще предпочитают жить с детьми, но без мужа.

С преодолением 16-летнего возраста появляются социальные факторы, привычки, злоупотребления, между мальчиками и девочками прогрессирует значительный разрыв в показателях смертности. У взрослых 40 лет он нередко увеличивается вдвое. Сегодня в связи с этим следует большее внимание уделять и формированию здорового образа жизни, и осуществлению диспансеризации.

Всего в 2018 году в России было зарегистрировано более 1,5 млн. родов. Беременность, роды и послеродовой период на 100 тысяч населения: Алтайский край (19 331,7), Калининградская область (17 945,3) Республика Тыва (16 456,9», – приводятся данные Росстата о самых высоких показателях по стране. Было проведено в общей сложности 567,2 тысячи абортов, что ниже аналогичного показателя 2017 года (627,1 тысячи). Хуже всего ситуация в Еврейской автономной области, где частота прерываний беременности оказалась на уровне 35,6 случая на тысячу женщин фертильного возраста. Согласно данным Росстата, демографическая ситуация в стране продолжает ухудшаться, по итогам первого квартала 2019 года рождаемость сократилась на 9,1%. В январе-марте на свет появилось 355,3 тыс. человек (в 2018-м количество новорождённых за этот период составило 390, 9 тыс.), умерло 462 тыс. россиян. Резкий демографический спад охватил более половины субъектов РФ. Ежегодно женщин, которые могут родить, становится меньше, к 2020–2030 годам их численность упадет еще больше. Это связано с демографическими кризисами конца 1980–1990-х годов, это общероссийская проблема.

По причине низкой рождаемости и высокой смертности в 1989-2010 годах в России сократилась численность многих народов. Русских стало меньше на 8%, татар на 4%, но число украинцев в России за те же 20 лет уменьшилось почти на 60%. Этот факт тем более странный, учитывая, что миграционный приток из Украины в Россию за последние 20 лет должен был значительно увеличить украинскую диаспору. Если исключить массовый исход немцев и евреев из стран бывшего СССР, похожая резкая убыль населения случилась только у белорусов в России: из 1206 тыс. на 1989 год осталось к 2010 году только 521 тысяча.

В России в трудоспособном возрасте смертность мужчин в 4 раза выше, чем женщин. Разность в ожидаемой продолжительности жизни мужчин почти на 12 лет меньше, чем женщин. В подавляющем большинстве других стран она составляет всего 4 - 6 лет. От болезней и несчастных случаев в России мужчины, к сожалению, умирают на 16 лет раньше, чем на Западе, а женщины - на 12. Главная причина такого катастрофического положения в пренебрежительном отношении к своему здоровью большинством соотечественников, в том числе и состоятельных слоёв населения.

К сожалению, в России ежегодно умирает более 550 тыс. трудоспособных (28% от общего числа умерших). В Европе в трудоспособном возрасте умирает около 10% населения, даже в развивающихся странах не более 20%. Если бы наша страна имела такие европейские показатели, ее население ежегодно прибавляло более чем 400 тыс. трудоспособных, а в расчете на показатели развивающихся стран - дополнительно по 200 тыс. человек. И вопросы демографии, и проблемы с мигрантами не стояли бы так остро, потому что никакая миграция населения из соседних стран нашей стране была бы просто не нужна.

Продолжительность жизни

По средней продолжительности жизни наша страна пока ещё остаётся на 100-х местах в мире. В абсолютных цифрах мы, можно сказать, вернулись на уровень середины 60-х и в 1987 г., когда показатель достигал 70 лет. Только в 1964 г. мы находились вровень с развитыми странами, в 1987 г. уступали им 5 лет, а сейчас - около 10 лет. В Западной Европе средняя ожидаемая продолжительность жизни достигла 80 лет, а во Франции, Испании и Италии - 82 года. Российские мужчины, к сожалению, сегодня умирают на 12 лет раньше, а женщины - на 7. Наша страна существенно отстает, тогда, как весь мир неуклонно движется вперёд.

За последние 6 лет в нашей стране постепенное увеличение средней продолжительности жизни обнадеживает. На 2012 год, она составляет 70,3 года (средняя продолжительность жизни женщин – 76,1 года, мужчин – 64,3 года) по сравнению с

данными шестилетней давности, когда данный показатель не превышал 66 лет (женщины – 73,9 года, а мужчины – 61,4 года). Однако то, что в 2012 году мужчина в России живет в среднем 64,3 года - на 11,8 года меньше женщин, реально угрожает физическому выживанию нации **(6)**.

Важное значение имеет благосостояние населения. Более 775 тыс. россиян получают зарплату до 11280 руб. в месяц; самая многочисленная категория — более 2,6 млн. человек — зарабатывает от 33,9 тыс. до 40 тыс. руб. Зарплату свыше миллиона рублей в месяц получают 11 287 россиян, сообщает Росстат. За два года этот показатель вырос на 38%. При этом "миллионеры" составляют менее 0,1 % от общего числа работающих россиян. Согласно статистике, средняя зарплата россиян, зарабатывающих более миллиона рублей, равняется 2,4 миллиона рублей. В частности, специалисты таких сфер, как культура, спорт, организация досуга и развлечений, имеют средний доход в 5,8 миллиона рублей в месяц. Больше всего специалистов с ежемесячными зарплатами более миллиона рублей работает в торговле и сфере ремонта транспорта — 1,96 тысячи человек. Наименьшая доля зафиксирована среди специалистов сферы водоснабжения и утилизации отходов — всего 13 человек.

Доля россиян с доходами ниже прожиточного минимума в первом квартале 2019 года выросла до 14,3% населения страны (20,9 миллиона человек) против 13,9% (20,4 миллиона человек) годом ранее, сообщает Росстат. Численность россиян с денежными доходами ниже прожиточного минимума (уровень бедности) во втором квартале 2019 года составила 18,6 млн. человек, или 12,7% от всего населения. Во втором квартале 2018-го, за чертой бедности проживали 12,5% населения.

Росстат представил данные о темпах роста зарплат в различных отраслях экономики по итогам 2018 года. Так, быстрее всего растут доходы граждан, работающих в области здравоохранения и социальных услуг: почасовая оплата в здравоохранении выросла на 23% — до 260 рублей в час, или до 43 тысяч в месяц. Самыми высокооплачиваемыми остаются профессии в нефтедобывающих и газодобывающих компаниях. Час работы таких специалистов "стоит" 793 рубля, а при пересчете на месяц — около 130 тысяч. Представленные данные касаются именно сфер деятельности, а не конкретных профессий: зарплаты бухгалтера в нефтедобывающей компании и больнице сильно отличаются.

Если человек набрал больше кредитов, чем может обслуживать, это угрожает его личному благополучию, а для банков — это угроза их устойчивости. Рынок потребительского кредитования растет быстро — быстрее, чем кредитование предприятий. Если мерить в среднем уровень долговой нагрузки всего населения — это 9,9%, - такую

часть своего дохода люди направляют на выплаты по кредитам. Но если рассмотреть этот показатель только для тех, кто берет кредиты, им приходится направлять на погашение кредитов в среднем 43,9% своего дохода.

Гендерные демографические процессы в XXI веке

В России XXI века гендерные демографические процессы применительно к мужской части популяции характеризуются двумя основными негативными тенденциями, действующими как демографические синергисты: высокий показатель бесплодия среди сравнительно молодых семейных пар на фоне резкого ухудшения репродуктивного здоровья подростков и низкие показатели продолжительности и качества жизни российских мужчин старшего возраста **(7, 8)**. В России первой декады XXI века во всех субъектах Российской Федерации число мужчин в структуре населения в среднем было меньше на 16,2%, чем женщин. Демография государства считается проблемной, если уровень семейного бесплодия в стране превышает 15% **(8)**.

Коэффициент рождаемости в России до 2030 года, согласно официальной статистике, ожидается на уровне 1,4. Известно, что полноценное воспроизводство населения возможно при его величине не менее 2,1, а для его прироста необходим коэффициент не менее 3,0. Современные демографические тенденции в мире и в России примерно одинаковы, что связано с некоторыми общими закономерностями воспроизводства населения и состояния его здоровья, в том числе, репродуктивного **(9, 10)**. Это, прежде всего сложные социально-экономические условия, которые не позволяют парам планировать рождение нескольких детей в браке.

Важное значение сегодня имеют и неинфекционная эпидемия «болезней цивилизации XXI века» (ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), метаболический синдром (МС), а также депрессии, стрессы, сердечно-сосудистые заболевания, эректильная дисфункция ЭД), поражающие молодых мужчин репродуктивного возраста, которые в последние годы стали рассматривать в качестве угроз мужской репродукции. Следует помнить и об усилении тенденций гомосексуальности среди мужчин и женщин (не менее 15% населения Земли гомосексуальны) – они не оставят после себя потомства. Рост числа своеобразных асексуалов, для которых репродуктивная сторона жизни не существуют, что привело к формированию поколения free child – принципиальному отказу иметь ребенка в браке (дети мешают жить в свое удовольствие и карьерно расти).

Итальянские ученые описали своеобразную новую мужскую болезнь XXI века – «сексуальную анорексию»: трудности с эрекцией в сочетании с апатией к сексуальным отношениям. По мнению специалистов, сейчас мир слишком обнажился, обнаженные тела и эротику можно видеть повсюду. Сексуальная атака особенно повлияла на мужчин, которые устали от любовных утех. Люди сексуально активного возраста теряют интерес к половой жизни. На основе опроса 28000 мужчин главной причиной сексуального недомогания было признано порно. "Клубничкой" они увлекались с юного возраста. Многолетнее ежедневное созерцание порносайтов приводит к тому, что в двадцать пять молодые парни охлаждаются к эротическим сценам в реальной жизни. В этом отношении нельзя не согласиться с «народной» мудростью: «Кто смотрит порно по ночам, годами женщину не гладит – тот трутень, тля и саранча – такой и Родине нагадит!».

Не менее важно и катастрофическое состояние репродуктивного здоровья подростков, 40% из которых, по данным Главного педиатра РФ профессора А.Баранова, сделанного им 8 февраля 2013 года, имеют настолько серьезные проблемы с репродуктивной системой, что это грозит им в ближайшем браке неизлечимым бесплодием.

В настоящее время увеличивается число пар, которые начинают заниматься вопросами репродукции после 30 - 40 лет, когда решены вопросы борьбы за «место под солнцем» и карьеры. Однако, 30 – 40 лет – возможное время начала возрастного андрогенного дефицита у мужчин, тесно связанного с развитием у них метаболических нарушений (ожирения, инсулинорезистентности, СД 2 типа). При этом в течение последних 20 лет в мировой популяции мужчин вообще прогрессирует снижение уровня тестостерона, находящееся в достоверной взаимосвязи с возрастом, и одной из ведущих причин может быть ожирение **(11)**. Поэтому сегодня проблема нарушений мужской репродукции является одной из самых актуальных демографических и медико-социальных проблем, так как одновременно с ростом частоты семейного бесплодия наблюдается и вызывает серьезные опасения за демографические последствия неуклонное увеличение доли мужского фактора в бесплодной паре.

Литература.

1. Федеральная служба государственной статистики. Официальный сайт.
<http://www.gks.ru/> / Federal'naia sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Ofitsial'nyi sait.
<http://www.gks.ru/> [in Russian]

2. <https://vademec.ru/news/2019/05/14/golikova-o-kritike-natsproektov-nikогда-ne-byvaet-chtoby-vse-byli-dovolny/>).
3. https://realnoevremya.ru/articles/147152-vladislav-inozemcev-o-tupike-rossiyskogo-zdravoohraneniya?utm_referrer=https%3A%2F%2Fzen.yandex.com).
4. Inopressa.ru, 2019
5. <https://medach.pro/post/1976>
6. Росстат 2012г.
7. Здоровоохранение в России. 2005. Стат. сборник. М: Росстат, 2005.
8. Предположительная численность населения Российской Федерации до 2025 года. Ежегодный справочник. М: Федеральная служба государственной статистики РФ, 2005.
9. World population ageing 1950-2050. Executive Summary. New York: United Nations Population Division, 2001.
10. World Population Prospects: The 2000 revision. New York: United Nations Population Division; 2000
11. MMAS, 2006, Kupelian V., Shabsigh R., Araujo A.B. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. 2006. № 176. P. 222–226

Глава 2 Причины снижения фертильности.

Фертильность (лат. *fertilis* – плодородный, плодovitый) – способность половозрелого организма производить жизнеспособное потомство, противоположно понятию «стерильность». Наиболее сильную прямую связь с уровнем здоровья и женщин, и мужчин имеют возраст, неустойчивое семейное положение, профессиональные вредности, социальная незащищенность, вредные привычки, нервно-психические расстройства и недостаточное качество специализированной медицинской помощи. Репродуктивное здоровье является фактором национальной безопасности, критерием эффективности социальной и экономической политики государства.

О женщинах

Частота наступления беременности прогрессивно снижается с возрастом женщины. В 20-24 года она составляет 86%, в 25-29 лет – 78%, в 30-34 года – 63%, в 35-39 лет она составляет 52%, а в 40-44 года всего 36%. У женщин значительное снижение репродуктивного потенциала наблюдается после 35 лет (более существенное после 40 лет), примерно за 10 лет до наступления менопаузы. С возрастом уменьшается не только

количество и качество ооцитов, но после 40 лет более 80% ооцитов приобретают генетические дефекты.

Средний возраст женщин, рожаящих впервые, за последнее десятилетие сместился с 24 до 27–28 лет, Также идет резкий спад рождения вторых детей. С рождением третьих и последующих детей ситуация относительно благополучная. Стабильный рост рождения таких детей наблюдался даже в 2018 году, когда общая рождаемость снижалась. Почему есть фактор отложенных рождений? Почему падает интенсивность рождения вторых детей? Откладывать рождение первых детей связано с тем, что современные девушки настроены в первую очередь на карьеру, а уже потом на семью. Как считают эксперты, доброжелательное отношение к семьям с детьми нужно культивировать не только среди работодателей, но и в обществе вообще. Многие магазины, кафе, организации не приспособлены к пребыванию мам с малышами. Там нет ни детских комнат, ни детских уголков, где можно было бы покормить ребенка или перепеленать его. Особенно актуальна эта проблема для регионов, где семьи с детьми, особенно маленькими, всё еще воспринимаются как некая помеха и раздражитель. На сегодняшний день, к сожалению, нет ни одной статистически достоверной технологии, способной повлиять на принятие решения о рождении первого ребенка. Руководство страны считает, что помогут стимулировать только деньги.

За всю жизнь женский организм воспроизводит всего 7 миллионов яйцеклеток. Самки млекопитающих рождаются с фиксированным количеством незрелых фолликулов, которые не регенерируют при повреждении. В то время как большинство примордиальных фолликулов может погибнуть, так никогда и не завершив свое развитие, их небольшое количество будет развиваться до преовуляторных фолликулов. Это означает, что чем меньше количество незрелых фолликулов, тем меньше зрелых фолликулов будет на более поздних этапах жизни, способных выпустить яйцеклетку для оплодотворения. Эксперимент показал, что воздействие стресса значительно снижает количество примордиальных фолликулов. Однако когда ученые заблокировали эффект грелина, они обнаружили, что уровень примордиальных фолликулов нормализовался, несмотря на воздействие стресса. Результаты исследования демонстрируют роль Грелина, и указывают пути снижения воздействия стресса на репродуктивную функцию.

Чаще всего пары планируют совершать половой акт во время овуляции, но не понимают, что могут неправильно вычислить, когда шансы на зачатие наиболее высоки, что может послужить неправильным шагом в зачатии, поскольку методы, используемые для прогнозирования овуляции, могут быть неточными. Женщины могут иметь нерегулярные циклы, и правильно рассчитать время овуляции зачастую бывает сложно.

Поэтому пары должны совершать половой акт за один день до и после «овуляционного окна», так как в это время наиболее высока вероятность, что сперматозоиды достигнут яйцеклетки – т.е. не менее 3-х раз в неделю. При этом количество половых актов у мужчин напрямую влияет на качество его спермы. Сперма хорошего качества будет в состоянии двигаться через шейку матки, когда она выступает в качестве фильтра. При этом регулярный половой акт позволяет избавляться от старой спермы, которая может содержать аномальные сперматозоиды **(1)**.

О мужчинах

Мы уже писали, что репродуктивный потенциал мужчины огромен. Среднестатистический мужчина за свою жизнь продуцирует и выделяет в среднем около 20 литров спермы. Теоретически каждый фертильный мужчина способен породить детей в 500 раз больше, чем сегодняшнее население планеты. К счастью, из каждых 228 половых актов оплодотворение может произойти только во время одного из них.

Средняя скорость «полета» порции спермы при эякуляции составляет 45 км/час. Чтобы добраться до яйцеклетки сперматозоиды должны пройти путь в 7,5-10 см, здоровые сперматозоиды успешно преодолевают его всего за 2,5 секунды. Одним из показателей фертильности является объем эякулята. По данным простейшего пилотного исследования – оценки проб спермы 10 случайных мужчин после естественного семяизвержения – средний объем одной порции при эякуляции составил 5мл, а предельное количество порций за один половой акт от 1 до 5. По сводным данным в норме количество эякулята индивидуально и может колебаться от 2 до 10 мл, в среднем 3–3,5 мл. В составе эякулята сперматозоиды (10–15%), семенная плазма (секрет семенных пузырьков и предстательной железы), а также слизь и связующие вещества. Количество сперматозоидов в 1 мл может достигать 60–120 млн., 70–80% которых подвижны в течение 30 мин.

Изучали и конституциональный фактор. Для этого у 91 мужчины измерили два размера:

- от ануса до заднего основания мошонки (АГРАМ) и
- от ануса до основания полового члена со стороны головки (АГРАП).

Параметры спермы (объем эякулята, концентрацию сперматозоидов, общее количество сперматозоидов, подвижность и морфологию) определяли по рекомендациям ВОЗ. Методом множественной регрессии с контролем некоторых ковариат оценили связь между этими размерами и качеством спермы. Была выявлена значимая положительная связь между АГРАМ и концентрацией сперматозоидов, общим количеством сперматозоидов и общим количеством подвижных сперматозоидов (значения $P < 0,05$). Это исследование - первый подобный анализ у мужчин европеоидной расы с

предполагаемым бесплодием, результаты которого позволяют предположить связь между длиной промежности и параметрами спермы (2).

О человеческой ДНК

Человеческая ДНК содержит около 80 000 генов. Нобелевская премия по химии 2015 года была присуждена трем известным химикам и молекулярным биологам, работы которых помогли понять, как именно клетки "ремонтируют" свою ДНК - этот процесс называется репарацией. Лауреатами стали Томас Линдал (Швеция), Пол Модрич (США) и Азиз Санкар (США). Линдал открыл механизм так называемой эксцизионной репарации оснований. Участвующие в нем ферменты находят поврежденный участок ДНК, вырезают его и восстанавливают пробел, используя неповрежденную цепь ДНК в качестве образца. Этот процесс помогает клеткам избегать ежедневного появления нескольких тысяч новых мутаций в геномах. Почти все эти "опечатки" в ДНК связаны с двумя процессами - проникновением молекул кислорода и его агрессивных соединений внутрь ядра клетки, а также действием молекул воды на одиночные "буквы" нитей ДНК.

По мнению ученых, почти все случаи рака, известные медицине, возникают не из-за ионизирующих излучений, канцерогенов или ультрафиолета, а в результате естественных процессов жизнедеятельности внутри самих клеток, связанных с разложением воды и появлением агрессивных форм кислорода. И кислород, и вода играют ключевую роль в жизни. Их нельзя удалить из организма, предотвратить их появление в нем - в целом, с ними невозможно бороться. По этой причине вполне возможно, что рак невозможно победить в принципе - можно лишь создать лекарства, которые позволят эффективнее и безопаснее уничтожать опухоли, а также максимально уменьшать другие факторы риска. Так, курильщикам можно рекомендовать полностью или частично отказаться от табака, так как вещества, присутствующие в табачном дыме, действуют на клетки примерно так же, как агрессивные формы кислорода, и столь же сильно способствуют развитию мутаций. Эта система совершенствовалась природой на протяжении многих миллиардов лет. Дальнейшие исследования, позволяющие наметить пути коррекции бесплодия, по-видимому, имеют определенные перспективы (ТАСС, 13 октября 2019г.).

Многое передается и не передается генетическим аппаратом по наследству. Так, сила ума не передается по мужской линии. Поэтому у великого композитора с очень низкой вероятностью родится такой же сын. Интеллект передается от отца к дочери,

правда наполовину. Зато внук мужчины имеет полное право претендовать на все 100% гениальности, поэтому дедушки играют важную роль. Но передают они свои «знания» по косвенной линии через дочерей. Мужчины получают облысение по материнской линии. То есть если среди мужчин-родственников была проблема с ранней потерей волос, стоит её ожидать. А отцы в свою очередь передают проблемы с волосами своим дочерям. Они могут столкнуться с ранним снижением густоты волос.

Особенности сна и склонность к режиму дня считаются наследственными. Будет ли девочка «совой» или «жаворонком» - зависит от её отца. Конечно, ребёнка всегда можно переучить под нужный для него режим, но из-за врождённой предрасположенности это может быть нелегко. Передаются такие особенности, как чуткость во время сна и даже позы. Склонность к аллергии в половине случаев обусловлена генетическим приданым от родителей. Девочки могут получить от отцов не только проявление аллергии, но и многие рефлексы. Например, изученный генетиками световой чихательный рефлекс (от яркого солнца). В отношении качества слуха генетики провели исследование на нескольких десятках тысяч музыкантов и выяснили, что взаимосвязь между музыкальными способностями и наследственностью существует. Эти способности может заметить у ребёнка учитель музыки, а за родителями – возможность вовремя их развить.

Считается, что характеристика поведения передаётся по косвенной линии. Поэтому у «плохого парня» с высокой вероятностью родится такая же озорная дочь. В понятие «темперамент» вкладывается и склонность к риску, и проявлениям агрессии и даже чувство юмора. «Родителями становятся задолго до момента зачатия». Эта фраза означает, что весь наследственный материал будущие родители проносят через всю жизнь. Хочется, чтобы дети получили только самое лучшее. Но воспитание играет не меньшую роль, чем генетика. С минуты рождения – всё в руках окружения малыша.

Количество и качество эякулята

За последние 80 лет наблюдается ухудшение качества спермы на 50% и соответствующий спад фертильности у мужчин. Ученые оценили воздействие двух специфических искусственных химических веществ: пластификатора ДЕНП, широко распространенного в домах (ковры, напольные покрытия, одежда, провода, игрушки, обивка мебели) и промышленное химическое вещество полихлорбифенил 153, которое, несмотря на то, что запрещено к использованию во всем мире, все еще может быть обнаружено в окружающей среде, включая продукты питания. Исследования ученых

показали, что данные химические вещества оказывают вредное воздействие на сперму мужчин: снижают подвижность сперматозоидов и повышают фрагментацию и повреждение ДНК, обуславливая мужское бесплодие **(3)**.

В большинстве случаев причиной бесплодных браков являются изменения количества и качества эякулята. Олигоспермия — уменьшение объема эякулята (1-1,5 мл и менее). Ее причины

- гормональная недостаточность,
- генетические заболевания,
- хронический простатит,
- психические расстройства,
- злоупотребление алкоголем, плохое питание.

У здоровых олигоспермия может наблюдаться при слишком частых половых актах и эпизодах мастурбации, а также у лиц старше 60 лет. Об истинной олигоспермии можно говорить только при условии исследования спермы после 4-5-дневного воздержания от любых форм семяизвержения перед получением спермы.

Олигозооспермия — уменьшение количества зрелых сперматозоидов в эякуляте до 50 млн. в 1 мл (так считали до недавнего времени).

- 1-я степень – количество зрелых сперматозоидов в 1 мл эякулята снижено до 40 млн.
- 2-я - до 20 млн.
- 3-я - до 5 млн.
- 4-я - менее 5 млн.

Ранее ошибочно полагали, что при количестве зрелых сперматозоидов менее 20 млн. в 1 мл эякулята, как правило, беременность не наступает. Среди причин

- атрофические процессы (2-стороннее гидроцеле, 2-сторонний крипторхизм),
- варикоцеле,
- дегенеративные изменения сперматогенного эпителия (нарушения оксигенации, проходимости семенных путей, воспалительных процессов),
- воздействие ионизирующего излучения,
- хронические интоксикации.

Признанное нормальным количество сперматозоидов в эякуляте с течением времени (XX-XXI век) значительно изменилось: так в 1949г. оно составляло – 80 млн. в 1мл, в 1979г. его снизили до 50 млн., в 1999г. – до 20 млн., в 2009г. – ВОЗ (WHO) определило как норму 12-16 млн. сперматозоидов в 1мл эякулята **(4)**. Возникает

закономерный вопрос: что будет считаться нормой к 2050г.? Основными причинами снижения мужской фертильности в современных условиях считаются:

- неблагоприятные экологические условия,
- добровольный отказ от сексуальных контактов,
- избыточное потребление алкоголя (в России на 1 взрослого в год приходится 13,66-21,5 литров чистого алкоголя).

Исследователи США установили, что у тех, кто регулярно занимался физическими упражнениями не менее 1 часа в день, количество сперматозоидов было на 48% больше, чем у тех, кто уделял спорту гораздо меньше времени. У мужчин, занимавшихся физическими упражнениями на свежем воздухе более 1,5 часов в неделю, сперматозоидов в спермограмме было на 42% больше, чем у тех, кто не проводил активно время на свежем воздухе. Они объясняют такую закономерность увеличением количества витамина D, напрямую влияющего на способность мужчины к зачатию, под воздействием солнечного света. У мужчин, умеренно занимающихся тяжелой атлетикой, сперматозоидов на 25% больше, чем у тех, кто не поднимает тяжести, что может быть связано с необходимым для успешного занятия тяжелой атлетикой повышением уровня тестостерона. Однако езда на велосипеде в течение 1,5 часов снижает мужскую фертильность на 34%, что, возможно, связано с давлением на мошонку и повышением местной температуры.

На мужскую фертильность непосредственное влияние оказывают перенесенные детские инфекции (эпидемический паротит, краснуха), заболевания, передаваемые половым путем, хронический простатит, сахарный диабет, вирусный гепатит, курение и злоупотребление алкоголем, избыточный вес, воздействие излучений и химических соединений, прием анаболических стероидов, систематическое «перегревание» яичек (сауна, баня), недостаток витамина С и Цинка.

«Мужские» болезни - это:

- болезни предстательной железы (аденома, рак, простатит),
- болезни мочеиспускательного канала (уретрит, стриктура уретры),
- сексуальные расстройства (эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция),
- гормональная недостаточность (дефицит тестостерона, метаболический синдром),
- бесплодие.

Данные об этиологии и патогенезе расстройств мужской фертильности многообразны. Имеют важное значение

- экологические причины,
- образ жизни и вредные привычки,

- интоксикации,
- соматические заболевания и инфекции, передаваемые половым путем, ожирение,
- эмоциональный и оксидативный стресс,
- гормональные расстройства и связанные с ними сексуальные нарушения и пр.

Регулярная половая жизнь у мужчин старше 40 лет (не менее 100 половых актов в год) снижает риск смерти от инфаркта миокарда в 1,5 раза. Для сравнения - применение бета-адреноблокаторов снижает риск развития инфаркта миокарда также в 1,5 раза. При регулярных половых актах мужчины имели меньший риск заболеваемости сахарного диабета, инсульта и инфаркта. Каждый половой акт на 50% повышает у мужчины вероятность дожить до 80 лет. При потере постоянной партнерши до 65 лет она снижается на 67%, а малое количество тестостерона в мужском организме делает слабой его иммунную систему. Поэтому в подобном случае советуют мужчинам искать замену. Кроме того, доказано, что частота совершения половых актов, заканчивающихся семяизвержением, снижает риск заболевания раком предстательной железы до 20 раз. Половой акт способен уменьшать головную и суставную боль.

Энерготраты при среднестатистическом половом акте эквивалентны 15 минутам на беговой дорожке. Сопровождающая тахикардия способна уменьшать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Половой акт является «зарядкой» для мочеполовой системы, прежде всего для мочевого пузыря. Увеличение содержания иммуноглобулина А в организме тех, кто совершает половой акт не менее двух раз в неделю, укрепляет иммунитет. При этом количество половых актов у мужчин напрямую влияет на качество его спермы. Сперма хорошего качества будет в состоянии двигаться через шейку матки, когда она выступает в качестве фильтра. При этом регулярный половой акт позволяет избавляться от старой спермы, которая может содержать аномальные сперматозоиды **(5)**.

Табакокурение

Согласно результатам анализа белков полагают, что курение может стимулировать сохранению воспалительных процессов в мужских половых органах и привести к нарушению репродуктивного здоровья. Воспалительный процесс в половых органах при курении в свою очередь может быть связан с уменьшением способности сперматозоидов оплодотворять яйцеклетку и иметь здоровое потомство. Тем не менее, данные о воздействии курения на мужскую фертильность противоречивы. Если человек выкуривает пачку сигарет в день, это всё равно, как если бы он выпивал полчашки смолы за год. Воспалительный процесс в половых органах при курении может быть связан со спадом способности сперматозоидов оплодотворять яйцеклетку и иметь здоровое потомство. Работы по изучению корреляции между курением и снижением параметров спермы

разнородны. Связь между курением и высоким уровнем тестостерона у мужчин была описана в нескольких работах, к сожалению, ни в одной из них не были полноценно описаны изменения половых органов. **(6)**. Удалось показать, что у курящих мужчин в бесплодном браке, по сравнению с некурящими, по данным ультразвуковых исследований уменьшен объем семенных пузырьков, снижен объем эякулята, несмотря на парадоксально более высокий уровень тестостерона.

Сперма курящих мужчин имеет большую степень повреждения ДНК, в отличие от некурящих. У курящих обнаружена повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов, что может приводить к мутациям, а оплодотворение яйцеклетки сперматозоидом с измененной ДНК может стать причиной «нездоровья» будущего потомства **(7)**. Отмечено значимое снижение подвижности и количества сперматозоидов в придатке яичка после воздействий никотина. Ингибирование синтазы оксида азота как способ лечения вызванного никотином бесплодия было оценено в эксперименте на крысах. Никотин снижал либидо самцов, вес помета и количество детенышей. Ингибитор синтеза NO сглаживал токсическое действие никотина на сперматозоиды через механизм, зависящий от уровня тестостерона крови **(2)**.

Пагубное воздействие электромагнитных полей сверхвысокой частоты давно известно. Но и длительное воздействие низкочастотных электромагнитных полей с частотой 50Гц оказывает неблагоприятное воздействие на мужскую фертильность. Длительная экспозиция низкочастотного электромагнитного поля способна значимо уменьшать размер семенных канальцев и повышать количество семенных канальцев на единицу площади среза яичка. Низкочастотное электромагнитное поле значимо уменьшает подвижность сперматозоидов и уровень тестостерона, но не оказывает существенного влияния на размеры и массу яичек, концентрацию сперматозоидов и их жизнеспособность **(2)**.

Воспаление предстательной железы

Факторы, сопровождающие воспаление предстательной железы, могут являться причиной мужского бесплодия. Это

- бактерии,
- вирусы,
- нарушения физико-химических параметров спермоплазмы,
- патогенное воздействие реактивных форм кислорода,
- прямое или опосредованное токсическое воздействие патогенных микроорганизмов,

- развитие патологических аутоиммунных реакций,
- вторичное нарушение проходимости семенных путей.

По данным НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского (2015) вирусы могут находиться в спермоплазме, и ее инфицирование приводит к горизонтальному распространению инфекции – заражению половой партнерши. Вирусы могут находиться непосредственно внутри сперматозоида. Оно является угрозой вертикальной передачи вирусной инфекции - инфицирования эмбриона через половые клетки. Фертильность вирусом может не нарушаться – его носитель способен к оплодотворению, но на развитие эмбриона вирус может влиять значительно. Это доказано работами российских и зарубежных авторов. Одним из них является цитомегаловирус из группы герпес-вирусов. Цитомегаловирус повреждает сперматогенный эпителий яичка и эпителий предстательной железы, стимулирует активность фагоцитов, что влияет на количество и качество сперматозоидов.

Хронический простатит, половые инфекции снижают подвижность сперматозоидов, препятствуют оплодотворению. Применение современных вспомогательных репродуктивных технологий путем искусственного введения таких сперматозоидов в яйцеклетку способно вследствие мутаций вызвать не только раннее прерывание беременности, но и генетические нарушения плода вплоть до злокачественных новообразований.

Несмотря на обилие информации о сексе и ЗППП, их частота достаточно высока. Народная мудрость гласит: «С б****ми осторожен будь, а то подхватишь что-нибудь...». К сожалению, та самая «техника секса», которая доминирует в различных печатных изданиях или программах, никакой действительной пользы молодёжи не приносит. Наша пропаганда предупреждения болезней, передаваемых половым путём, - неэффективна потому, что мы пропагандируем, в основном, вопросы предохранения от этих болезней и нежелательного зачатия, но, никак не воздержание от половых контактов с различными партнёрами. Ибо, именно от многочисленных, нередко случайных половых контактов и приобретаются заболевания, передаваемые половым путём. Мы рассказываем подросткам о том, что надо использовать презервативы, что они и усваивают очень чётко – половую жизнь с кем угодно, после таких объяснений, начинают считать вполне допустимой, главное - вовремя надеть презерватив. Всё остальное – этика отношений между мужчиной и женщиной, сексуальная брезгливость в контакте с незнакомыми и порой нездоровыми партнёрами, возможности раннего начала половой жизни в периоде половой зрелости – всё это, к сожалению, упускается. Продолжая компанию разъяснений, ограниченных рекламой презервативов, мы в итоге приходим к отсутствию санитарно-гигиенической

культуры у тех, кому мы проповедуем эти истины, порой являющиеся неверными и порочными.

Отсутствие детей в браке

При устранении только выявленных причин бесплодия и предупреждении заболеваний - причин искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям - возможно увеличение рождаемости на 7%. Однако этот показатель может вырасти и на 30% за счет уменьшения частоты вторичного бесплодия в результате абортов. По данным 2011 года среди причин расторжения браков, бесплодие составляло около 7,5%. На 2–4 годах семейной жизни уровень разводов среди бездетных супругов в 2-4 раза выше, чем среди пар, имеющих детей, - расторгаются примерно 2/3 бесплодных браков, тогда как в семьях с детьми число разводов составляет всего 8%. **(8)**.

Высокий процент бездетных пар можно рассматривать как нереализованный резерв рождения желанных детей, перспективного увеличения репродуктивного потенциала населения. Каждая 4-7-я супружеская пара на протяжении жизни может сталкиваться с нарушениями фертильности. Это проблема многих государств, она признается одной из приоритетных задач национальных демографических программ развитых стран **(4)**.

Бесплодный брак нередко служит причиной потери интереса к жизни, работе, тяжелых психосексуальных и эмоциональных расстройств. Десять лет назад процент бесплодных браков в нашей стране составлял 18,5%, на сегодняшний день этот показатель приблизился к 25% (по официальной статистике 16%), иными словами почти каждая четвертая - шестая новая семья бесплодна. Несмотря на то, что ЭКО с 2008 года стало доступным и бесплатным для всех женщин, даже в самых лучших клиниках желанный результат с первой попытки удается у 40-45%, а в рядовых - у 20-25% женщин. Нередко сексуальные партнеры имеют отношения, но не имеют желания создавать семью, делают аборты, нередко имеют несколько половых партнеров. Подобные хаотичные сексуальные отношения становятся причиной не только сексуальных, но и репродуктивных расстройств, генных и наследственных заболеваний. Исследования показали, что генные изменения, врожденные и наследственные болезни детей во многом возникают по отцовской линии. Это подчеркивает значимость проблем улучшения мужского здоровья подрастающего поколения.

Здоровье детей

У современных детей здоровье значительно хуже, чем у предыдущих поколений: примерно 50% школьников имеют проблемы со здоровьем, которые в будущем могут обернуться бесплодием и сексуальными проблемами. В России начинается затяжной демографический спад, связанный со вступлением в фертильный возраст малочисленного поколения: всего через десять лет россиян в возрасте 20–30 лет станет почти в два раза меньше, и дело не только в их количестве, но и состоянии здоровья. Это поколение в значительной степени подвержено воздействию алкоголя, наркотиков, табака. Именно поэтому сегодня можно наблюдать высокую смертность мужчин до 45 лет.

Особое значение приобретает охрана репродуктивного здоровья подростков в связи с нежелательным распространением наркомании, алкоголизма, токсикомании, инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), СПИДа, туберкулеза, хронических соматических заболеваний. Именно пропаганда здорового образа жизни, семейное воспитание, санитарное просвещение, нравственное и гигиеническое воспитание детей и подростков, являются важными условиями охраны и повышения репродуктивного здоровья, предупреждения ИППП, профилактики абортов. Согласно данным ВЦИОМ примерно 2/3 подростков сегодня вступают в половые связи в возрасте 14 - 15 лет, однако сексуальный дебют у мальчиков сегодня можно наблюдать в 11 лет в 0,5% случаев, в 12- 2,6%, в 13 - 5,7%, в 14 – 14,1%, в 15 – 27,6%, в 16 – 34,4%, в 17 – 13,0% и в 18 - 2,1%. Если 15 лет назад по статистике в половые отношения вступали только 43,7 % мальчиков 14-18 лет, то в прошлом году эта цифра выросла до 70,5%. В 2007 году 10,5% несовершеннолетних девочек оказались беременными от юношей-ровесников.

Сексуальный дебют девочек может происходить в 15 лет, у мальчиков — чаще в 14-16 лет, порой и раньше. Важно отметить, что возраст вступления в брак, напротив, растет: 24–26 лет для женщин и 26–29 лет — для мужчин. Иными словами молодые люди около 10 лет живут активной, нередко беспорядочной половой жизнью, не создавая семью, часто приобретая половые инфекции. Низкая рождаемость в большей степени может быть следствием инфекций у женщин, полученных от половых партнеров-мужчин. Так, из-за этого у женщин нашей страны происходит до 40% всех самопроизвольных абортов, 75% случаев эндометрита, 45% кольпита, 30% цистита. Значительную роль в увеличении числа таких проблем играет и то, что примерно 86% подобных отношений заканчиваются сменой полового партнера.

Несмотря на то, что проблема репродуктивного здоровья мальчиков в России существовала всегда, должное внимание со стороны родителей, как правило, сегодня по-

прежнему отсутствует, а заболевания, вовремя не выявленные в детстве, к сожалению, в будущем приводят к бесплодию и сексуальным расстройствам. За последние 10-15 лет стали чаще наблюдать задержку полового развития. По статистике, причиной 64% случаев мужского бесплодия являются болезни органов репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте. Множество заболеваний мальчиков 14-17 лет - изменения крайней плоти, возникающие из-за отсутствия сформированных гигиенических навыков. Андрологические исследования показывают, что у 60% мальчиков школьного возраста уже наблюдаются и нарушения репродуктивной функции, а их раннее сексуальное развитие этому способствует, рано начинают воздействовать наркомания, курение и алкоголизм. Не менее опасная тенденция – рост подростковой заболеваемости ИППП. Ранним сексуальный дебют предполагает случайные, нередко многочисленные половые связи, в результате которых получают распространение хламидиоз, сифилис, трихомониаз, гонорея и пр. Не зная признаков заболеваний, причин их появления, подростки нередко предпочитают самолечение, которое черпают из Интернета, со слов друзей. Несвоевременная ошибочная диагностика и неадекватная терапия только усугубляют течение заболевания, приводят к хроническим формам, которые и нарушают фертильность в дальнейшем **(9)**.

Возраст родителей

Для здорового потомства, бесспорно, важен возраст родителей. Несмотря на то, что у мужчин с возрастом нередко обнаруживаются спонтанные мутации ДНК сперматозоидов, у мужчин, моложе 18 лет, подобные мутации встречаются гораздо чаще. В ходе исследований британским ученым из Кембриджского университета удалось выяснить, что мужская репродуктивная система начинает функционировать нормально и полноценно только через несколько лет после завершения пубертатного периода, а наиболее «здоровыми» сперматозоиды становятся у мужчин 20-30 лет. Исследователи под руководством профессора Питера Форстера проанализировали ДНК 24 тысяч детей и их родителей обоих полов и разных возрастов в Германии, Австрии, Среднего Востока и Африки. Они установили, что ДНК сперматозоидов подростков 12–19 лет имела в шесть раз больше мутаций, чем ДНК яйцеклеток девочек того же возраста. Разность между количеством мутаций в сперматозоидах подростков и зрелых мужчин 20–35 лет составила около 30%. Согласно этим данным риск рождения ребенка с тяжелым дефектом внутриутробного развития у среднестатистического взрослого мужчины составляет 1,5%, а в подростковом возрасте он превышает 2%. Однако, по достижении мужчиной 40-

летнего возраста количество мутаций в ДНК сперматозоидов вновь возрастает, что способствует увеличению вероятности рождения детей с пороками внутриутробного развития.

Большие статистические исследования здоровья потомства свидетельствуют о большей болезненности детей у «возрастных» родителей. С увеличением возраста процент прогрессивной подвижности, жизнеспособности и нормальной морфологии сперматозоидов в средних значениях снижается в 40-50 лет по сравнению с 35-39-летними, хотя никаких изменений в объеме и количестве спермы может не быть, а длительность воздержания с каждым днем уменьшает объем порций спермы, количество, прогрессивную подвижность и жизнеспособность сперматозоидов **(10)**. При этом существенное влияние на патоморфологию сперматозоидов может отсутствовать.

Для уточнения влияния возраста мужчин на здоровье потомства интересны исследования результатов донорства спермы. Эксперты утверждают, что доноры спермы среднего возраста способны производить материал, не уступающий по качеству материалу молодых. Раньше считалось, что сперма более взрослых доноров усложняет оплодотворение. Однако нововведения в европейском законодательстве, как раз, привели к увеличению возраста доноров (средние показатели выросли с 26 лет до 34). Наблюдения показали, что заявления относительно качества спермы наиболее актуально для немолодых женщин. Их возраст сам по себе снижает вероятность беременности. Был проведен анализ данных 39282 циклов ЭКО за 1991-2012 годы. Оказалось, что вероятность беременности не зависела от возраста донора спермы. Сперма отвечала всем требованиям качества у мужчин в возрасте более 40 лет. Это дало основание полагать, что до 45 лет возраст донора не имеет значения, главное, что это здоровые люди, прошедшие строгий отбор. Если сперма соответствует стандартам качества, возраст донора не играет большой роли. Ведь существуют мужчины, которым проблемы снижения фертильности чужды. К примеру, у Чарли Чаплина родился одиннадцатый ребенок, когда ему было 73 года. Тем не менее, специалисты подчеркивают необходимость строгого отбора и предпочтительного использования материала от мужчин с высоким качеством спермы. Поэтому результаты этого исследования, нельзя распространять на все слои населения без определенных оговорок. Рекомендации специалистов должны остаться прежними – мужчинам необходимо думать о будущем ребенке до достижения ими 40-45 лет.

Потребление спиртного

В результате исследования **(11)**, в котором принимали участие 1,2 тысячи мужчин в возрасте 18-28 лет, было установлено, что мужчины, регулярно употребляющие алкоголь, имели значительно более низкое качество спермы, чем те, кто относился к спиртному сдержанно. Исследования показали, что сперматозоиды молодых людей, которые выпивают в день алкогольных напитков больше нормы, менее подвижны, а мужское бесплодие и чрезмерное употребление алкоголя связаны напрямую — невоздержанность в употреблении спиртного способна привести к серьезным, иногда непоправимым проблемам мужской репродуктивной функции. Чем более крепкий алкоголь предпочитает мужчина, тем большие проблемы могут возникать у него при зачатии ребенка.

Мужчине важнее воздерживаться от спиртного, чем женщине, если пара планирует ребенка и не хочет повышать у него риск порока сердца. Исследование, проведенное китайскими учеными из Школы общественного здоровья в Сянья, выяснило, как употребление будущими отцами алкоголя влияет на здоровье сердца их детей. Работа опубликована в *European Journal of Preventive Cardiology*. **(12)** Хотя ученые отмечают, что готовящимся к беременности и уже носящим ребенка женщинам также стоит воздержаться от алкоголя, роль пьющих отцов в формировании порока сердца у новорожденного оказалась значительнее. Женщины, употреблявшие алкоголь в течение трех месяцев перед зачатием и в первом триместре беременности, повышали риск по этому заболеванию у своих детей на 16%. Чрезмерное употребление алкоголя больше влияло на появление врожденных дефектов сердца, если злоупотреблял отец. Ученые рекомендуют будущим отцам воздерживаться от спиртного как минимум полгода до момента начала попыток зачатия, а матерям — за год. По мере увеличения потребления алкоголя родителями наблюдается постепенный рост риска врожденных пороков сердца. Если роль материнского образа жизни на здоровье потомства подробно изучают не одно десятилетие, влияние привычек отцов на физическое и психическое здоровье будущих детей освещают значительно меньше. Многие гипотезы еще выстроены на основе экспериментальных исследований и требуют дальнейших исследований. Более ранние работы, показали, что употребление спиртного потенциально связано с несколькими видами рака, а подростковый алкоголизм напрямую связан с порочным образом жизни **(13)**.

подавляющее большинство российских женщин считает, что в идеальной семье должно быть 1-2 ребенка. Разрушение семьи наносит порой непоправимый вред, ведет к

социальному неблагополучию: дети, выросшие без отца, в 5 раз чаще совершают самоубийства, в 35 раз чаще сбегают из дома в 10 раз чаще становятся наркоманами. Каждая шестая женщина делает аборт, потому что ее мужчина не желает иметь ребенка, и каждый третий аборт женщина делает потому, что не в состоянии обеспечить воспитание ребенка в одиночку. Устранение хотя бы этих двух причин могло бы привести к рождению 440 680 желанных детей в год. Демографы предупреждают: если не улучшить ситуацию, Россия может исчезнуть с карты мира. По их прогнозам численность населения, уже к 2030 году со 144 может сократиться до 120 и даже 80 миллионов человек **(14)**. Чтобы остановить это, каждая женщина детородного возраста должна рожать не менее трех детей, желательно здоровых. Эти обстоятельства подчеркивают все основные проблемы, лежащие в основе нарушений мужского здоровья.

Факторы производства и инфекции

Факторы производства оказывают отрицательное воздействие и на репродуктивное здоровье мужчин, тем самым вызывая бесплодие и рождение неполноценных детей. Однако в нашей стране около 1,5 млн. женщин работают в неблагоприятных условиях. Среди общего числа профессиональных заболеваний каждое 5-е у женщин. Тем не менее, доказано, что здоровье женщины, ее способность зачать, выносить и родить здорового ребенка в 89% случаев зависит от мужчины. В структуре материнской смертности 30% приходится на так называемые предотвращаемые причины. Например, кровотечения в родах могут быть связаны с ИППП, нередко исходящими от мужчины. Здоровье мужчины прямо влияет и на вынашивание ребенка. По последним данным наличие у мужа ИППП увеличивает вероятность выкидыша на 90%. Большое количество молодых мужчин страдают хроническим простатитом, в основе которого все те же ИППП. Исследования последних лет показали, что уреоплазма и микоплазма могут приводить к тяжелым нарушениям у плода, а вирус простого герпеса 1 и 2 типа является причиной хронических воспалительных процессов в тканях плода и самопроизвольного аборта. Поскольку эти инфекции порой внешне не проявляются, многие женщины могут не подозревать, что больны. При неправильном лечении реинфекция от мужа или полового партнера бывает неизбежна. Значительное распространение ИППП во многом обусловлено изменениями отношений к половым связям с их значительным расширением, отношений к семье и рождению детей. По статистическим данным процент людей, которые после 25 лет планируют иметь семью, снизился, а возраст создания полноценной семьи резко повысился. У мужчин – это 30 лет и позже. У женщин - 26-28 лет.

Ожирение

Эпидемическое распространение ожирения в мире и в нашей стране в частности – не только эстетическая проблема. Чем больше зарабатывает мужчина, тем больше он страдает от избыточного веса. У женщин, наоборот, меньший заработок означает больший вес. Нет сомнения в том, что это во многом зависит от образа жизни, питания, физической активности. Всего в России ожирением страдают более 2 млн. человек, из них 450 тысяч случаев выявлены в 2018 году. Хуже всего ситуация обстоит в Курганской области – 935,1 случая на 100 тысяч населения, Алтайском крае (867,7) и Ульяновской области (849,7). Самые низкие показатели – в Якутии, Приморье и Белгородской области. Однако, как показали исследования последних лет, необходимо учитывать и развитие возрастного дефицита андрогенов, начинающееся в 35-40 лет, и непосредственное влияние жировой ткани на обмен тестостерона с его превращением в эстрогены в мужском организме **(15)**. Не зря в последнее время среди причин мужского бесплодия стали пристально рассматривать эндокринные и сосудистые нарушения, в основе которых оксидативный стресс и эндотелиальная дисфункция. Именно поэтому нарастающий лишний вес у мужчины, прежде всего, должен заставить подумать о возможном дефиците мужских половых гормонов. Уролог-андролог, занимающийся вопросами мужской репродукции, должен хорошо разбираться в вопросах мужской эндокринологии.

Избыточная масса тела и ожирение связаны с повышенным риском развития депрессивных расстройств и связанных с ними нарушениями сексуальной сферы и снижением фертильности. Ожирение, определяемое как ненормальное или чрезмерное накопление жира в организме — одна из основных проблем общественного здравоохранения и установленный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета II типа, некоторых видов рака и общего снижения продолжительности жизни. Исследования выявили связь между ожирением и депрессией. Для повышенного риска не имело значения, был ли это жир живота или на других частях тела. Именно психологические последствия избыточной массы тела приводят к повышенному риску депрессии, а не прямые физические факторы. Повышают риск развития депрессии психологические аспекты — отрицательный образ тела, издевательства, одиночество и низкая самооценка. Причинно-следственная связь между индексом массы тела (ИМТ) и депрессией обусловлена массой жира и ростом, а не обезжиренной массой, а уменьшение жировой массы снижает риск депрессии, что обеспечивает дополнительную поддержку мерам общественного здравоохранения, направленным на борьбу с эпидемией ожирения.

У молодых мужчин, страдающих ожирением, уменьшается число полноценных сперматозоидов в эякуляте, сокращается их подвижность, что уменьшает шансы на оплодотворение яйцеклетки. На основе мета-анализа 30 научных работ, посвященных связи ожирения и мужской фертильности, было установлено, что шансы на рождение ребенка у полных мужчин даже после того, как они прибегали к вспомогательным репродуктивным технологиям, были в 3 раза ниже, чем у мужчин с нормальным весом. Нарушения метаболизма, вызванные ожирением, приводили к повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов, что является одной из главных причин неудач вспомогательных репродуктивных технологий у этих больных.

Сегодня сексуальные расстройства мужчины нередко купируют применением препаратов выбора - ингибиторов ФДЭ-5. Появление ингибиторов ФДЭ-5 в конце XX века в корне изменило лечение больных ЭД в мире и в России. Практика их широкого применения развеяла миф о том, что с возрастом мужчина должен смириться с нарушениями или отсутствием эрекции. Комплексный подход к диагностике и лечению ЭД в настоящее время позволяет с уверенностью утверждать, что неизлечимых нарушений эрекции нет. По мере совершенствования терапии изменились и задачи терапии ЭД. При этом следует помнить, что Силденафил цитрат (Виагра) увеличивает подвижность сперматозоидов ($p < 0,001$), увеличивает количество сперматозоидов ($p < 0,001$) и при этом не влияет на уровень репродуктивных гормонов. В отличие от него Тадалафил (Сиалис) вызывает снижение подвижности сперматозоидов ($p < 0,05$) **(16)**.

Нарушения мочеиспускания у мужчин нередко требуют применения альфа-1-адреноблокаторов. Сравнительные исследования убедительно доказали, что Тамсулозин оказывал негативный эффект практически на все параметры спермы у мужчин. При этом следует учитывать, что вследствие приема Тамсулозина происходит более существенное снижение концентрации, общего количества сперматозоидов и вязкости спермы. Тамсулозин снижает уровень подвижных сперматозоидов, увеличивает уровень сперматозоидов с аномальной морфологией. Алфузозин и плацебо, напротив, не оказывали отрицательного эффекта на параметры спермы. Прием Алфузозина сопровождался уменьшением количества аномальных форм сперматозоидов, повышением концентрации и количества сперматозоидов в сперме **(17)**.

Возраст, заболевания и интеллект

Мы уже отмечали, что мужская фертильность снижается с возрастом. При этом качество спермы может служить индикатором соматических заболеваний. В исследовании американских ученых участвовали 9 387 мужчин в возрасте 30–50 лет, все прошли курс лечения от бесплодия в Стэнфордском медицинском центре с 1994 по 2011 год. Анализ их спермограмм показал, что примерно половина пациентов имела неудовлетворительное качество спермы, и у 44% пациентов этой группы были диагностированы соматические заболевания. Именно поэтому нарушения репродуктивной функции — тревожный сигнал, требующий всестороннего обследования мужчины. Чем хуже показатели спермограммы, тем выше риск развития эндокринных и сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии, кожных заболеваний. Исследования показывают, что у этих мужчин существует генетическая предрасположенность к бесплодию, поскольку на репродуктивную функцию влияют 15% генов, большинство из которых контролируют и другие процессы в мужском организме **(18)**.

Эволюционные психологи университета Нью-Мехико (США) и, в частности, Джеффри Миллер на лекции в Гарвардском университете высказал мнение о том, что качество спермы может являться индикатором не только соматических заболеваний, но и интеллектуальных возможностей мужчины **(19)**. По данным исследования, которые приводит британская Daily Mail, мужчины, набравшие больше очков в нескольких тестах на уровень интеллекта, имели большее количество здоровых сперматозоидов в эякуляте. И, напротив, при невысоких результатах оценки интеллекта, сперматозоидов было меньше, они были менее подвижны. Джеффри Миллер считает, что «качество спермы и уровень интеллекта связаны через сложную цепь биологических и средовых взаимодействий, сформировавшуюся для того, чтобы помочь женщине найти и выбрать себе пару». Он считает, что уровень интеллекта — это хороший показатель общего здоровья мужчины. «В нашем мозге включена половина имеющихся генов. Это значит, что по интеллекту женщины могут приблизительно, но довольно легко судить о мутациях в мужском наследственном аппарате», тем не менее, он отметил, что результаты этого исследования не говорят о том, что качество спермы и уровень интеллекта определяются одними и теми общими генами.

Мнение о том, что через 20-30 лет каждый третий ребенок в мире будет рожден с помощью вспомогательных акушерских технологий во многом обосновывают уменьшением количества сперматозоидов в сперме за последние 70 лет почти в 2,5 раза. Согласно исследованиям французских ученых, этот ключевой показатель мужского

здоровья стал особенно ухудшаться с начала 1990-х годов. По утверждениям специалистов проблема не только в количестве, но и в качестве сперматозоидов: они становятся менее активными и видоизмененными, в образцах эякулята значительно выросло количество их патологических форм. Так, согласно их исследованиям, в 126 центрах по лечению бесплодия с 1989 по 2005 годы наблюдалось падение средней концентрации сперматозоидов на 32,2%, то есть примерно 2% в год. Испанские ученые провели сравнение показателей образцов спермы у 273 мужчин в возрасте 18 - 23 лет, собранные в период 2001-2002 годов, и 215-ти студентов того же возраста спустя десять лет. Было выявлено, что качество сперматозоидов в сперме снизилось на 38%, а их средняя концентрация снизилась с 72 млн. до 52 млн. в 1 мл. Причина этого, возможно, связана с повышением количества образующихся эстрогенов, курением, употреблением алкоголя и нездоровой пищи. Даже если подобные процессы в мировом масштабе прекратятся уже сегодня, мужчины смогут восстановить прежнюю фертильность лишь через одно-два поколения.

Американские исследователи Стэнфордского университета полагают, что к 2050 году люди будут совершать половые акты исключительно для удовольствия, а не с целью оплодотворения. По их мнению **(20)**, в перспективе люди откажутся от полового акта как способа зачатия детей, а для оплодотворения будут еще шире применять вспомогательные акушерские технологии, замораживание яйцеклеток и спермы в молодом возрасте, возможно и перед проведением стерилизации. Подобные технологии, по его мнению, станут более доступными, станет возможным остановить аборты, поскольку нежданных и незапланированных детей уже не будет.

Эмоциональный и оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция

В последнее время среди причин мужского бесплодия стали пристально рассматривать эндокринные и сосудистые нарушения, в основе которых – эмоциональный и оксидативный стресс, а также эндотелиальная дисфункция. Для 100% мужчин бессилие в сексуальной сфере вырастает в настоящую трагедию, становится причиной затяжных депрессий, потери интереса к жизни. Невротические реакции и срывы могут препятствовать нормальной половой жизни, что нередко проявляется в зрелом возрасте, когда мужчине значительно труднее контролировать свое эмоциональное состояние. Положительные эмоции, смех, напротив, могут снизить концентрацию гормонов стресса и даже повысить концентрацию «хорошего» холестерина в организме.

Основателем современных представлений о стрессе по праву считают Selye Hans Hugo Bruno (1907-1982), который писал: «Жизнь есть стресс, и стресс есть жизнь... Стресс – это аромат и вкус жизни, и избежать его может лишь тот, кто ничего не делает... Мы не должны, да и не в состоянии избегать стресса. Полная свобода от стресса означала бы смерть». Если давать наиболее общее определение – стресс – любое влияние, нарушающее стабильность и баланс функций организма.

Мы почти постоянно испытываем различные стрессы: от нашей среды (шум, скученность, отрицательная информация), физиологические (загрязнения, табакокурение, избыточные физические нагрузки), психологические (семейные, эмоциональные - экзамены, политика, - болезни свои и окружающих). В состоянии «покоя» продуктивность нашего труда порой находится в состоянии «скучно», с появлением стресса возникает нарастающее ощущение, что «дело пошло». Наибольшая производительность труда наблюдается на фоне так называемого «эустресса», сохранять его в разумных пределах – задача здорового человека. С неуклонным нарастанием интенсивности вызывающих факторов наблюдается переход к дистрессу, появлению признаков усталости, истощения, срыву «здоровья», а в крайних случаях – к «выгоранию» и хронической усталости.

Факторы, вызывающие стресс

«Внешние»:

- эмоциональные,
- бытовые,
- социальные,
- профессиональные,
- экономические,
- политические,
- семейные,
- сексуальные и пр.

«Внутренние» (заболевания):

- артериальная гипертензия,
- язвенная болезнь,
- ишемическая болезнь сердца,
- метаболический синдром, андрогенодефицит,
- неврозы и пр.

Если быть более точным, то стресс непосредственно связан с психосоматическими заболеваниями:

- истощением иммунитета, инфекциями, онкологическими заболеваниями,

- заболеваниями органов дыхания (аллергия, гипервентиляция, астматические состояния),
- кожными заболеваниями (экзема, псориаз),
- болезнями опорно-двигательного аппарата (остеопороз, болезни позвоночника, невралгии),
- заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, колит),
- сердечно-сосудистыми заболеваниями (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, мигрень),
- психическими расстройствами (бессонница, депрессия, тревожность, психопатии, шизофрения).

У женщин со сниженной фертильностью, даже небольшое, но длительное стрессовое воздействие на функцию яичников может существенно повлиять на шансы зачатия. Ученые из Австралии обнаружили взаимосвязь между хроническим эмоциональным стрессом и проблемами репродуктивного здоровья. Результаты доклинических исследований показали, что высокий уровень гормона Грелина, который стимулирует аппетит, а также вырабатывается во время стресса, может негативно влиять на некоторые репродуктивные процессы. Блокируя рецептор Грелина в эксперименте, удалось снизить негативный эффект хронического стресса на ключевой аспект функции яичников. Стресс значительно снижает количество примордиальных фолликулов. При блокировке эффекта Грелина количество примордиальных фолликулов постепенно нормализуется, несмотря на воздействие стресса.

Исследование Королевского колледжа хирургов в Ирландии (Royal College of Surgeons of Ireland — RCSI) выявило, что стресс матери во время беременности может значительно увеличивать риск развития расстройств личности у ребенка. Результаты исследования были опубликованы в *British Journal of Psychiatry*. Дети, чьи матери подвергались сильному стрессу во время беременности, в 30 раз более склонны к развитию расстройств личности. Если матери чувствовали умеренное напряжение во время беременности, риск для детей увеличился в четыре раза. Исследователи предполагают, что это может быть связано с тем, что стресс во время беременности влияет на развитие головного мозга ребенка. Расстройства личности включают, например, поведенческие проблемы, которые приводят к нарушению мышления, навязчивым мыслям и агрессии. Многие люди, затронутые психическими проблемами, также страдают от других расстройств — депрессии, беспокойства и токсикомании. В Финляндии, принимая во внимание психиатрическую историю родителей и курение, исследователи

обнаружили, что люди, чьи матери подвергались сильному [стрессу во время беременности](#), имели в 9,53 раза чаще расстройства личности, чем те, чьи матери не испытывали стресс.

Предыдущие исследования обнаружили различия в головном мозге между людьми с расстройствами личности и без таковых, и показали, что пренатальный стресс влияет на [развитие головного мозга в младенчестве](#). Также весьма вероятно, что женщины, подвергшиеся стрессу во время беременности, испытывают стресс после рождения ребенка, что может повлиять на отношения между матерью и ребенком в решающие первые месяцы беременности. Исследования подчеркивают важность психического здоровья и поддержки беременных женщин и семей в дородовой и послеродовой периоды.

Воздействие стресса во время беременности увеличивает шансы расстройства личности у потомства, независимо от других психических расстройств. Результаты предполагают, что оценка материнского стресса и благополучия во время беременности может быть полезна при выявлении лиц, подвергающихся наибольшему риску развития расстройства личности, и подчеркивают важность дородового ухода для хорошего психического здоровья матери во время беременности **(21)**.

Эмоциональное перенапряжение - это всегда избыточная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, что у мужчин существенно нарушает регуляцию моторной функции предстательной железы, обуславливает застой ее секрета, способствует появлению и развитию заболеваний. Среди причин такого застоя на одном из первых мест стоят сексуальные нарушения и, прежде всего, нерегулярная половая жизнь:

- повторные сексуальные возбуждения без физиологической эвакуации секрета, и
- длительное половое воздержание, ведущее к переполнению железистых долек и задержке секрета в простате,
- чрезмерная мастурбация,
- прерванный половой акт и
- половые извращения.

Застой секрета простаты может быть обусловлен неполной эякуляцией при так называемом привычном половом акте, лишенном яркой окраски с эмоциональным или физическим несоответствием сексуальных партнеров, злоупотреблением просмотрами эротических и порнографических фильмов. Наконец к нему ведут малоподвижный сидячий образ жизни, хронические запоры, заболевания прямой и толстой кишки,

расширение и воспаление геморроидальных вен, а также злоупотребление алкоголем и острой пищей, курением.

Можно с уверенностью повторить, что эмоциональный стресс является существенным фактором риска снижения плодovitости и у мужчин из-за ухудшения качества спермы. Психологический стресс отрицательно влияет на концентрацию сперматозоидов, их вид, морфологию и способность оплодотворять яйцеклетку. При этом сила стресса может быть непосредственно связана с уменьшением количества и подвижности сперматозоидов в эякуляте. Главной причиной этого считают избыточную выработку глюкокортикоидов, которые за счет снижения выработки гонадотропин-релизинг фактора гипоталамусом могут уменьшать синтез гонадотропинов гипофизом, тестостерона и сперматогенез в целом. В австралийском исследовании приняли участие 193 мужчины 38–49 лет. Все прошли тест, оценивающий уровень стресса, вызванный работой и прочими реальными жизненными факторами, которые могли привести к стрессу, и было четко установлено, что стресс достоверно и значительно снижал качество спермы. В частности, мужская фертильность резко падает с возрастанием уровня безработицы. Согласно популяционным исследованиям безработные имели более значительное ухудшение качества спермы по сравнению с работающими мужчинами, вне зависимости от уровня стресса в служебных условиях. Результаты исследований показали, что психологический стресс негативно влияет на концентрацию сперматозоидов, их патоморфологические изменения, подвижность и способность к оплодотворению яйцеклетки, а интенсивность эмоционального стресса непосредственно влияет на количество сперматозоидов в эякуляте.

Психологические факторы практически всегда бывают вовлечены в этот процесс и как причина, и как следствие. Эмоциональный стресс является одной из причин нарушений координации тонуса и сокращений тазовых мышц. Хронический эмоциональный стресс со всеми присущими конкретному мужчине врожденными и приобретенными психосексуальными особенностями приводит к появлению и развитию невроза, который вызывает вегетативный дисбаланс, венозный застой в тазу, нарушения эвакуации секрета простаты, что нарушает деятельность половой системы в целом, вызывает и поддерживает болезни предстательной железы.

Сперма взрослого здорового мужчины, кроме сперматозоидов, содержит более 80 компонентов, среди которых витамин С, натрий, кальций, цинк лимонная кислота, фруктоза, белок. Известно, что фрукты и овощи желтого, оранжевого и красного цветов,

особенно морковь и помидоры, повышают мужскую фертильность примерно на 10%. Они содержат антиоксиданты - бета-каротин (провитамин А) и ликопин. Антиоксиданты помогают организму нейтрализовать свободные радикалы, которые могут повредить клеточные мембраны и ДНК. Морковь способствует повышению количества и качества спермы лучше всего – на 6,5-8%. Потребление красных овощей и фруктов, особенно томатов, оказалось связано со снижением количества патологических форм сперматозоидов на 8-10%.

Контролируемая выработка активных форм кислорода (АФК) необходима для гиперактивации спермы, капацитации, акросомной реакции и естественного оплодотворения. Избыточная выработка АФК незрелыми зародышевыми клетками и лейкоцитами (оксидативный стресс, ОС) усиливает перекисное окисление липидов, потерю подвижности сперматозоидов и их повреждение. ОС – результат дисбаланса между выработкой активных форм кислорода и их захватом естественными антиоксидантами, несостоятельность антиоксидантной системы организма, при которой клетки подвергаются воздействию чрезмерных уровней, или молекулярного кислорода, или его активных форм (свободных радикалов).

Теория свободных радикалов, выдвинута Д.Харманом в 1956 году, предполагает накопление повреждений клеток в результате оксидативного стресса, что приводит к повреждению тканей, канцерогенезу, старению клеток и их гибели. Свободные радикалы могут повреждать нуклеиновые кислоты, белки и липиды клеточных мембран. Тогда же были намечены и принципы свободнорадикальной терапии:

- Все формы жизни сохраняют восстанавливающую среду внутри своих клеток.
- Клеточный "редокс-статус" поддерживается в результате постоянного притока энергии.
- Нарушение этого статуса вызывает повышенный уровень токсичных реактивных форм кислорода, таких как пероксиды и свободные радикалы.

Свободные радикалы – нестабильные атомы и соединения (имеющие один непарный электрон), действующие как агрессивные окислители и в результате повреждающие жизненно важные структуры организма. Основным среди свободных радикалов является супероксид (O_2^-), который образуется при окислении молекулярного кислорода. Среди других - перекись водорода (H_2O_2), хлорноватистая кислота ($HOCl$), пероксинитрит ($ONOO^-$) и др. Источником свободных радикалов в организме человека является эндотелий сосудов, а также клетки крови (тромбоциты и лейкоциты).

- Окислительный стресс возникает при нарастающем поступлении и/или нарастающем образовании *in vivo* свободных радикалов и преобладании окислительных реакций над восстановительными.
- Образование свободных радикалов и свободнорадикальные реакции – физиологический процесс, неизбежно приобретающий патологические черты с течением жизни человека.

Подробно описана реакция клетки на оксидативный стресс:

- ОС может повреждать клеточные мембраны, затрудняя поступление питательных веществ и коммуникацию клетки, что делает ее восприимчивой к инфекционным агентам.
- Нарушается синтез белка эндоплазматическим ретикулумом и аппаратом Гольджи.
- ОС нарушает важнейшие процессы в клетке, заставляя ее работать на резервных уровнях.
- ОС повреждает ДНК клетки, которая мутирует, что приводит к гибели клетки или злокачественному новообразованию.
- Митохондрии клетки используют окисление для выработки энергии, но при большом количестве оксидантов разрушаются клеточные органеллы, и наступает ее истощение.

При оценке причин мужского бесплодия каждое заболевание характеризуется определенной моделью маркеров ОС, таких как малоновый диальдегид и ферментативные и неферментативные антиоксиданты:

- восстановленный глутатион,
- окисленный глутатион,
- аскорбиновая кислота,
- малоновый диальдегид - маркер перекисного окисления липидов и активности глутатионредуктазы, каталазы, глутатионпероксидазы.

При бесплодии эти показатели снижены. Их анализ в связи с бесплодием, выявление комплекса изменений параметров может быть полезным в диагностике, прогнозе и выборе лечения, таком как специальные антиоксидантные добавки **(22)**.

У бесплодных мужчин с высокими уровнями АФК по сравнению с мужчинами, имеющими нормальные уровни АФК, семенная антиоксидантная способность подавлена. Причины ее снижения - это усиленная выработка АФК, ослабленный их захват или их сочетание с развитием дисфункции спермы, включая повреждения ДНК. Если высокие уровни АФК в сперме являются результатом (по крайней мере, частично) снижения ее

способности нейтрализовывать и удалять АФК, вполне возможно лечебное применение средств, содержащих антиоксиданты.

Как показали исследования последних лет, окислительный стресс, который нарушает функции сперматозоидов человека и активирует внутренний каскад механизмов гибели этих клеток (апоптоз) является одним из основных факторов, определяющих мужскую плодовитость. Ключевой особенностью влияния окислительного стресса на сперматозоиды является активизация окисления жиров, что приводит к образованию соединений, способных нарушать структуру и функцию сперматозоидов. Оксидативный стресс имеет место у 38–50% мужчин с нарушениями качества спермы. Мы уже отмечали, что применение современных вспомогательных репродуктивных технологий путем искусственного введения таких сперматозоидов в яйцеклетку способно вследствие мутаций вызвать не только раннее прерывание беременности, но и генетические нарушения плода вплоть до злокачественных новообразований. Ранее сообщали, что мужчины, зачатые с помощью искусственного оплодотворения, обладают меньшей способностью к воспроизведению потомства.

Фрагментация ДНК

В исследовании «Georgetown Male Factor Infertility Study», опубликованном в 1999 году, впервые отмечена роль фрагментации ДНК сперматозоидов в развитии мужского бесплодия **(23)**. Фрагментация ДНК это финальная стадия внутриклеточных изменений, предшествующих апоптозу, основная биологическая роль которого заключается в элиминации повреждённых клеток **(24)**. Одним из главных факторов, который запускает механизм программированной клеточной гибели, считается оксидативный стресс **(25)**. В любом живом организме постоянно происходит окисление, в результате которого поступившие в организм питательные вещества распадаются, а высвобождаемая при этом энергия аккумулируется в виде макроэргических соединений (в основном – АТФ). Данные соединения в дальнейшем используется организмом в качестве источника энергии для осуществления различных биологических процессов. Побочный эффект окисления – появление реактивных форм кислорода (свободных радикалов), что требует от живого организма использования антиоксидантов. При целом ряде патологических состояний нарушается баланс между количеством образующихся свободных радикалов и возможностью организма по их утилизации. В результате свободные радикалы, которые антиоксидантная система не смогла нейтрализовать, повреждают клеточные структуры (мембраны, митохондрии, ДНК и др.).

С 1990-х гг. зарубежными и отечественными учёными активно ведутся работы в области изучения взаимосвязи нарушений целостности ДНК сперматозоидов и мужской фертильности. В 20% случаев мужского идиопатического бесплодия причиной отсутствия наступления беременности в сексуально активной паре является наличие одно- и/или двунитевых разрывов ДНК головки сперматозоидов **(26)**, которое коррелирует со степенью тяжести патозооспермии **(27)**.

Влияние фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС) на фертильность **(28)**. В 25% случаев именно фрагментация ДНК сперматозоидов (ФДНКС) является причиной остановки развития и элиминации эмбриона на ранних этапах эмбриогенеза **(29, 30)**, что ведет к замершей беременности и снижению эффективности помощи бесплодным парам при использовании вспомогательных репродуктивных технологий **(31)**.

Факторы, приводящие к ФДНКС **(32-33)**:

Внутренние:

- нарушение компактизации (ремоделирования) хроматина в процессе спермиогенеза,
- воздействие эндогенных каспаз и эндонуклеаз,
- оксидативный стресс (посттестикулярная ФДНКС под действием радикалов кислорода),
- апоптоз в процессе спермиогенеза.

Внешние:

- варикоцеле
- токсические и лучевые воздействия
- хронические и острые воспалительные заболевания половых органов
- криоконсервация сперматозоидов
- курение
- алкоголизм

В сперме пациентов с хроническим воспалительным процессом в предстательной железе, по сравнению со здоровыми мужчинами, отмечается достоверное снижение концентрации сперматозоидов, числа их прогрессивно подвижных форм, доли сперматозоидов с нормальной морфологией, а также повышается число сперматозоидов с фрагментированной ДНК **(34-35)**.

Английский врач Томас Сиденхем еще в XVII веке писал «Возраст человека определяется состоянием его артерий». Именно они обеспечивают многогранную функцию эндотелия в организме, связанную, в том числе с сексуальной и репродуктивной функциями. Эндотелиальная дисфункция (ЭНД) - стратегический мост между факторами риска и клиническим заболеванием. (Gibbons GH et al., 1994), а функция эндотелия является ключевым фактором в профилактике сердечно сосудистых заболеваний (ССЗ) **(36)**. Основные заболевания, ассоциированные с эндотелиальной и эректильной дисфункцией у мужчин это:

- ожирение,
- ССЗ – 1-е место - АГ,
- сахарный диабет и его осложнения,
- дефицит андрогенов.

Причина – все тот же оксидативный стресс. Взаимодействие между окисью азота (NO) и АФК является одним из важных механизмов в патогенезе сексуальных расстройств и, в частности, ЭД:

- Высокие уровни оксидативного стресса ингибируют рост гладкомышечных клеток пещеристых тел **(37)**.
- Супероксид имеет прямой сосудосуживающий эффект за счет мобилизации ионов кальция **(38)**. Супероксид связывает образующийся NO с образованием пероксинитрита **(39)**.
- Пероксинитрит и супероксид способны увеличивать частоту апоптоза эндотелия. Это приводит к дальнейшему сокращению синтеза NO **(40)**, а снижение концентрации NO усиливает адгезию тромбоцитов и лейкоцитов к эндотелию и способствует высвобождению веществ (тромбоксан A₂ и лейкотриены), которые обладают сосудосуживающим эффектом **(41)**.

Оксидативный стресс у женщин

При рассмотрении проблем оксидативного стресса у женщин следует учитывать, что эстрогены являются естественными антиоксидантами, способными отдавать отрицательные заряды свободным радикалам для их нейтрализации. У женщин глутатионпероксидаза важна и для формирования яйцеклетки, так как способствует нормальному протеканию процесса овуляции, и, в частности, нормализации физиологической атрезии фолликулов. После оплодотворения этот фермент важен для формирования ядра ооцита. Количество липопероксидов (маркеры оксидативного стресса)

с относительно низкого уровня в пременопаузе увеличивается в 2 с лишним раза. Падение среднего уровня восстановленного глутатиона у больных диффузной мастопатией по сравнению со здоровыми это убедительно подтверждает. У большинства женщин с фиброзно-кистозной мастопатией повышены показатели перекисного окисления липидов и понижены показатели антиоксидантной защиты. Диффузная мастопатия развивается на фоне антиоксидантной недостаточности, которая характеризуется оксидативным стрессом (дефицит восстановленного глутатиона) на протяжении всего менструального цикла **(42)**. Прием антиоксидантов - витаминов С и Е, бета-каротина, а также Цинка в течение 10 лет в пременопаузе снижает риск появления рака молочной железы.

Не менее важной «женской» проблемой окислительного стресса является остеопороз. По данным ВОЗ, среди неинфекционных заболеваний остеопороз занимает 4-е место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Процесс резорбции кости осуществляется остеокластами. В последнее время появились исследования, демонстрирующие значимую роль прооксидантов, участвующих в формировании оксидативного стресса и активации остеокластов, что и ведет к остеопорозу. Не меньшие по значимости проблемы для женщин формирует эндотелиальная дисфункция. Хорошо известно, что эндотелий – это большая эндокринная железа массой 2кг, протяженность эндотелиальной выстилки в организме около 7 км. Исследования последних лет убедительно показали непосредственную связь эндотелиальной дисфункции с артериальной гипертензией, мозговым инсультом, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда.

Одним из основных маркеров эстрогенного дефицита у женщин является урогенитальная атрофия. С 13% в пременопаузе ее частота увеличивается до 60% в постменопаузе на протяжении ближайших 5 лет. Ее наибольшая выраженность у курящих женщин, а также получающих лечение по поводу рака молочной железы. Урогенитальная атрофия - ведущий фактор риска рецидивирующей урогенитальной инфекции у женщин в постменопаузе. Она ведет к увеличению риска восходящей мочеполовой инфекции, развитию дисплазии шейки матки и цервикальной карциномы **(43)**.

При воздействии прогестерона женщины сперматозоиды становятся наиболее активными, к тому же данный гормон является своеобразным «выключателем», который управляет интенсивностью потока кальция через мембрану хвостика сперматозоида, после чего механизм приводится в действие белком под названием CatSper. Тем не менее не удалось доказать, что именно приводит в действие CatSper, — непосредственное

воздействие гормона или какой-то иной, пока неизвестный механизм. При деактивации определенного класса энзимов сперматозоиды ни при каких условиях не приобретали активность. Путем сложных и тщательных экспериментов им удалось определить тот единственный белок, с которым должен вступать во взаимодействие прогестерон для активизации сперматозоида: AVHD2. **(44)**.

Влияние ОС на сперматогенез

Снижение нагрузки АФК у мужчин может уменьшить секрецию ингибина В в клетках Сертоли, независимо от концентрации сперматозоидов в эякуляте, а чрезмерная продукция АФК, возможно, вызывает нарушение секреции ингибина В у субфертильных мужчин. Подтверждено, что эстрогены у мужчин усиливают секрецию ингибина В клетками Сертоли *in vitro*. Высокий уровень ингибина В может вызвать как прямое подавление сперматогенеза, так и косвенное влияние через сокращение обратной связи секреции ФСГ гипофизом. Поэтому клетки Сертоли при избытке эстрогенов и перегрузке АФК могут поддерживать нарушения сперматогенеза. Поэтому деятельность клеток Сертоли при избытке эстрогенов и перегрузке АФК может поддерживать нарушения сперматогенеза. Кроме того, АФК вызывают окислительное повреждение мембран сперматозоидов, ДНК и нарушают митохондриальную активность.

Хотя контролируемая выработка АФК бывает необходима для гиперактивации спермы, капацитации и акросомной реакции и естественного оплодотворения **(45)**, избыточная выработка АФК незрелыми зародышевыми клетками и лейкоцитами усиливает перекисное окисление липидов, потерю подвижности сперматозоидов и повреждение их ДНК **(46)**.

ОС - результат дисбаланса между выработкой АФК и его захватом естественными антиоксидантами. Избыточная продукция АФК имеет место у 38-50% больных с нарушениями качества спермы. Оксидативный стресс приводит к повреждению хромосом и последующим генетическим нарушениям. Это можно представить следующим образом. Воспалительные изменения половых органов мужчины, в том числе хронический простатит, инфекции, передаваемые половым путем, сахарный диабет, алиментарный дефицит антиоксидантов обуславливают гиперпродукцию АФК (ОС), что приводит к нарушениям акросомальной реакции, снижает подвижность сперматозоидов, за счет окисления повреждает их ДНК. Повреждение ДНК хромосом сперматозоида и инициирует апоптоз, что приводит к бесплодию, а применение вспомогательных акушерских технологий, в частности ИКСИ, способно вследствие мутаций в половых

клетках вызвать не только раннее прерывание беременности, но и доминантные генетические мутации плода вплоть до злокачественных новообразований **(47-48)**.

Считается, что окислительный стресс (ОС) является одним из основных факторов патогенеза дисфункции и повреждения ДНК сперматозоидов при мужском бесплодии **(49-52)**. У 25% бесплодных мужчин выявляются высокие уровни АФК в сперме, тогда как у фертильных мужчин они нормальны **(49-51)**.

Сперматозоиды особенно чувствительны к окислительному повреждению из-за большого количества полиненасыщенных жирных кислот в клеточной мембране **(53-55)**. Именно они обеспечивают подвижность, которая необходима для соединения мембран (например, акросомная реакция и взаимодействие сперматозоид – яйцеклетка), а также для повышения подвижности сперматозоидов. Тем не менее, ненасыщенный характер этих молекул делает их уязвимыми к воздействиям свободных радикалов и процессам перекисного окисления липидов в цитоплазматической оболочке сперматозоидов. С началом этого процесса на поверхности сперматозоида происходит накопление липидных пероксидов (это и приводит к потере подвижности сперматозоидов), как результат - окислительное повреждение ДНК **(56-57)**.

Оксидативный стресс вызывает накопление липидных пероксидов на поверхности сперматозоидов, ведет к потере их подвижности, повреждению хромосом и последующим генетическим нарушениям, активации апоптоза сперматозоидов и нарушениям акросомальной реакции - способности сперматозоида проникать в яйцеклетку во всех случаях мужского бесплодия и при прегравидарной подготовке пациентам следует рекомендовать антиоксиданты в качестве первой линии терапии до проведения лечебных мероприятий. Применение антиоксидантов для уменьшения негативного влияния окислительного стресса было предметом множества клинических исследований в течение последних десятилетий, которые единодушно и последовательно доказывают снижение уровня окислительного стресса и фрагментации ДНК сперматозоидов при применении антиоксидантов.

Окислительный стресс нарушает функции сперматозоидов и активирует внутренний каскад апоптоза в этих клетках, который во многом определяет мужскую фертильность. Одной из ключевых особенностей влияния окислительного стресса на сперматозоиды является индукция процесса перекисного окисления липидов, что приводит к образованию альдегидов, потенциально способных нарушить функцию сперматозоидов через образование комплексов ДНК и ключевых белков. Качество

эякулята **(58)** сегодня оценивают по многим параметрам, в том числе измерений активных форм кислорода (АФК) - свободных радикалов в суспензии сперматозоидов.

Антиоксидантная активность эякулята

Семенная плазма и сперматозоиды содержат ряд естественных антиоксидантов для защиты сперматозоидов от ОС, особенно на пост-тестикулярном уровне. Спермоплазма содержит некоторое количество высокомолекулярных ферментативных антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза), а их дефицит вызывает повреждение ДНК сперматозоидов и мужское бесплодие **(59-63)** Сперма содержит и неферментативные антиоксиданты (аскорбиновая кислота, α -токоферол, пируват, глутатион, L-карнитин, таурин и гипотаурин), которые являются основой способности бороться с ОС **(64-67)**. Кроме того, в семенной плазме были обнаружены урат **(68)**, пируват **(69)**, альбумин, бета-каротины и убиквинол **(70)**.

У бесплодных мужчин с высокими уровнями АФК по сравнению с мужчинами, имеющими нормальные уровни АФК **(71-73)** семенная антиоксидантная способность подавлена. Мнения о причинах ее снижения - усиленная выработка АФК, ослабленный их захват РФК или их сочетание **(74-75)** - с развитием дисфункции спермы (включая повреждение ДНК) различны **(76-79)**. Если высокие уровни АФК в сперме являются результатом (по крайней мере, частично) снижения ее способности нейтрализовывать и удалять АФК, вполне возможно лечебное применение средств, содержащих антиоксиданты **(80-81)** Хотя взаимосвязь между мужским бесплодием и дефицитом системных антиоксидантов до настоящего времени окончательно не установлена, возможно, что у бесплодных мужчин в результате курения, злоупотребления алкоголем и несоблюдением диеты может быть повышен риск дефицита антиоксидантов и витаминов, в частности, витамина С **(82)**, это может быть предметом дальнейших научных исследований.

Микроэлементы: цинк и селен

Известно, что сперма взрослого здорового мужчины, кроме сперматозоидов, содержит витамин С, натрий, кальций, цинк, лимонную кислоту, фруктозу, белки, всего более 80 компонентов. Высокое содержание цинка в сперме, сперматозоидах, секрете и ткани простаты до недавнего времени оставалось до конца не выясненным. Изучению влияния микроэлементов на здоровье человека в последние годы уделяется большое внимание. Это связано со значительной (до 70 %) распространенностью их дефицита

среди всех групп населения, а также чувствительностью органов и систем человека к их недостатку, доступностью клинико-эпидемиологической диагностики дефицитных состояний и наличием эффективных методов и средств коррекции. Примером являются такие элементы, как цинк и селен, не обладающие способностью накапливаться в организме.

Незаменимость цинка для роста и развития животных была доказана J. Raulin ещё в 1869 году. Понимание физиологического значения цинка стало возможно всего около ста лет назад, что было обусловлено развитием биохимии. Однако клинические проявления алиментарного дефицита цинка у человека были описаны только в 1961 году доктором A.S. Prasad. Биологическое значение цинка обусловлено, главным образом, его участием во многих ферментных системах. К настоящему времени идентифицировано около 300 ферментов, представляющих более 50 различных групп, нуждающихся в цинке для выполнения своих функций. Имеющиеся на сегодня данные позволяют говорить о многообразии роли цинка в нормальной работе органов и систем человека. Он участвует в делении клеток, выработки тестостерона и т. п. Следует отметить, что соединения цинка с аминокислотами обладают большей биодоступностью. В настоящее время обнаружено более 300 ферментов, содержащих цинк, которые обеспечивают различные физиологические процессы **(83)**.

Очень высока роль цинка в обеспечении репродуктивной функции. Ионы цинка начинают проникать в сперматозоиды на завершающих этапах сперматогенеза. Дополнительно цинк поступает в сперматозоид при эякуляции. Цинк формирует «мостики» с гистидином и цистеином, стабилизируя хроматин. Высокие концентрации цинка обнаружены в акросоме, в составе цинксодержащих металлопротеаз, которые обеспечивают конверсию проакросина в акросин. Цинк, связанный с липопротеинами, содержится в мембранах сперматозоидов, выполняя мембранстабилизирующую функцию. Одна из трёх изоформ супероксиддисмутазы, важного компонента антиоксидантной защиты, - цинксодержащая металлопротеаза **(84)**. Другой цинксодержащий фермент, сорбитол дегидрогеназа, участвует в энергетическом обеспечении подвижности сперматозоидов **(85)**. Высока роль цинка в поддержании генетической стабильности клетки. На сегодняшний день в человеческом геноме выявлено 1684 цинксодержащих протеина **(86)**. Выделяют три группы ДНК-связывающих белков, содержащих цинк: цинковые «пальцы», цинковые «пучки» и цинковые «завитки» **(87)**. Цинк принимает участие в антиоксидантной защите организма. В исследовании Wu J. с соавт. (2015) **(88)**

in vitro проводилась обработка спермы раствором перекиси водорода. После данного воздействия отмечалось снижение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, а также выявлялась фрагментация ДНК сперматозоидов. Добавление цинка существенно снижало степень выраженности данных изменений, что доказывает его защитный эффект при оксидативном стрессе. В исследовании Guidobaldi Н. А. с соавт. (2017) **(89)** экспериментальным путём была доказана роль цинка в обеспечении хеморепульсии (процесс обратный хемотаксису). Результаты этой работы позволяют предположить, что градиент концентрации цинка – важный фактор, который указывает вектор движения сперматозоидов (из зоны большей концентрации цинка в область меньшей), хотя данная гипотеза требует подтверждения.

Данные о значении цинка в различных физиологических процессах способствовали появлению исследований, которые оценивали возможность его клинического применения. Оми А.Е. с соавт. (2008) **(90)** провёл исследование, в которое было включено 45 пациентов с астенозооспермией. Пациенты основной группы были рандомизированы на четыре подгруппы. Пациентам первой подгруппы назначались препараты цинка, второй – цинк и витамин Е, третьей – цинк и витамин С, четвёртой – цинк, а также витамины Е и С в течение 3 месяцев. Исследовались уровень малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, общая антиоксидантная способность, количество антиспермальных антител и индекс фрагментации ДНК. По сравнению с контрольной группой цинк способствовал снижению оксидативного стресса, фрагментации ДНК. На основании проведённого исследования его авторы делают вывод о том, что цинк предотвращает оксидативный стресс, апоптоз и фрагментацию ДНК. Giacone F. с соавт. (2017) **(91)** включил в исследование 24 пациентов, которые принимали комбинированный препарат, содержащий цинк, D-аспаргиновую кислоту и коэнзим Q10. Авторами отмечено статистически достоверное повышение подвижности сперматозоидов, но не выявлено снижение уровня фрагментации ДНК. Talevi R. с соавт. (2013) **(92)** при исследовании 44 пациентов (22 с нормоспермией и 20 с олигоспермией) выявлен прямой протективный эффект препарата, содержащего цинк, D-аспаргиновую кислоту и коэнзим Q10, при оксидативном стрессе. Goodarzi D. с соавт. (2013) **(93)** оценена клиническая эффективность сульфата цинка у пациентов с хроническим простатитом, которая была оценена с помощью опросника NIH-CPSI. В исследовании приняло участие 120 пациентов с хроническим простатитом категории III А по классификации NIH, которым назначалась 1 капсула цинка сульфата 220 мг перорально в

течение 12 недель. Выявлено достоверное снижение общего балла и балла по шкале боли. В работе Ann V. I. с соавт. **(94)** подтверждено снижение уровня фрагментации ДНК размороженных после криоконсервации сперматозоидов при их обработке наночастицами с содержанием цинка. При этом токсического влияния на сперматозоиды не обнаружено.

Цинксодержащие ферменты делятся на 2 группы в зависимости от связи между металлом и белком: металлоферменты, где цинк прочно связан с белком и металлоферментные комплексы, выполняющие структурную, каталитическую и регуляторную функции. Цинк является единственным металлом, представленным в каждом классе ферментов, и не может быть заменен никаким другим металлом. Он катализирует многочисленные реакции, входит в состав более 20 ферментов: альдолаза, карбоангидраза, аминолевулет-дегидратаза; фосфотрасфераз (более 10 ферментов) - это тимидинкиназы, нуклеотидилтрансферазы, РНК- и ДНК-полимеразы. Цинк необходим для всех процессов, связанных с усиленным клеточным делением (рост, заживление ран, сперматогенез), активно участвует в метаболизме нуклеиновых кислот и синтезе белков. Он имеет ключевое значение для мужской репродуктивной системы:

- участвует в сперматогенезе,
- участвует в синтезе тестостерона,
- входит в состав фермента алкогольдегидрогеназы, которая окисляет и обезвреживает поступивший в организм алкоголь,
- входит в состав супероксиддисмутазы, нейтрализующей избыток АФК,
- отвечает за сохранность генов в процессе сперматогенеза,
- обеспечивает нормальное созревание и подвижность сперматозоидов,
- обеспечивает оптимальную консистенцию спермоплазмы.

Участие цинка в физиологических и патофизиологических процессах во многом зависит от его содержания в организме. По данным ВОЗ **(95)** баланс цинка для человека составляет:

- поступление с пищей - 13 мг,
- вдыхание с воздухом - менее 0,1 мг,
- выделение с калом - 11 мг,
- выделение с мочой - 0,5 мг,
- выделение с потом - 0,78 мг,
- при каждой эякуляции организм мужчины теряет 1-3мг цинка.

Общее содержание цинка в организме 2300 мг, в мягких тканях - 1800 мг. Цинк обнаружен во всех клетках и органах, но его содержание в них различное. Распределение

его в органах и тканях связано со значением этого элемента для специфической деятельности данного органа. Наиболее богаты цинком гипофиз, сетчатка глаза, предстательная железа (более 150 мг); в печени, почках, мышцах, волосах, костной ткани - более 100 мг. Из металлов, содержащихся в головном мозге, цинк и железо присутствуют в наибольшем количестве, индекс цинк/железо равен 1, в других органах это соотношение значительно ниже.

Концентрация цинка в сыворотке крови взрослого человека 10,7-22,9 мкмоль/л в связанном с белками состоянии. Циркадные колебания концентрации цинка в сыворотке крови имеют пики в 9 часов утра и в 6 часов вечера. Концентрация цинка в плазме крови равна приблизительно 100 мкг/100 мл и зависит от пола (у мужчин больше, чем у женщин), возраста (увеличивается в периоде интенсивного роста), от наличия беременности, от времени дня (больше утром).

По данным ВОЗ потребность в цинке взрослого человека составляет 15 мг/сут. Обеспеченность цинком в значительной мере зависит от содержания животного белка в пище. Из смешанных рационов усваивается всего 10-30% цинка. Уровень цинка в высокобелковой диете может превышать его содержание в низкобелковой в 2-3 раза. Из продуктов, содержащих животные белки, всасывается до 60% цинка. Уменьшение количества белка в пище отрицательно влияет на обмен цинка, даже при достаточном поступлении его с пищевыми продуктами. Низкобелковый рацион не только снижает всасывание цинка, но и увеличивает выведение эндогенного цинка. Причиной снижения уровня микроэлемента может быть пониженный синтез или увеличенный распад связывающих его белков в клетках, или уменьшение поступления в клетку комплекса цинк-аминокислоты. Поэтому, дефицит цинка на фоне низкобелкового питания особенно неблагоприятен.

Избыток белков в пище также отрицательно влияет на баланс цинка. На всасывание цинка влияет и аминокислотный состав пищи. Триптофан, глутамин не влияют на абсорбцию, а гистидин, лизин, цистин, являясь естественными хелатными комплексами, значительно увеличивают ее. Жиры, присутствующие в пище ее снижают. Наиболее богаты цинком продукты животного происхождения - говядина, баранина, много его в курах, куриных яйцах, молоке, рыбе, морепродуктах. В продуктах растительного происхождения его тоже достаточно (бобовые, злаковые, ягоды, орехи, грибы, лекарственные растения), но из них он усваивается гораздо хуже, так как прочно связан хелатными связями с растительными белками - фитатами и образует трудно растворимые комплексы. Поскольку уровень Цинка в семенной плазме при бесплодии был значительно

ниже, чем у здоровых, лекарственные добавки с Цинком могут значительно повысить качество эякулята бесплодных мужчин.

Цинк активирует группы гидрохинона и создает естественную защиту от супероксида – побочного продукта дыхания клетки, который повреждает собственные протеины и липиды. Только гидрохинон способен разрушать супероксид. Однако если Цинк и гидрохинон объединяются, создается комплекс, который защищает организм от процессов деградации, вызванных окислением, оказывая антиоксидантное действие - супероксид может метаболизироваться и предотвращать окислительный стресс. Дефицит Цинка способствует дисрегуляции артериального давления, понимание его специфических механизмов может создать важные перспективы эффективного лечения артериальной гипертензии при хронических заболеваниях **(96)**.

Цинк определяет биологическую активность Тималина – гормона Тимуса, который отвечает за цитотоксичность Т - лимфоцитов и синтез ими цитокинов. При дефиците цинка возникает дисбаланс между субпопуляциями Т- хелперов, снижается синтез интерлейкина-2 и гамма-интерферона и ослабевает активность естественных клеток-киллеров. Цинк – компонент ретинолпереносящего белка. Он вместе с витаминами А и С препятствует иммунодефициту, стимулирует синтез антител и оказывает противовирусное действие.

Наиболее чувствительными к потере цинка являются клетки, которые в физиологических условиях подвергаются быстрому обмену и частой пролиферации. Следовательно, патологические последствия дефицита цинка доминируют в этих тканях. Это в первую очередь относится к иммунной системе, эмбриональному развитию и репродуктивной системе у взрослых. Дефицит цинка может развиваться вследствие недостаточного поступления с пищей, повышенной потребности в нем или повышенной экскреции, генетических причин.

Дефицит цинка влияет на центральную и периферическую нервную систему. Расстройства проявляются поведенческими нарушениями, эмоциональной неустойчивостью, снижением способности к обучению, снижению памяти и периферическими нейропатиями, что объясняется аномальными функциями богатых цинком структур гиппокампа. Кроме того, ионы цинка играют важную роль в метаболизме гормонов (в т. ч. половых). Например, при лечении пациентов с задержкой полового развития и низкорослостью, клинический эффект цинка проявился в статистически значимом ускорении роста, снижении степени дефицита роста. Анализ изменения уровней гонадотропных и половых гормонов в случае задержки полового

развития при нормальном росте выявил статистически значимое увеличение концентрации лютеинизирующего гормона у пациентов, получавших препараты цинка.

Содержание этого элемента в сперматозоидах очень высокое и составляет 1900 мкг/г. Считается, что именно сперматозоиды являются носителями запаса цинка, необходимого для нормального течения всех фаз дробления оплодотворенной яйцеклетки, вплоть до ее фиксации в полости матки (55). Физиологическая роль цинка, содержащегося в секрете простаты, заключается в реализации механизмов разобщения головки и хвоста сперматозоидов, а также способности хроматина к деконденсации.

Известно, что предстательная железа (ПЖ) наиболее богата цинком и накапливает его. Количество цинка в ткани простаты в 10 раз больше, чем в ткани других органов. Максимальная концентрация цинка в периферической зоне и минимальная в центральной. Ее антибактериальная защита связана с наличием свободного цинка (простатический антибактериальный фактор – цинк-пептидный комплекс). При бактериальном простатите отмечается снижение уровня цинка, который мало изменяется на фоне перорального приема этого микроэлемента. В противоположность этому, при абактериальном простатите наблюдается восстановление уровня цинка при его экзогенном поступлении. На фоне хронического простатита отмечается достоверное снижение уровня лимонной кислоты.

Развитие цинкдефицитных состояний традиционно связывают с особенностями питания, дефицитом микроэлемента в рационе (97). Однако некоторые авторы считают, что местные геохимические условия оказывают более значительное воздействие на интенсивность накопления цинка в организме, чем тип питания, например, повышенное содержание железа – антагониста цинка, в питьевой воде. Наиболее частыми причинами недостаточности цинка у взрослых являются: заболевания кишечника, печени и почек, хронический стресс, курение, злоупотребление алкоголем, наркомания, прием противозачаточных средств, стероидов, антацидов, антигистаминных средств, тетрациклина, изониазида, лучевая терапия, производственные и бытовые интоксикации свинцом, кадмием, ртутью, оловом, медью, железом, кальцием, неадекватное питание (вегетарианство, неполноценное белковое питание), воздействие ионизирующей радиации. В настоящее время дефицит потребления цинка отмечен практически во всех регионах нашей страны. Уровень транспортных белков для цинка максимален в молодом возрасте. С возрастом содержание цинка в тканях снижается.

Одним из основных естественных антиоксидантов является селен. Оксидативный стресс имеет место в среднем у 38% (до 50%) пациентов с различными нарушениями

сперматогенеза. Хронический бактериальный простатит приводит к увеличению продукции АФК в сперме в среднем в 15 раз (75% случаев), увеличивает аутоиммунные реакции против сперматозоидов - в 1,8-8 раза (40-74% случаев). Варикоцеле увеличивает продукцию АФК в 1,9 раза при отсутствии АСАТ и в 8 раза при иммунном бесплодии (42-68% случаев). Действие хлорорганических поллютантов и других вредных веществ окружающей среды ведет к возрастанию уровня АФК в 1,2 – 1,5 раза.

Согласно Европейским рекомендациям **(95)** по применению витаминов и минералов суточная потребность взрослого человека в селене составляет примерно 65 мкг, а его оптимальная концентрация в сыворотке крови – 115-120 мкг/л. Главным источником Se в питании в нашей стране являются зерновые, особенно пшеница. В Российской Федерации крайне низкие уровни Se в почвах отмечаются в Забайкалье и Иркутской области. Для значительного числа других регионов России и СНГ (Ленинградская, Псковская, Новгородская, Калужская, Брянская, Ярославская области, Поволжье, Алтайский край) характерен “субоптимальный” статус Se, не сопровождающийся дефицитом, но способный привести к снижению общей противомикробной, противоопухолевой резистентности организма, его устойчивости к стрессам.

В ряде регионов страны недостаточность селена, помимо природных факторов, связана с экологическими факторами. Селен является одним из важных не прямых антиоксидантов, то есть агентом, способствующим детоксикации реакционноспособных производных кислорода в организме. Селен участвует в окислительно-восстановительных процессах, в синтезе функциональных специфических белков, в обмене жиров и углеводов, в детоксикации тяжёлых металлов, оказывает антиоксидантное и радиопротекторное действие. Селен является антипролиферативным агентом, который рассматривается как онкопротектор, в т.ч. в отношении рака ПЖ. Селен в виде селенпротеина входит в состав капсулы сперматозоида и несет ответственность за сохранность целостности жгутиков и таким образом подвижность сперматозоидов.

Витамины

Высокой антирадикальной активностью обладает витамин E (α -токоферол). Токоферол помогает восстановиться свободному радикалу, но при этом сам становится не вполне полноценным. Его тоже надо восстанавливать, чтобы вернуть антиоксидантную активность. На помощь приходит аскорбиновая кислота, если она есть. Однако затем ее нужно восстановить ферментными антиоксидантами: пероксидазами и др. Таким образом, токоферолу для полноценной работы в организме необходима группа веществ. Жирорастворимый растительный пигмент из группы каротиноидов – β -каротин, поступая в организм, накапливается в нем и превращается в ретинол (витамин A), который, также

является антиоксидантом и, кроме всего прочего, способствует усвоению цинка. Поэтому Селцинк Плюс как сочетание селена, цинка, В-каротина, витаминов Е и С является оптимальным антиоксидантным комплексом.

Литература

1. North Middlesex Hospital (Великобритания), 2016.
2. ProDigest, 2015 Сентябрь
3. <https://www.univadis.ru/medical-news/183/Uchenye-opredelili-esche-odin-faktor-snizheniya-fertil-nosti-u-muzhchin>
4. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения. Официальный сайт. <http://www.who.int/ru/> / VOZ – Vsemirnaia organizatsiia zdavookhraneniia. Ofitsial'nyi sait. <http://www.who.int/ru/> [in Russian]
5. North Middlesex Hospital (Великобритания), 2016.
6. Lotti F, Corona G, Vitale P et al. Current smoking is associated with lower seminal vesicles and ejaculate volume, despite higher testosterone levels, in male subjects of infertile couples. *Hum Reprod* 2015; 30: 590–602). F. Lotti et al (2015)
7. VJU International.2016.
8. Борисов В.В. Антиоксидативная терапия мужских сексуальных и репродуктивных расстройств. *Consilium Medicum*. 2014; 7: 41. / Borisov V.V. Antioksidativnaia terapiia muzhskikh seksual'nykh i reproductivnykh rasstroistv. *Consilium Medicum*. 2014; 7: 41. [in Russian]
9. Шадеркина В.А., Болотова Е.В. Проблема здоровья мальчиков в современной России. *UroWeb.ru*. Урологический информационный портал, 2015. / Shaderkina V.A., Bolotova E.V. Problema zdorov'ia mal'chikov v sovremennoi Rossii. *UroWeb.ru*. Urologicheskii informatsionnyi portal, 2015. [in Russian]
10. Babita Panda, Chidananda Dash, Rabindra N. Padhy, Padmanav Routray. Effect of age and abstinence on semen quality: A retrospective study in a teaching hospital Priyadarsini Sunanda. *Asian Pacific J Reprod* 2014.
11. *Br Med J Open*, 2015
12. *European Journal of Preventive Cardiology*
13. <https://naked-science.ru/article/medicine/budushchie-otcy-dolzheny>
14. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.7.190425> Vladimir V. Borisov / *Consilium Medicum*. 2019; 21 (7):

15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5293444/>
16. Pomara G. et al. Effect of acute in vivo sildenafil or tadalafil treatments on semen parameters in patients with fertility problem, a randomized, double-blind, crossover study. *J Sex Med* 2005; Supl 1, PS-5-9: 23
17. Hellstrom WJ. Et al. Effects of alfuzosin and tamsulosin on sperm parameters in healthy men: results of a short-term, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Androl.* 2009 Jul-Aug;30(4):469-74
18. UroWeb.ru. Урологический информационный портал, 2015. / UroWeb.ru. Urologicheskii informatsionnyi portal, 2015. [in Russian]
19. <https://www.univadis.ru/medical-news/183/Uchenye-opredelili-esche-odin-faktor-snizheniya-fertil-nosti-u-muzhchin>
20. <https://www.univadis.ru/medical-news/183/Uchenye-opredelili-esche-odin-faktor-snizheniya-fertil-nosti-u-muzhchin>),
21. (Cambridge Core) The role of prenatal stress as a pathway to personality disorder: longitudinal birth cohort study.
22. Рекомендации американского общества андрологии, 2016
23. Evenson D. P., Jost M. J., Clegg E., Purvis K., et al. Utility of the sperm chromatin structure assay as a diagnostic and prognostic tool in the human fertility clinic. *Hum Reprod.* 1999; 14(4): 1039-49. doi: 10.1093/humrep/14.4.1039
24. Gandini L., Lombardo F., Paoli D., Caponecchia L., Familiari G., Verlengia C., et al. Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2000; 15(4): 830-9. doi: 10.1093/humrep/15.4.830
25. Barosso G., Morshadi M., Oehinger S. Analysis of DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidyl-serin and oxidative stress in human spermatozoa. *Hum Reprod.* 2000; 15(6): 1338-44. doi: 10.1093/humrep/15.6.1338
26. Sperm DNA Fragmentation. The role of the Urologist/Male Infertility. SCSA Diagnostic Business Briefing, 2005
27. Lewis S.E., Agbaje I., Alvarez J. Sperm DNA tests as useful adjuncts to semen analysis. *Syst Biol Reprod Med* 2008;54(3):111–25. DOI: 10.1080/19396360801957739. PMID: 18570047
28. R.J. Aitken et al., 2011
29. Muratori M., Marchiani S., Maggi M. et al. Origin and biological significance of DNA fragmentation in human spermatozoa. *Front Biosci* 2006;11:1491–9. PMID: 16368531.

30. Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х., Осетник В.К. Зависит ли степень фрагментации ДНК сперматозоидов от показателей спермограммы и MAR-теста? Урологические ведомости 2017;7(Спецвыпуск): 18–9.
31. Osman A., Alsomait H., Seshadri S. et al. The effect of sperm DNA fragmentation on live birth rate after IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2015;30(2):120–7. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.10.018. PMID: 25530036)
32. Божедомов В.А., Виноградов И.В. с соавт. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2012; 3: 83–91
33. Sakkas D., Alvarez J.G. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. *Fertil Steril* 2010 Mar 1;93(4):1027–36
34. Hu Y.Y., Cao S.S., Lü J.Q. Impact of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome on sperm DNA fragmentation and nucleoprotein transition. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2013; 19(10): 907-11.
35. Condorelli R.A., Russo G.I., Calogero A.E., Morgia G., La Vignera S. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017; 9. doi: 10.1007/s40618-017-0684-0.
36. Bonetti OP et al., 2003
37. Sikka S. et al Redox signaling mechanisms and apoptotic response in human cavernosa under oxidative stress. In: 30th Annual Meeting of American Society of Andrology, March 30-April 5 2005
38. Katusic ZS, et al Superoxide anion is an endothelium-derived contracting factor. *Am J Physiol*. 1989
39. Beckman JS, Koppenol WH. Nitric oxide, superoxide, and peroxynitrite: the good, the bad, and ugly. *Am J Physiol*. 1996
40. Khan MA, et al. The effect of nitric oxide and peroxynitrite on rabbit cavernosal smooth muscle relaxation. *World J Urol*. 2001
41. Jeremy JY, et al. Platelets, oxidant stress and erectile dysfunction: a hypothesis. *Cardiovasc Res*. 2000
42. Л.И. Колесникова, Л.В. Сугурина Некоторые показатели антиоксидантной системы у женщин с дисгормональной мастопатией в динамике менструального цикла. *Журнал акушерства и женских болезней*, 2018
43. (Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 006, Recommendations and Reports August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11, CDC; Guidelines for the management of sexually transmitted infections, World Health Organization 2003

44. Science.2016
45. Aitken RJ, Paterson M, Fisher H et al. Redox regulation of tyrosine phosphorylation in human spermatozoa and its role in the control of human sperm function. *J Cell Sci* 1995; 108 (Pt 5): 2017–25.
46. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SS, Said TM. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod Biomed Online* 2004; 8: 616–27. 19.
47. Божедомов В.А. Мужское бесплодие. М., 2009. / Bozhedomov V.A. Muzhskoe besplodie. M., 2009. [in Russian]
48. Armand Zini, Naif Al-Hathal. Взаимосвязь между окислительным стрессом и дисфункцией спермы. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? *Asian J Androl* 2011; 13: 374
49. Zini A, San Gabriel M, Baazeem A. Antioxidants and sperm DNA damage: a clinical perspective. *J Assist Reprod Genet* 2009; 26: 427–32.
50. Aitken RJ, de Iuliis GN, Finnie JM et al. Analysis of the relationships between oxidative stress, DNA damage and sperm vitality in a patient population: development of diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010; 25: 2415–26.
51. Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK et al. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 11003–6.
52. Iwasaki A, Gagnon C. Formation of reactive oxygen species in spermatozoa of infertile patients. *Fertil Steril* 1992; 57: 409–16
53. Aitken RJ, Clarkson JS. Cellular basis of defective sperm function and its association with the genesis of reactive oxygen species by human spermatozoa. *J Reprod Fertil* 1987; 81: 459–69.
54. De Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa. I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes. *J Androl* 1992; 13: 368–78.
55. Zini A, Garrels K, Phang D. Antioxidant activity in the semen of fertile and infertile men. *Urology* 2000; 55: 922–6
56. Alvarez JG, Touchstone JC, Blasco L, Storey BT. Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa. Superoxide dismutase as major enzyme protectant against oxygen toxicity. *J Androl* 1987; 8: 338–48.
57. Twigg J, Fulton N, Gomez E et al. Analysis of the impact of intracellular reactive oxygen species generation on the structural and functional integrity of human spermatozoa: lipid peroxidation, DNA fragmentation and effectiveness of antioxidants. *Hum Reprod* 1998; 13: 1429–36

58. Виноградов И.В., Страшнова А.Л., Афанасьева Л.М. и др. Применение различных методов оценки сперматозоидов в клинической практике. Материалы XI Конгресса «Мужское здоровье». М., 2010; с. 195–7. / Vinogradov I.V., Strashnova A.L., Afanas'eva L.M. i Dr. Primenenie razlichnykh metodov otsenki spermatozoidov v klinicheskoi praktike. Materialy XI Kongressa «Muzhskoe zdorov'e». М., 2010; s. 195–7. [in Russian].
59. Chabory E, Damon C, Lenoir A et al. Epididymis seleno-independent glutathione peroxidase 5 maintains sperm DNA integrity in mice. *J Clin Invest* 2009; 119: 2074–85.
60. Weir CP, Robaire B. Spermatozoa have decreased antioxidant enzymatic capacity and increased reactive oxygen species production during aging in the Brown Norway rat. *J Androl* 2007; 28: 229–40.
61. . Zini A, de Lamirande E, Gagnon C. Low levels of nitric oxide promote human sperm capacitation in vitro. *J Androl* 1995; 16: 424–31.
62. Smith R, Vantman D, Ponce J, Escobar J, Lissi E. Total antioxidant capacity of human seminal plasma. *Hum Reprod* 1996; 11: 1655–60.
63. Zini A, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species in semen of infertile patients: levels of superoxide dismutase- and catalase-like activities in seminal plasma and spermatozoa. *Int J Androl* 1993; 16: 183–8.
64. Kobayashi T, Miyazaki T, Natori M, Nozawa S. Protective role of superoxide dismutase in human sperm motility: superoxide dismutase activity and lipid peroxide in human seminal plasma and spermatozoa. *Hum Reprod* 1991; 6: 987–91.
65. Zini A, Schlegel PN. Catalase mRNA expression in the male rat reproductive tract. *J Androl* 1996; 17: 473–80.
66. Thiele JJ, Friesleben HJ, Fuchs J, Ochsendorf FR. Ascorbic acid and urate in human seminal plasma: determination and interrelationships with chemiluminescence in washed semen. *Hum Reprod* 1995; 10: 110–5.
67. Kalthur G, Adiga SK, Upadhya D et al. Effect of cryopreservation on sperm DNA integrity in patients with teratospermia. *Fertil Steril* 2008; 89: 1723–7.
68. Tauber PF, Zaneveld LJ, Propping D, Schumacher GF. Components of human split ejaculates. I. Spermatozoa, fructose, immunoglobulins, albumin, lactoferrin, transferrin and other plasma proteins. *J Reprod Fertil* 1975; 43: 249–67.
69. Smith R, Vantman D, Ponce J et al. Total antioxidant capacity of human seminal plasma. *Hum Reprod* 1996; 11: 1655–60
70. Sanocka D, Miesel R, Jedrzejczak P, Kurpisz MK. Oxidative stress and male infertility. *J Androl* 1996; 17: 449–54

71. Lewis SE, Boyle PM, McKinney KA, Young IS, Thompson W. Total antioxidant capacity of seminal plasma is different in fertile and infertile men. *Fertil Steril* 1995; 64: 868–70
72. Appasamy M, Muttukrishna S, Pizzey AR et al. Relationship between male reproductive hormones, sperm DNA damage and markers of oxidative stress in infertility. *Reprod Biomed Online* 2007; 14: 159–65
73. Verit FF, Verit A, Kocyigit A et al. No increase in sperm DNA damage and seminal oxidative stress in patients with idiopathic infertility. *Arch Gynecol Obstet* 2006; 274: 339–44.
74. Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Vitamin C deficiency and depletion in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health* 2004; 94: 870–5.
75. Мухина Ю.Г., Ключников С.О., Нетребенко О.К., Щеплягина Л.А. Клиническое значение нарушений метаболизма цинка, 2011. / Mukhina Yu.G., Kliuchnikov S.O., Ntrebenko O.K., Shchepliagina L.A. Klinicheskoe znachenie narushenii metabolizma tsinka, 2011. [in Russian]
76. Ефремов Е.А., Охоботов Д.А., Мельник Я.И. Применение препарата Селцинк Плюс в комбинированной терапии хронического простатита и доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология, 2014. / Efremov E.A., Okhobotov D.A., Mel'nik Ia.I. Primenenie preparata Seltsink Plus v kombinirovannoi terapii khronicheskogo prostatita i dobrokachestvennoi giperplazii predstatel'noi zhelezy. Eksperimental'naia i klinicheskaiia urologiia, 2014. [in Russian]
77. Козаренко В.Г. Дефицит цинка у детей с задержкой роста и полового развития. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. / Kozarenko V.G. Defitsit tsinka u detei s zaderzhkoi rosta i polovogo razvitiia. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2008. [in Russian]
78. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М., 1991. / Avtsyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A. i dr. Mikroelementozy cheloveka: etiologiia, klassifikatsiia, organopatologiia. M., 1991. [in Russian]
79. Алексеенко В.А., Алешукин Л.В. и др. Цинк и кадмий в окружающей среде. М., 1992. / Alekseenko V.A., Aleshchukin L.V. i dr. Tsink i kadmii v okruzhaiushchei srede. M., 1992. [in Russian]
80. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у

- обследуемых из различных климатогеографических регионов. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2000. / Skal'nyi A.V. Ekologo-fiziologicheskoe obosnovanie effektivnosti ispol'zovaniia makro- i mikroelementov pri narusheniakh gomeostaza u obsleduemykh iz razlichnykh klimatogeograficheskikh regionov. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2000. [in Russian]
81. Golubkina N.A., Alfthan G.V. The human selenium status in 27 regions of Russia. *J Trace Elem Med Biol* 1999; 13: 15–20).
 82. Коровина Н.А. Профилактика рахита у детей: применение кальция. *Лечащий врач*. 2004; 1: 56–8. / Korovina N.A. Profilaktika rakhita u detei: primenenie kal'tsiia. *Lechashchii vrach*. 2004; 1: 56–8. [in Russian]),
 83. Додсон, Р. Справочник биохимика / Р. Додсон, У. Эллиот, К. Джонс. - М. Мир. 1991. – С. 543.
 84. Kerns K., Zigo M., Sutovsky P. Zinc: a necessary ion for mammalian sperm fertilization competency. *International Journal of Molecular Sciences* 2018; 19 (4097); doi:10.3390/ijms19124097.
 85. Dhanda, O.P.; Rao, B.R.; Razdan, M.N. Sorbitol dehydrogenase and hyaluronidase activity in buffalo semen. *Indian J. Exp. Biol.* 1981, 19, 286.
 86. Andreini, C.; Banci, L.; Bertini, I.; Rosato, A. Counting the zinc-proteins encoded in the human genome. *J. Proteome Res.* 2006, 5, 196–201. – в человеческом геноме выявлено 1684 цинксодержащих протеина.
 87. Vallee, B.L.; Coleman, J.E.; Auld, D.S. Zinc fingers, zinc clusters, and zinc twists in DNA-binding protein domains. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1991, 88, 999–1003
 88. Wu J., Wu S., Xie Y., Wang Z., Wu R., Cai J., Luo X., Huang S., You L. Zinc protects sperm from being damaged by reactive oxygen species in assisted reproduction techniques. *Reprod Biomed Online*. 2015 Apr;30(4):334-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.12.008.
 89. Guidobaldi H. A., Cubilla M., Moreno A., Molino M. V., Bahamondes L., Giojalas L. C. Sperm chemorepulsion, a supplementary mechanism to regulate fertilization. *Human reproduction* 2017: 1-14, doi: 10.1093/dex232.
 90. Omu A.E., Al-Azemi M.K., Kehinde E.O., Anim J.T., Oriowo M.A., Mathew T.C. Indications of the mechanisms involved in improved sperm parameters by zinc therapy. *Med Princ Pract*. 2008; 17(2): 108-16. doi: 10.1159/000112963.
 91. Giacone F., Condorelli R. A., Mongioi L. M., Bullara V., La Vignera S., Calogero A. E. In vitro effects of zinc, D-aspartic acid, and coenzyme-Q10 on sperm function. *Endocrine* 2017; 56 (2): 408-415. doi: 10.1007/s12020-016-1013-7.

92. Talevi R., Barbato V., Fiorentino I., Braun S., Longobardi S., Gualtieri R. Protective effects of in vitro treatment with zinc, d-aspartate and coenzyme q10 on human sperm motility, lipid peroxidation and DNA fragmentation. *Reprod Biol Endocrinol.* 2013 Aug 16;11:81. doi: 10.1186/1477-7827-11-81 – 44 пациента (22 нормоспермия, 20 олигоспермия), прямой протективный эффект.
93. Goodarzi D., Cyrus A., Baghinia M. R., Kazemifar A. M., Shirincar M. The efficacy of zinc for treatment of chronic prostatitis. *The Indonesian Journal of Internal Medicine.* 2013; 45 (4): 259 – 264.
94. Ann V. I., Sandhya K., Ramya N., Deepak R. U., Sujith R. S., Guruprasad K., Satish K. A., Manikkath J., Srinivas M., Divya S., Renu P. Supplementing zinc oxide nanoparticles to cryopreservation medium minimizes the freeze-thaw-induced damage to spermatozoa. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, accepted manuscript, doi: 10.1016/j.bbrc.2017.10.112.
95. Inopressa.ru, 2019
96. ScienceDaily, 2019. Zinc deficiency may play a role in high blood pressure
97. Коровина, Н.А. Профилактика рахита у детей: применение кальция // *Лечащий врач.* 2004. № 1. С. 56–58. Ruel MT, Rivera JA, Santizo M-C, et al. Impact of Zinc Supplementation on Morbidity From Diarrhea and Respiratory Infections Among Rural Guatemalan Children. *Pediatrics* 1997;99:808–13.

Глава 3 Бесплодие

Определение

Неспособность зрелого организма мужчины или женщины к воспроизведению потомства – бесплодие – является одним из факторов infertility (отсутствия рождений). Она, помимо факторов падения фертильности, может быть следствием искусственного прерывания беременности, а также полного отсутствия сексуальных отношений на протяжении всего репродуктивного периода или какой-либо его части. Infertility вместе с возможными случаями смерти детей является фактором отсутствия детей в семье (бездетность). Бесплодие - не только медицинская, но во многом и социальная проблема.

Сегодня Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) причислила к инвалидам неспособных найти сексуального партнера, расширив понятие бесплодия. Ранее под бесплодием понимали неспособность забеременеть и произвести потомство после года

(или более) регулярного незащищенного секса. Теперь таких людей предложили считать инвалидами. Кроме того, к страдающим бесплодием причислили и всех тех, кто не может найти подходящего сексуального партнера или испытывает дефицит сексуальных контактов, чтобы завести детей. В соответствии с современными, возможно порочными тенденциями «толерантности» к различным сексуальным извращениям, однополым бракам и пр. согласно новому стандарту ВОЗ, гетеросексуальные одинокие мужчины и женщины, геи и лесбиянки, которые хотят иметь детей, теперь будут иметь такой же приоритет при получении квоты на ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение), как и те, кто не может завести детей по медицинским показаниям. По мнению ВОЗ это «большой шанс» как для геев, так и просто одиноких мужчин и женщин, чтобы получить право на размножение. Многие специалисты ряда стран уже жестко раскритиковали эту инициативу. По их мнению, ВОЗ необоснованно выходит за рамки здравоохранения и вторгается в социальную сферу. Однако, органы здравоохранения стран мира, куда ВОЗ направляет новые стандарты, к счастью, не обязаны строго следовать этим предписаниям организации.

Бесплодие у женщин и мужчин, бесплодие в паре

Основными причинами женского бесплодия являются заболевания матки (30%), эндокринные нарушения (38%), непроходимость маточных труб (56%), пороки развития половых органов (15%), иммунологические (3%) и идиопатическое бесплодие (7%). У мужчин ведущее место занимает варикоцеле (42%), пороки развития половых органов (13%), непроходимость семенных путей (14%) и идиопатические причины (23%). В понимании многих людей беременность должна наступать почти сразу, но в понимании врачей год — это нормальный срок, за который здоровая пара может завести ребенка. Точной статистики не существует, но в среднем у 85% молодых здоровых пар беременность наступает в течение первого года. Из оставшихся 15% у половины тоже наступает беременность в течение следующего года постоянных попыток. И лишь 8% пар — это те, кому нужна медицинская помощь, чтобы зачать ребенка. Сегодня, к сожалению, принято обращаться к «стандартам», хотя какие могут быть стандарты в интимных семейных отношениях и их результатах и все же обращаться к врачам нужно при отсутствии беременности после года активных попыток. Поэтому при планировании беременности, если мужчине более 40 лет, необходима как минимум консультация репродуктолога. Но если мужчина знает, что у него была какая-то травма гениталий в детстве, операции на мошонке, или если речь идет о людях старше 35 лет, имеет смысл провести более раннее обследование. Более того, если просто пара переживает, стресс

накапливается как снежный ком — лучше не ждать год, а прийти и убедиться, что все хорошо.

По несколько иным статистическим данным около 25% созданных семейных пар не достигают беременности в течение 1 года, среди них 15% лечатся по поводу бесплодия, но, всё же, менее 5% так и остаются бесплодными **(1, 2)**. Примерно 40% случаев бесплодия в основе мужское, 40% — женское, 20% — смешанное. В 2011 году среди причин расторжения браков бесплодие составляло около 7,5 %. Статистика показывает, что на 2–4-м годах брака уровень разводов среди бездетных пар в 2-4 раза выше, чем среди имеющих детей. Примерно 2/3 бесплодных браков расторгаются, в семьях с детьми число разводов составляет всего 8%. Именно поэтому бесплодие в браке следует рассматривать не только как медико-демографическую, но и как важную социальную проблему.

В мире бесплодием страдают в среднем 60 – 80 млн. пар, среди которых от 2 до 10% не могут зачать ребенка естественным путем, но 10 – 25%, может быть, и хотели, но не имеют возможности иметь больше одного ребенка. По данным ВОЗ в 2012г. среди пар, обращающихся за специализированной медицинской помощью, бесплодие вызвано, как мы уже отмечали, исключительно женским фактором в 40%, мужским — в 30-40% случаев, в остальном (15–20%) – является следствие проблем обоих партнеров, причина его не известна или обнаружить ее не удастся. Так что «идиопатическое» — термин, который мы используем, когда не знаем, в чем проблема, — довольно часто фигурирует в вопросах бесплодия.

Частота бесплодных браков в России по разным данным в среднем составляет 17-30%, в 30-75% причины мужского бесплодия, к сожалению, остаются невыясненными (идиопатическими). В нашей стране только официально зарегистрированы около 6 млн. бесплодных пар, т.е. каждая 7-я супружеская пара на протяжении жизни сталкивается с проблемами планирования семьи и деторождения вследствие нарушений фертильности - бесплодия. Такая распространенность бесплодия - проблема многих индустриальных государств и одна из приоритетных задач создаваемых национальных программ. Бесплодие – одна из наиболее частых причин потери интереса к жизни, работе, тяжелых психосексуальных и эмоциональных расстройств. Уменьшение процента бездетных пар – резерв рождения желанных детей, перспективного увеличения не только населения, но и его будущего репродуктивного потенциала. На протяжении последних десятилетий уровень рождаемости, к сожалению, становится все менее предсказуемым. Снижение общего числа рождений продолжается и за счет бесплодия, и за счет добровольной бездетности. Эта проблема в настоящее время приобрела государственное значение.

Раньше, если у пары возникали проблемы бесплодия, чаще это связывали с женщинами. Только пациентки проходили обследование и активно занимались этим вопросом. Сегодня мы видим, что ситуация меняется. Появилось понимание, что эта проблема может быть связана как с женщиной, так и с мужчиной, и если гинеколог сегодня рекомендует партнеру пациентки провести обследование — мужчины должны активно участвовать в этом процессе.

Диспансерные осмотры мальчиков и мужчин

Определенная сложность проблемы бесплодия в том, что, к сожалению, в нашей стране отсутствуют плановые регулярные осмотры мальчиков и мужчин. Во время и по завершении полового созревания могут проявиться многие проблемы — если вовремя заметить, их можно эффективно корректировать уже на раннем этапе. С возрастом способность к оплодотворению может уменьшаться, а возможность генетических ошибок возрастает. К счастью, сегодня есть возможность сохранять сперматозоиды с помощью криоконсервации, что помогает при обнаруженной вовремя проблеме или при планировании лечения пациентов с заболеваниями, когда сперматогенез неизбежно будет необратимо нарушен.

Бесплодие — крайне деликатный вопрос. Когда пациент слышит неприятные новости, всегда может возникать отрицание. При этом врачу очень важно уметь преподнести информацию, объяснить, какие нужны обследования, психологически подготовить человека. Только если пациент доверяет своему доктору, он продолжит обследования и лечение, тогда удастся объяснить ему все возможности и риски, а иногда и обсудить необходимость использования вспомогательных репродуктивных технологий

(3).

При диспансерном обследовании состояния репродуктивной системы только женщин истинная распространенность вторичного бесплодия оказалась почти в 2 раза выше, чем по данным обращаемости. Сегодня в неблагоприятных условиях работает около 1,5 млн. женщин, среди общего числа профессиональных заболеваний каждое 5-е у женщин. Факторы производства оказывают отрицательное воздействие и на репродуктивное здоровье мужчин, тем самым вызывая бесплодие и рождение неполноценных детей. Это позволяет утверждать, что репродуктивное здоровье является не только фактором национальной безопасности, но и критерием эффективности социальной и экономической политики государства.

Причины мужского бесплодия

Причинами нарушений репродуктивной функции мужчин являются:

- Идиопатические – 31,1%
- Варикоцеле – 15,6%
- Эндокринные – 8,9%
- Инфекции – 8%
- Аномалии яичек – 7,8%
- Нарушения эрекции и эякуляции – 5,9%
- Обструкция семенных путей – 1,7%
- Системные заболевания – 3,1%

К тестикулярным – непосредственно связанным с поражением яичек - причинам относят:

- крипторхизм;
- орхит (вирусный);
- перекрут яичка;
- цитостатическая, цитотоксическая терапия (химиотерапия);
- радиотерапия;
- генетические причины (синдром Клейнфельтера, Y-делеция).

К эндокринным причинам -

- гипергонадотропный гипогонадизм (первичный);
- гипогонадотропный гипогонадизм (вторичный);
- нормогонадотропный гипогонадизм;
- гиперпролактинемия;
- тестостерондефицитные состояния.

Посттестикулярные причины охватывают

- врождённую аплазию придатка или семявыносящего протока;
- мюллеровы простатические кисты;
- обструкцию придатка яичка (врождённая, приобретённая);
- последствия операций на мошонке и в паховой области;
- выработку антиспермальных антител (АСАТ).

Кроме того, причинами нарушений мужской фертильности и бесплодия могут быть прием лекарственных препаратов, экологические факторы, стресс, болезни.

- Варикоцеле.
- Сексуальные проблемы - расстройства эрекции и эякуляции.
- Идиопатические причины.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2013) **(4, 5)**, причины мужского бесплодия включают следующие патологические синдромы и состояния, связанные с нарушениями эякулята, выявляемые при лабораторном обследовании мужчины **(6)**:

- психосексуальные расстройства,
- изолированная патология семенной плазмы,
- ятрогенные причины,
- системные заболевания,
- аномалии половых органов,
- приобретенные повреждения яичка и придатка,
- варикоцеле,
- инфекции гениталий,
- иммунологический фактор,
- эндокринные причины,
- причин бесплодия не выявлено,
- идиопатическая олигозооспермия,
- идиопатическая астенозооспермия,
- идиопатическая тератозооспермия,
- обструктивная азооспермия,
- идиопатическая азооспермия.

Нозологическая структура причин мужского бесплодия является многофакторной. Среди важнейших заболеваний, приводящих к нарушению мужской фертильности, называют следующие:

- Крипторхизм – 7,8 %.
- Урогенитальные инфекции – 8,0 %.
- Нарушения эякуляции и сексуальные дисфункции – 5,9 %.
- Системные заболевания – 3,1 %.
- Варикоцеле – 15,6 %.
- Гипогонадизм – 8,9 %.
- Иммунные факторы – 4,5 %.
- Обструкция семявыносящих путей – 1,7 %.
- Другие аномалии – 5,5 %.

- Идиопатическое бесплодие (с неуточненной причиной) – 31-44 %.

Оценка тяжести изменений эякулята

Таким образом, с клинической точки зрения все причины мужского бесплодия сегодня можно условно разделить на известные (хорошо выявляемые при комплексном обследовании, многие из которых являются устраняемыми при использовании оперативных и (или) консервативных методов лечения), и неизвестные (недиагностируемые даже в ходе углубленной комплексной диагностики, а потому не устраняемые никакими методами, кроме вспомогательных репродуктивных технологий). Олигозооспермия – менее 15млн. сперматозоидов в 1мл, астенозооспермия – менее 32% подвижных сперматозоидов, тератозооспермия – менее 4% сперматозоидов нормальной формы. В сперматозоидах мужчин с олигозооспермией выше частота повреждения ДНК, что уменьшает возможность оплодотворения естественным путем и повышает частоту невынашивания беременности на ранних сроках. **(4, 6).**

Относительно недавно выявленной предполагаемой причиной снижения фертильности мужчин является фрагментация ДНК сперматозоидов (ФДНКС) - разрыв 1-2 цепей молекул ДНК **(7)**. При высокой степени ФДНКС вероятность беременности естественным путем снижается в 6,5-10,0 раз, с помощью внутриматочной инсеминации – в 7,0-8,7 раз, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) – в 2 раза и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида – в 1,5 раза относительно случаев с низкой степенью ФДНКС **(8, 9)**.

Для определения степени ФДНКС используют несколько методов, в частности, SCSA, TUNEL, HALO и пр. При ФДНКС. 15% наступление беременности естественным путем представляется возможным, 15-25% - наступление беременности естественным путем возможно, но ее ожидание может быть долгим, 25-50% - наступление беременности естественным путем или с помощью внутриматочной инсеминации представляется маловероятным, шансы увеличиваются при ЭКО. 15-25% - беременность с помощью ЭКО маловероятна, более высокие шансы при ИКСИ или использования спермы донора **(10)**.

Методы коррекции повышенной степени ФДНКС:

- Изменение образа жизни (отказ от курения и алкоголя).
- Минимизация токсических воздействий.

- Этиотропное лечение варикоцеле и воспалительных заболеваний мочеполовой системы (хронического бактериального и абактериального простатита и пр.).
- Терапия системных заболеваний (диабет, гипертония, почечная недостаточность).
- Использование для оплодотворения тестискулярных сперматозоидов и вспомогательных репродуктивных методов.
- Патогенетическое органотропное лечение с применением антиоксидантов.

В парах, когда мужчины принимают антиоксиданты, параметры эякулята статистически значимо улучшаются, а по данным анализа базы данных Кохрана, также увеличивается частота рождения живых детей после ЭКО **(4, 11)**.

В настоящее время ФДНКС остается вопросом, не до конца изученным, не установлены все причины, способствующие ее развитию. Одной из теорий, объясняющих механизм ее возникновения, считают теорию оксидативного стресса. Согласно этой теории активные формы кислорода (АФК) или свободные радикалы образуются в результате окислительного метаболизма для обеспечения процессов жизнедеятельности сперматозоидов (передвижение по мужскому и женскому половым путям, пенетрация ооцитов и т.д.). В норме генерация АФК в сперме адекватно контролируется семенными антиоксидантами. Патогенные эффекты АФК реализуются при их избыточном формировании, что собственно и представляет собой оксидативный стресс **(12, 13)**.

Исходя из указанной корреляции снижения мужской фертильности и повышенных уровней ФДНКС и АФК в сперме, можно предположить, что коррекция последних станет эффективным методом лечения мужского бесплодия. Именно поэтому актуальным представляется исследование, посвященное изучению возможностей гипербарической оксигенации (ГБО) по снижению ФДНКС и АФК в сперме. Метод ГБО проявил себя как высокоэффективный способ коррекции данных патологических изменений в сперме, что благоприятно отражается на возможности достижения беременности. Положительные свойства ГБО позволяют надеяться, что после дальнейших исследований этот метод займет одно из ведущих мест среди методов лечения мужского бесплодия.

Идиопатическое бесплодие

Бесплодие с невыявленными (неизвестными) причинами нарушения фертильности называют неуточненным или идиопатическим. Согласно современным данным, частота идиопатического мужского бесплодия в Европе составляет до 31-44% всех случаев, в России она выше, что связано с низким качеством этиологической диагностики мужского бесплодия. Эта категория пациентов является самой сложной с клинической и

психологической точки зрения, так как отсутствие видимых причин нарушения сперматогенеза нередко бывают настолько тяжелыми, что мужчина не готов даже к роли донора спермы в протоколе ЭКО (14, 15).

Иммунологическое бесплодие

Иммунологическое бесплодие — одна из самых малоизученных причин как мужского, так и женского бесплодия. Его патогенез различается в зависимости от пола, но главным патогенетическим звеном является выработка антиспермальных антител (ASA) — иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA против антигенов сперматозоидов. У мужчин причиной повышения титра ASA является нарушение центральной и периферической иммунологической толерантности. К центральным механизмам относится отрицательная селекция Т-лимфоцитов в тимусе, за счет чего реакции по отношению к антигенам сперматозоидов быть не должно. К периферическим механизмам относят подавление цитотоксических лимфоцитов Fas-лигандом, вырабатываемым клетками Сертоли, иммуносупрессивный эффект фактора роста- β (TGFB3), содержащегося в сперме, а также подавление местного иммунитета тестостероном, который вырабатывается клетками Лейдига, что вместе составляет гематотестикулярный барьер. В норме, барьер, находящийся между клетками Сертоли, защищает сперматозоиды от воздействия иммунной системы, так как антигены сперматозоидов признаются чужеродными. Повреждение барьера вследствие орхита или травм мошонки способствует снижению активности Fas-лиганда и других факторов, подавляющих иммунную реакцию, следовательно, иммунные клетки могут проникать в тестикулярный аппарат и запускать цепь реакций.

Как мы уже отмечали, мужской фактор в бесплодном браке, в последние годы, выявляется более чем в половине случаев. В 3,1-17,5% нарушения мужской репродуктивной функции вызваны аутоиммунными реакциями против сперматозоидов, при которых происходит образование антиспермальных антител (ASA). По данным Всемирной организации здравоохранения и Приказ Минздрава России №107н от 30 августа 2013 г. наличие более 50% сперматозоидов, покрытых антителами, является показанием для проведения экстракорпорального оплодотворения, при этом рекомендуется использовать интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида (ICSI), так как считается неэффективным консервативное лечение данного заболевания.

Доказанным считается, что ASA нарушают функциональную целостность мембраны сперматозоидов, препятствуют их продвижению сперматозоидов и пенетрации через цервикальную слизь, блокируют рецепторные участки на головке сперматозоида, ответственные за связывание с блестящей оболочкой, нарушают акросомальную реакцию, оказывают повреждающее действие на функцию предстательной железы, в частности на простасомы, органеллы, секретируемые ацинарными клетками предстательной железы. По мнению различных авторов ASA оказывают слабое влияние на качественные показатели спермы, поэтому эта нозология часто остается невыявленной. Тем не менее, в случае, когда 100% сперматозоидов покрыты ASA, вероятность спонтанной беременности снижается в 6,5 раз. Более десяти факторов, по данным литературы, могут являться причиной развития антиспермального иммунитета: травма яичек с и без орхита; вазорезекция; врожденная обструкция семявыносящих путей; варикоцеле; крипторхизм; перекрут яичка; рак яичка. В развитии аутоиммунного мужского бесплодия можно считать доказанной роль *Micoplasma*, *Ureaplasma*, *Chlamidia*. Спорной является связь между образованием ASA и неспецифическими воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта. Нарушение целостности структурных компонентов гематотестикулярного барьера (ГТБ), в результате чего открывается доступ иммунокомпетентных клеток к аутоантигенам развивающихся сперматогенных клеток, сенсibilизация, выработка ASA и перенос аутоиммунного процесса на контралатеральный орган представляется в настоящее время признанным универсальным механизмом развития антиспермального иммунологического бесплодия. Для целей клинической диагностики предпочтение следует отдавать методам определения ASA непосредственно в сперме, наиболее чувствительным и информативным в прогнозе фертильности следует считать смешанную антиглобулиновую реакцию сперматозоидов (MAR-test).

Также имеются данные о перекрестном реагировании ASA и антигенов некоторых микроорганизмов, таких как *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* и *P. mirabilis*, некоторых грибов, вирусов, а также возбудителей заболеваний, передающихся половым путем. Гаптены, прикрепляясь к поверхности мембран сперматозоидов, дополнительно стимулируют иммунную реакцию. Местом возникновения первичной иммунной реакции и продукции ASA служит простата и придаток яичка, однако аутоиммунная реакция развивается не всегда. Предполагают, что выработка антител зависит от особенностей возбудителя и гиперреактивности иммунитета конкретного мужчины.

Аутоиммунная реакция вне зависимости от фактора, влияющего на сперматогенный эпителий, запускается по стандартному механизму: происходит связывание рецепторов В-лимфоцитов с антигенами сперматозоидов, презентация антигенов Т-хелперам. Т-хелперы, в свою очередь, запускают дифференцировку В-лимфоцитов, которые начинают выделять АСА. Также Т-хелперы выделяют ИФН- γ , стимулирующее действие которого является причиной гиперпродукции макрофагами активных форм кислорода. Именно окислительный стресс, вызванный гиперпродукцией АФК, изменяет структуру липидов, белков и нуклеиновых кислот сперматозоидов, снижает их подвижность и оплодотворяющую способность.

Механизмы появления АСА в цервикальной слизи женщин менее изучены. В норме влагалище имеет защитный барьер, не позволяющий осуществить презентацию спермальных антигенов иммунной системе. Воспалительные заболевания генитального тракта, химическое или механическое повреждение слизистой могут ослабить этот барьер. Также появление АСА у женщин может быть связано с ошибками при введении спермы в полость матки или наличием анатомических особенностей половой системы, которые будут способствовать попаданию спермы в брюшную полость и презентации антигенов макрофагами. Эффекты АСА у женщин включают снижение подвижности сперматозоидов, их агглютинацию и фагоцитоз. Таким образом, влияние АСА на мужскую и женскую фертильность доказано и может быть использовано для разработки методов борьбы с иммунологическим бесплодием. **(16).**

Прогностические факторы

Важными прогностическими факторами являются длительность периода бесплодия, характер нарушения репродуктивной функции (первичное или вторичное бесплодие), результаты спермограммы мужчины и, особенно, возраст и репродуктивный статус партнерши (жены). В сравнении с женщинами в возрасте 25 лет, реальная фертильность у женщин к 35 годам снижается на 50%, к 38 годам – до 25%, а фертильность женщин старше 40 лет не превышает 5-10%. При диагностике причин мужского бесплодия необходимо всегда проводить всестороннее одновременное обследование супруги, так как не менее чем в одной из четырех пар, консультирующихся по поводу бесплодия в браке, имеются нарушения одновременно у обоих партнеров. Прогноз в отношении мужского фактора семейного бесплодия сегодня неутешительный, поскольку в популяции здоровых мужчин на протяжении последних 50 лет отмечается прогрессивное снижение количества

и качества сперматозоидов, что нашло свое отражение в последнем 5-м пересмотре референтных показателей эякулята репродуктивно здоровых мужчин **(17)**.

Клинические формы

С клинической точки зрения предпочтительно выделять

- Секреторное бесплодие, обусловленное врождёнными и приобретёнными заболеваниями.
- Экскреторное бесплодие, обусловленное нарушением транспорта сперматозоидов по семявыносящим путям.
- Иммунологическое бесплодие.
- Бесплодие, когда секреторная недостаточность половых желёз сочетается с обструктивным, иммунологическим или воспалительным процессами.
- Относительное бесплодие.

Распространенность мужского бесплодия (МКБ-10 – азооспермия и грубая олигозооспермия (N46), к сожалению, растет. За последние годы этот показатель увеличился с 44,1 до 70,1 на 100 тыс. мужчин фертильного возраста. Региональный максимум частоты мужского бесплодия зарегистрирован в Магаданской области (386,5), минимальный – в Томской (1,5 на 100 тыс. мужчин фертильного возраста). Поскольку частота и структура бесплодного брака статистически определяют по обращаемости, четкое представление об истинной распространенности и структуре бесплодного брака в отдельных территориях и РФ в целом отсутствует.

По данным В.А. Божедомова и соавт. **(18)** этиология и распространенность различных форм мужского бесплодия включает

- Нарушения эрекции и эякуляции 0,5%
- Урогенитальные инфекции 32%
- Аномалии развития 7,2%
- Неблагоприятные внешние воздействия – 7%
- Варикоцеле – 27,4%
- Гипогонадизм- 2,5%
- Иммунный фактор – 17,5%
- Системные заболевания – 5%
- Идиопатические причины – 38%

Качество эякулята и активные формы кислорода

Качество эякулята помимо общепринятых методов сегодня оценивают с помощью исследования акросомной реакции, измерений активных форм кислорода (АФК) - свободных радикалов в суспензии сперматозоидов, оценки хроматина сперматозоидов (нарушения упаковки, фрагментация ДНК).

Избыточная продукция АФК характеризует оксидативный стресс, который имеет место у 38-50% больных с нарушениями качества спермы. Хронический бактериальный простатит приводит к увеличению содержания АФК в сперме в среднем в 15 раз (75%), аутоиммунные реакции против сперматозоидов - в 1,8-8 раза (40-74%), варикоцеле - в 1,9 раза при отсутствии антиспермальных антител (ASA) и в 8 раз при иммунном бесплодии (42-68% случаев). Действие хлорорганических поллютантов и других вредных веществ окружающей среды увеличивает количество АФК в 1,2–1,5 раза.

Качество эякулята и здоровье мужчины, пути улучшения

Анализ спермы позволяет косвенно оценить общее состояние здоровья у мужчин, сообщают специалисты из Университета Брешиа и Падуанского университета в Италии. Проведенное ими исследование показало, что пациенты с низким общим количеством сперматозоидов имеют повышенный риск гипогонадизма, чаще страдают от ожирения, повышенного артериального давления, дислипидемии, остеопороза и резистентности к инсулину (работа была опубликована в журнале *European Urology Focus*). Бесплодие у мужчин может сопровождаться другими заболеваниями, влияющими на продолжительность жизни. Итальянские специалисты ретроспективно изучили медицинские карты 5177 мужчин из бесплодных пар, чтобы выяснить, могут ли качество спермы и репродуктивная функция быть маркером общего мужского здоровья. Авторы оценили корреляцию между показателями фертильности и общим здоровьем с помощью описательной статистики и расчета отношения шансов (ОШ). Результаты исследования показали, что мужчины с низким общим количеством сперматозоидов (< 39 млн. в эякуляте) подвержены более высокому риску гипогонадизма, имеют более высокий индекс массы тела, большую окружность талии, повышенное систолическое давление, повышенный уровень ЛПНП, триглицеридов и индекс гомеостатической модели (НОМА). Также у них наблюдается более низкий уровень ЛПВП и повышенная частота заболеваемости метаболическим синдромом. У мужчин с низким общим количеством сперматозоидов и гипогонадизмом отмечается более выраженное ухудшение метаболических параметров, но низкое качество спермы независимо связано с патологическими изменениями метаболизма. Мужчины с гипогонадизмом имеют более

низкую минеральную плотность костной ткани, а распространенность остеопороза и остеопении среди них составляет 51%. Поэтому низкое общее количество сперматозоидов связано с ухудшением обмена веществ и здоровья сердечно-сосудистой и костной систем **(19)**.

Недавние исследования ученых Гарвардского университета показали, что отдельные виды физических упражнений могут не повышать качество спермы, а, напротив, понижать его, а также отрицательно влиять на шансы зачатия ребенка, а употребление кофе и алкоголя не влияет на способность мужчин к оплодотворению. Результаты данных исследований были представлены на совместном заседании Международной федерации обществ по проблемам фертильности и Американского общества репродуктивной медицины в Бостоне. Результаты исследования показали, что у тех, кто регулярно занимался физическими упражнениями не менее часа в день, почти в полтора раза наблюдали большее количество сперматозоидов (48 %), в отличие от тех, кто уделял спорту гораздо меньше времени. У мужчин, занимавшихся физическими упражнениями на свежем воздухе более полутора часов каждую неделю, сперматозоидов в спермограмме было на 42% больше, чем у тех, кто не проводил активно время на свежем воздухе. Возможно, это связано с увеличением количества витамина D в организме под воздействием солнечного света. Витамин D способен напрямую влиять на способность мужчины к оплодотворению. Среди мужчин, занимающихся тяжелой атлетикой, в эякуляте было выявлено на 25 % больше сперматозоидов, чем у тех, кто не поднимает тяжести, что может быть связано с повышением уровня половых гормонов при занятиях тяжелой атлетикой. Но были и другие результаты. Удалось выяснить, что езда на велосипеде в течение 1,5 часов снижает мужскую фертильность на 34 %, что, возможно, связано с давлением на мошонку и повышением температуры в данной области.

В исследовании влияния кофеина и алкоголя на способность мужчин к оплодотворению участвовали 166 мужчин, имеющих проблемы с фертильностью, но результаты показали, что, ни кофеин, ни алкоголь на качество спермы не влияют. Данные выводы подтверждают и результаты другого исследования, которое было проведено французскими учеными. Анализ ДНК сперматозоидов 4,5 тысяч мужчин доказал, что кофеин не оказывает отрицательного влияния на ДНК мужских половых клеток.

Мнение о том, что через 20–30 лет каждый 3-й ребенок в мире будет рожден с помощью вспомогательных акушерских технологий, во многом обосновывают уменьшением количества сперматозоидов в сперме почти в 2,5 раза за последние 70 лет. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 1949 г. нижняя граница нормы составляла 80 млн. клеток в 1 мл спермы, сейчас она в 5 раз ниже – 12 млн. Согласно последним исследованиям французских ученых, этот ключевой показатель мужского здоровья стал ухудшаться именно с начала 90-х. По утверждениям специалистов, проблема не только в количестве, но и в качестве сперматозоидов: они становятся менее активными, видоизмененными, в образцах эякулята значительно выросло количество их патологических форм. Так, согласно их исследованиям, в 126 центрах по лечению бесплодия с 1989 по 2005 г. наблюдалось падение средней концентрации сперматозоидов на 32,2%, то есть примерно 2% в год. Испанские ученые провели сравнение показателей образцов спермы у 273 мужчин в возрасте 18–23 лет, собранных в период 2001–2002 гг., и 215 студентов того же возраста спустя 10 лет. Было выявлено, что качество сперматозоидов в сперме снизилось на 38%, а их средняя концентрация снизилась с 72 млн. до 52 млн. в 1 мл. Причина этого, возможно, связана с повышением количества эстрогенов, курением, употреблением алкоголя и нездоровой пищи. Даже если подобные процессы в мировом масштабе прекратятся уже сегодня, мужчины смогут восстановить прежнюю фертильность лишь через одно-два поколения.

Оксидативный стресс сперматозоидов

В рутинной андрологической практике не существует стандартных рекомендаций по скрининг-диагностике оксидативного стресса сперматозоидов у бесплодных мужчин, но совершенно очевидно, что чем раньше выявлен и скорректирован оксидативный стресс сперматозоидов, тем меньшие репродуктивные потери несет мужчина **(20,21)**.

При этом крайне важно иметь в виду, что оксидативный стресс сперматозоидов достоверно присутствует не только у мужчин с урологическими заболеваниями (варикоцеле, воспалительные заболевания предстательной железы), но и практически всегда имеет место при ожирении, сахарном диабете, андрогенном дефиците, независимо от наличия или отсутствия у бесплодного мужчины патологии репродуктивной системы. В настоящее время бесспорным лидером в снижении мужской фертильности и бесплодии является ожирение, часто приводящее к сахарному диабету 2 типа (СД 2 типа) и

андрогенному дефициту у мужчин и, как следствие, существенно повышающее риск развития у них оксидативного спермального стресса **(20, 22)**.

Ожирение и метаболические расстройства

Ожирение является доказанным системным фактором, негативно влияющим на мужскую репродукцию посредством ранней инициации системного оксидативного стресса, приводящего при избыточном накоплении свободных радикалов кислорода в эякуляте к фрагментации ДНК сперматозоидов (спермальный оксидативный стресс) **(20)**. Менее известен урологам-андрологам метаболический феномен инсулинорезистентности (ИР), который закономерно рано или поздно развивается при прогрессировании ожирения, который характеризуется нарушением чувствительности тканей к глюкозе, что приводит к митохондриальной недостаточности сперматозоидов (все тот же спермальный оксидативный стресс). И, если сегодня многие врачи связывают репродуктивные потери с ожирением и рекомендуют своим бесплодным пациентам с избыточной массой тела снизить ее, то ранняя диагностика и коррекция ИР пока не стала нормой обследования каждого бесплодного мужчины с ожирением, хотя именно ИР является той самой ранней (доклинической) и потому обратимой стадией сахарного диабета 2 типа, которую можно и нужно активно выявлять у всех мужчин с бесплодием на фоне ожирения. ИР приводит к гликолизному стрессу нервных окончаний, т.е., по сути, инициирует метаболическую урогенитальную нейропатию, приводящую к нарушению движения эякулята и его фертильных свойств **(20, 23)**.

Варикоцеле

Варикоцеле выявляют в 15% общей мужской популяции, у 35% мужчин с первичным бесплодием и до 80% мужчин с вторичным бесплодием **(24)**. Лабораторная оценка мужского бесплодия у пациентов с варикоцеле основана на базовом анализе спермы (концентрация сперматозоидов, подвижность, жизнеспособность и морфология) в соответствии с рекомендациями ВОЗ **(17)**. Ухудшение параметров спермограммы, в том числе изменения морфологии сперматозоидов, показано в ряде работ **(25)**. Для выявления функциональных свойств сперматозоидов при варикоцеле используются тесты определения количества активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантов **(26)**, оценка ФДНКС с помощью TUNEL (Transferase mediated dUTP Nick End Labeling), SCSA

(Sperm Chromatin Structure Assay), COMET **(27)** и анализа структуры хроматина сперматозоидов **(28)**. Проводят исследования молекулярных изменений эякулята на субклеточном уровне, связанных с плохой оплодотворяющей способностью сперматозоидов **(29)**. Хотя отрицательное воздействие на морфологию сперматозоидов отмечают многие авторы **(30)**, эти работы касались процентного содержания морфологически нормальных сперматозоидов и не выявляли какого-то специфического характерного для варикоцеле нарушения их морфологии.

В единичных исследованиях авторы показали изменения морфологии сперматозоидов при варикоцеле. Zini и соавт. **(31, 32)** считают, что характерной чертой морфологии сперматозоидов при варикоцеле является повышенное содержание клеток с избыточной остаточной цитоплазмой (по старой терминологии – цитоплазматических капель) на головке и на шейке. В образцах эякулята, в которых более 45% сперматозоидов окрашивались СМАЗ, в 50-70% сперматозоидов выявляли незрелый хроматин. При окраске СМАЗ менее 15% сперматозоидов «незрелый» хроматин обнаруживали только в 5 - 10% сперматозоидов. Аналогичная работа была опубликована этими авторами в 2014 г **(33)** при сравнительном анализе результатов окраски хромомицином А и ультраструктуры сперматозоидов пациентов с высокой степенью окраски хромомицином и пациентов с низкой степенью окраски. Gill-Sharma и соавт. **(34)** обнаружили прямую зависимость аномальной конденсации хроматина и повышения окраски хромомицином А эпидидимальных сперматозоидов при гормональной недостаточности.

Другим параметром неполной дифференцировки сперматозоидов считается наличие цитоплазматических капель на головке и на шейке **(35)**. Повышенное содержание сперматозоидов с остаточной цитоплазматической каплей может служить показателем того, что эти сперматозоиды являются мишенями для действия оксидативного стресса **(36)**. Другим важным моментом является отсутствие постакрсомного сегмента перинуклеарной теки у сперматозоидов с цитоплазматической каплей на головке. Именно эта структура является зоной локализации фосфолипазы, которая идентифицирована как фактор активации ооцитов после оплодотворения Fujimoto S1 и соавт. **(37)** показали, что при варикоцеле снижена экспрессия фосфолипазы Сζ.

Недавние исследования показали, что фактор активации ооцитов чувствителен к тепловой обработке или холодному шоку во время оттаивания **(38)**. Учитывая, что

варикоцеле является хроническим состоянием теплового стресса гениталий, и это состояние связано с низким качеством спермы и потенциалом фертильности, можно предположить, что изменения морфологии сперматозоидов, приводящие к отсутствию постакросомного сегмента и фактора активации ооцитов, могут быть одним из механизмов нарушения репродуктивной способности сперматозоидов.

Гиперпролактинемия

Одной из более редких причин мужского бесплодия является гиперпролактинемия. Она встречается преимущественно в возрасте 25-40 лет **(39)**. Прогрессирующий рост гормона сказывается на функционировании репродуктивной и половой систем: ведет к бесплодию, снижению либидо и эректильной дисфункции **(40)**. Заподозрить гиперпролактинемия у мужчин можно на основании симптомов:

- снижение или отсутствие либидо;
- эректильная дисфункция;
- истинная гинекомастия;
- галакторея;
- уменьшение вторичных половых признаков;
- бесплодие.

У мужчин клиническая симптоматика гиперпролактинемии субъективна, что ведет к позднему обращению к врачам. Такие симптомы, как снижение либидо и ухудшение эрекции, обычно связывают с возрастными изменениями или перенесенными заболеваниями. Нередко пациенты долгое время лечатся у других специалистов – урологов, сексопатологов, офтальмологов, не находя истинной причины таких симптомов. При сексуальной дисфункции гиперпролактинемия встречается в 0,4-11% случаев, поэтому при поиске причин бесплодия и мужских сексуальных расстройств нужно оценивать уровень пролактина **(41)**.

Литература

1. WHO, 2000
2. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкарь Д.Ю. Клинические рекомендации по диагностике и лечению мужского бесплодия. 2014

3. https://tvrain.ru/lite/teleshov/partnership/urolog_dmitrij_ajvazjan_v_obschestve_pojavilos_ponimanie_chno_besplodie_mozhet_byt_svjazano_kak_s_zhenschinotak_i_s_muzhchinot-487500/
4. EAU, 2018 Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов, 2018 год. Научное редактирование русскоязычной версии раздела «Клинические рекомендации по мужскому бесплодию»: О.И. Аполихин, Е.А. Ефремов, А.А. Камалов с соавт. .
5. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. 2000, Cambridge University Press: Cambridge.
6. Zini, A., et al. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. J Androl, 2009. 30: 219.
7. Lewis, S.E. The impact of sperm DNA damage in assisted conception and beyond: recent advances in diagnosis and treatment / S.E. Lewis [et al.] // *Reprod. Biomed. Online*. - 2013. - Vol. 27, N 4. – P. 325-337.
8. Wyrobek, A.J. Advancing age has differential effects on DNA damage, chromatin integrity, gene mutations, and aneuploidies in sperm / A.J. Wyrobek [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2006. - Vol. 103, N 25. – P. 9601-9606.
9. Benchaib, M. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome / M. Benchaib [et al.] // *Fertil. Steril*. – 2007. - Vol. 87, N 1. – P. 93-100.
10. <https://www.kinderwunschteam.berlin/ru/kinderwunsch-sterilitat/diagnostik/diagnostik-spermiendiagnostik/>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25504418>
12. Walczak-Jedrzejowska, R. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility / R. Walczak-Jedrzejowska, J.K. Wolski, J. Slowikowska-Hilczer // *Cent. European. J. Urol*. – 2013. - Vol. 66, N 1. – P. 60-67.

13. Chen, S.J. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches / S.J. Chen [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2013. - Vol. 288, N 1. – P. 191-199.].
14. Воробьева О.А., Воскресенская А.В., Одинцов А.А., Филатов М.В. Мужское бесплодие и нарушение структурной организации хроматина сперматозоидов. Существует ли связь? Проблемы репродукции 2005;(6):56–62.
15. Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека. Проблемы репродукции 2006;(4):42–50.
16. <https://medach.pro/post/1907>).
17. WHO, 2010.
18. Божедомов В.А., Виноградов И.В. с соавт. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия. Андрология и генитальная хирургия. 2012; 3: 83–91.
19. Eur Urol Focus. 2019 Aug 16. pii: S2405-4569(19)30210-X. doi: 10.1016/j.euf.2019.08.001.
20. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 2. С. 5-10.
21. Тюзиков И.А. Скрытые нарушения метаболизма как возможная причина мужской инфертильности // Международная научно-практическая конференция, посвященная 100летию кафедры урологии и андрологии С-ПбМАПО «Актуальные вопросы урологии и андрологии». Сборник материалов. Санкт-Петербург, 2011. С. 227-230.
22. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. 400 с.
23. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R.A. et al. Male Infertility Guideline. European Association of Urology, 2013. 60 p. 5. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 2. С. 5-10.
24. Alsaikhan B., Alrabeeah K., Delouya G., Zini A. Epidemiology of varicocele. Asian J Androl. 2016;18(2):179-81. doi: 10.4103/1008-682X.172640.

25. Nork JJ., Berger JH., Crain DS., Christman MS. Youth varicocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes. *Fertil Steril.* 2014;102(2):381-387.e6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.0490
26. Alkan İ., Yüksel M., Canat HL., Atalay HA., Can O., Özveri H., Başar MM. Superoxide Anion Production by the Spermatozoa of Men with Varicocele: Relationship with Varicocele Grade and Semen Parameters. *World J Mens Health.* 2018;36(3):255-262. doi: 10.5534/wjmh.180028.
27. Roque M., Esteves SC. Effect of varicocele repair on sperm DNA fragmentation: a review. *Int Urol Nephrol.* 2018;50(4):583-603. doi: 10.1007/s11255-018-1839-4.
28. Dieamant F., Petersen CG., Mauri AL., Conmar V., Mattila M., Vagnini LD., Renzi A., Costa B2., Zamara C., Oliveira JBA., Baruffi RL., Franco JG. Jr Semen parameters in men with varicocele: DNA fragmentation, chromatin packaging, mitochondrial membrane potential, and apoptosis. *JBRA Assist Reprod.* 2017 ;21(4):295-301. doi: 10.5935/1518-0557.20170053
29. Panner Selvam MK., Agarwal A. Sperm and Seminal Plasma Proteomics: Molecular Changes Associated with Varicocele-Mediated Male Infertility. *World J Mens Health.* 2019. doi: 10.5534/wjmh.190018. [Epub ahead of print]
30. Nork JJ., Berger JH., Crain DS., Christman MS. Youth varicocele and varicocele treatment: a meta-analysis of semen outcomes. *Fertil Steril.* 2014;102(2):381-387.e6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.049.
31. Zini и соавт. (1999, 2000) Zini A., Buckspan M., Jamal M., Jarvi K. Effect of varicolectomy on the abnormal retention of residual cytoplasm by human spermatozoa. *Hum Reprod.* 1999;14(7):1791-3. DOI: 10.1093/humrep/14.7.1791,
32. Zini A., Defreitas G., Freeman M., Hechter S., Jarvi K. Varicocele is associated with abnormal retention of cytoplasmic droplets by human spermatozoa. *Fertil Steril.* 2000;74(3):461-4
33. Iranpour FG. The effects of protamine deficiency on ultrastructure of human sperm nucleus. *Adv Biomed Res.* 2014;3:24. doi: 10.4103/2277-9175.124666. eCollection 2014)
34. Gill-Sharma и соавт. (2011) Gill-Sharma MK., Choudhuri J., D'Souza S. Sperm chromatin protamination: an endocrine perspective. *Protein Pept Lett.* 2011; 18(8):786-801
35. Cooper TG.: Cytoplasmic droplets: the good, the bad or just confusing? *Hum Reprod* 2005, 20(1):9–11

36. Aitken RJ, De Iuliis GN: On the possible origins of DNA damage in human spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 2010, 16(1):3–13.
37. Fujimoto S1, Yoshida N., Fukui T., Amanai M., Isobe T., Itagaki C., Izumi T., Perry AC. Mammalian phospholipase C ζ induces oocyte activation from the sperm perinuclear matrix. *Dev Biol.* 2004; 274(2):370-83.)
38. Sanusi R., Yu Y., Nomikos M., Lai FA., Swann K. Rescue of failed oocyte activation after ICSI in a mouse model of male factor infertility by recombinant phospholipase C ζ *Mol Hum Reprod.* 2015;21(10):783–791. doi: 10.1093/molehr/gav04
39. Мельниченко Г. А., Марова Е. И., Дзеранова Л. К., Вакс В. В. «Гиперпролактинемия у женщин и мужчин». Пособие для врачей — М. 2007.
40. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К. и др. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. *Проблемы эндокринологии, Проблемы эндокринологии, №6, 2013*
41. В.В.Вакс. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение. *Consilium Medicum.* 2001; 11

Глава 4. Особенности диагностики и консервативной терапии субфертильности и бесплодия

В предыдущих главах мы рассмотрели причины снижения фертильности и бесплодия. Среди них демографические, экономические, социальные семейные, личностные, биологические и медицинские факторы. Пришло время более подробно остановиться на особенностях диагностики и консервативной терапии субфертильности и бесплодия. Этому и посвящена настоящая глава.

Урологическое и репродуктологическое обследование

Четких регламентов, когда мужчина должен в плановом порядке посещать уролога, у нас, к сожалению, не существует, но в соответствии с опытом зарубежных стран это

должно быть организовано определенным образом. Сразу после рождения мальчика следует проверить, опустились ли оба яичка в мошонку, нет ли аномалий уретры — в роддоме и при патронажных осмотрах микропедиатра это обычно делают. Затем нужна консультация детского уролога в препубертатном периоде, когда ребенок идет в школу, когда диагностируют не выявленные ранее аномалии уретры и крайней плоти. Важен осмотр и по ходу полового созревания, и по его завершении — нет ли задержки полового развития, нормального ли размера яички, есть ли оволосение по мужскому типу, признаки варикоцеле. Дальше половозрелый мужчина обычно 22–25 лет сам обращается к урологу по разным причинам, чаще для обследования на инфекции, передающиеся половым путем, — здесь важно, чтобы ему был проведен полноценный осмотр, обследование и квалифицированное лечение.

Информации о проблемах бесплодия в интернете предостаточно, вопрос скорее в ее качестве. К сожалению, статьи о мужских инфекциях, эректильной дисфункции и бесплодии часто сопряжены с рекламой разных лекарственных препаратов, в основном БАДов. Но вместе с тем есть и действительно полезная, адекватная информация — она, как правило, проста, лаконична, достоверна и направлена на обнаружение признаков, требующих обращения к врачу. Лечение бесплодия зависит от его причины: иногда это медикаментозная терапия, иногда операция. Важно помнить, что любое лекарство должно назначаться только по показаниям, а самолечение недопустимо.

Практика показывает, что некоторые мужчины выполняют спермограмму по собственной инициативе, не обращаясь к врачу, видят, что там нет сперматозоидов, и решают, что бесплодны. Не все понимают, что и при отсутствии сперматозоидов в эякуляте важно обратиться к врачу для поиска способов помочь пациенту стать отцом. Это взятие сперматозоидов непосредственно из яичка. Поскольку далеко не во всех лабораториях есть оптимальные условия для сбора спермы и исследования спермограммы, очень важно, чтобы пациент собирал сперму не дома, а именно в оборудованном кабинете лаборатории, когда специалист имеет возможность в соответствии с правилами *ex tempore* оценить спермограмму и предоставить результат. За время транспортировки из дома качество спермы может значительно ухудшаться. Бывает, что пациенты представляют анализы спермограммы, критерии которых не соответствуют международным стандартам, — их сложно интерпретировать, их приходится дублировать, поэтому первично следует обращаться только в авторитетные лаборатории.

Диагностика у бесплодной пары начинается с общего обследования. Необходимо найти причину, которая препятствует зачатию и/или вынашиванию ребенка. Выявить

мужской фактор бесплодия позволяют спермограмма, обследование на возбудителей ЗППП. К сожалению, при этом можно столкнуться и с непрофессионализмом специалистов амбулаторного звена. Так урологи поликлиники при выявлении азооспермии по данным спермограммы, начинают далее лечение простатита и/или ИППП (обычно не менее 3-4 раз). При подтверждении азооспермии в контрольной спермограмме, пытаются полечить хорионическим гонадотропином (ХГ), а при неудаче – направляют пациента к андрологу или в центр ЭКО. К сожалению около 70% докторов не направляют пациента к андрологу пока он им совсем не надоест, и/или пока у него деньги не закончатся.

Гинекологи амбулаторного звена (около 50%), увидев спермограмму мужчины с азооспермией, начинают давать их супругам «дельные» советы. Спектр советов колеблется от «забеременей от соседа» до предложений выполнить программу ВРТ с донорской спермой. 20% таких специалистов начинают лечить мужчину, исходя из своих представлений о причинах и способах терапии азооспермии, и лишь оставшиеся 30% поступают правильно, рекомендуя обратиться к андрологу.

Гинекологи центров ВРТ используют общепринятый подход – включают пару в протокол ЭКО-ИКСИ. В день пункции у супруги проводится аспирационная биопсия яичка мужа. Нашли сперматозоиды - оплодотворяют; не нашли сперматозоиды – рекомендуют оплодотворение донорской спермой или витрификацию ооцитов. Около 15% пациентов рассказывают, что обратившись в центр ВРТ с мужским бесплодием (азооспермия), на приеме у андролога в этом центре ВРТ они не были. Иногда в этих центрах подход может быть «продвинутым» (обычно достигается при некотором участии в лечении андролога центра ВРТ) – диагностическая биопсия яичка, и далее по ее результатам. Нашли сохранный сперматогенез – включение пары в протокол ЭКО-ИКСИ с забором сперматозоидов из яичка аспирационной пункцией в день получения ооцитов у супруги; не нашли сохранный сперматогенез – рекомендация искусственной инсеминации спермой донора, а при несогласии на донорскую сперму - отказ от репродукции. Самое интересное в таком подходе - сам факт попытки обследования и лечения мужчины именно врачом гинекологом. В отличие от гинеколога ни один андролог не консультирует, не осматривает и не назначает лечение бесплодным женщинам.

Эндокринологи при выявлении азооспермии, как правило, рекомендуют полное гормональное обследование. При повышении уровня ФСГ и ЛГ, в сочетании с пониженным уровнем ингибина В, до 80% пациентам предлагают отказаться от попыток лечения. Остальным 20% и несогласным на отказ от лечения – назначают витамин Д, ХГ,

омега3-жирные кислоты, иногда Достинекс, реже рекомбинантный ФСГ. В подавляющем большинстве наблюдений констатируют неудачу, далее или отправляют пациента просто «в никуда» или в лучшем случае направляют к андрологу и/или в центр ВРТ. Интересно, что после сбора анамнеза около половины пациентов рассказывают, что эндокринолог с них даже трусы для проведения осмотра не снимал.

И, наконец, верх непрофессионализма - подход, не имеющий генерального вектора, бывает представлен спектром всей номенклатуры врачебных специальностей. Скорее это сбор частных мнений и представлений докторов о мужском бесплодии вообще и азооспермии в частности. Можно насчитать до 50 мнений и советов, но ТОП 5 мнений сформировался так:

- различные БАДы и фуфломицины,
- все дети от Бога, поэтому смирись/помолись,
- применение электротока/низкоинтенсивного лазера/ магнита – причем преимущественно ректально,
- надо обратиться к бабке-знахарке,
- следует употреблять струю кабарги/барсука/хорька/иных вонючих животных...

При анализе подобных подходов невольно вспоминаешь классика: «Беда, коль сапоги начнет тачать пирожник, а пироги печи сапожник...» От азооспермии пациенты не умирают, но качество половой, семейной и социальной жизни пациента «угробить» таким образом очень даже возможно. Относясь с искренним уважением к коллегам других специальностей, прошу не пытаться лечить те заболевания, в которых Вы не компетентны. В любом случае, призываю посылать пациентов с этим диагнозом именно к андрологам и репродуктологам, благо соответствующие специалисты есть сейчас практически во всех регионах России.

Хочу подробнее остановиться на разработках эндокринологов. Известно, что Тестостерон отвечает за развитие организма по мужскому типу — от младенчества до зрелого возраста. Под его влиянием формируются внешние половые признаки, скелетная и мышечная ткани, формируется деятельность репродуктивной системы, без участия тестостерона невозможен процесс сперматогенеза. При нормальном уровне Тестостерона мужчина чувствует прилив сил, уверенность в себе и оптимизм. Понижение уровня тестостерона сопровождается рассеянностью, ухудшением памяти, депрессией, снижением мышечной массы и силы, сексуальными и репродуктивными расстройствами. Опасные факторы дефицита Тестостерона в 80% это дело рук самого пациента. В

начальных стадиях не всегда следует прибегать к заместительной гормонотерапии. Достаточно несложных мер профилактики.

Одним из проявлений дефицита Тестостерона является инсулинрезистентность (ИР). При выявлении его клинических и лабораторных признаков у бесплодного мужчины медикаментозную коррекцию следует начинать после установления диагноза. Лечение таких пациентов проводят эндокринолог для коррекции выявленной ИР и уролог в зависимости от значимых урологических причин снижения фертильности. Если возникают проблемы с выявлением нейропатии и необходимостью ее терапии, должен быть привлечен невролог. Таким образом, диагностика и коррекция ИР у мужчин с бесплодием становится актуальной междисциплинарной проблемой современной репродуктологии.

Для коррекции ИР и индуцируемой ей метаболической нейропатии в настоящее время используют широкий арсенал лекарственных средств, среди которых ведущую роль отводят препаратам, нормализующим углеводный обмен, антиоксидантам и нейротропным средствам, а также активного лечения ожирения (**1, 2**). Урологам совместно с эндокринологами следует использовать исследования углеводного обмена, так как число пациентов неуклонно растет, а проявления достоверно ассоциируются с ожирением и андрогенным дефицитом (**3 – 8**). В качестве рутинного скрининга нарушений углеводного обмена у всех больных бесплодием следует определять уровень глюкозы и гликированного гемоглобина крови HbA1c (с 2011 года гликированный гемоглобин является стандартным методом не только определения степени компенсации СД, но и его первичной диагностики) (**9**). У молодого пациента при ожирении (окружность талии ≥ 94 см), анамнеза и факторов риска СД, кожных признаков ИР и андрогенного дефицита необходим полный диагностический спектр с определением глюкозы, инсулина, С-пептида и HbA1c. Выявить признаки индуцированной ИР уrogenитальной нейропатии можно на основании исследований температурной, вибрационной и тактильной чувствительности полового члена (метод Калинченко-Роживанова, 2004) (**10**). Кроме того, ИР имеет характерные клинические кожные проявления (симптом гиперкератоза кожи локтей, кожный папилломатоз и пр.) (**11**). При выявлении соответствующих гормональных нарушений к лечению пациента с бесплодием непременно должен быть привлечен эндокринолог. Ранняя диагностика и патогенетическая фармакологическая коррекция инсулинрезистентности (ИР) у мужчин с бесплодием может оказаться одним из эффективных путей решения вопроса

идиопатического бесплодия, когда возможности урологов по диагностике и лечению профильных причин бесплодия исчерпаны. Однако независимо от этого, выявление и коррекция ИР должна проводиться у всех бесплодных мужчин, страдающих ожирением.

Примерно у 30% бесплодных пар можно выявить гиперпролактинемию как ведущую причину бесплодия (**12**). Согласно статистике, повышение уровня Пролактина чаще всего происходит в возрасте 25-40 лет – как раз в то время, когда и мужчины, и женщины планируют зачатие ребенка. Обследование женщины должно включать

- оценку проходимости и функциональной активности маточных труб;
- определение овуляторной функции, активности желтого тела;
- исключение эндометриоза, воспалительные процессы внутренних гениталий и др.;
- оценку состояние шейки матки и выявление препятствий на пути сперматозоидов;
- диагностику иммунных нарушений.

Для полноценного определения Пролактина в крови необходимо (**13**)

- выбрать время для обследования: женщинам на 5-7-й день менструального цикла, мужчинам – в любой удобный день, сдавать кровь утром натощак;
- исключить факторы, влияющие на уровень гормона: стресс, физические нагрузки, курение, прием алкоголя, сексуальный контакт, посещение бани и сауны;
- перед сдачей крови не проводить гинекологическое обследование и осмотр молочных желез

Согласно зарубежным рекомендациям, достаточно однократного определения уровня пролактина в сыворотке крови. Российские эксперты предлагают двукратную оценку концентрации гормона.³ Нормальная концентрация пролактина в сыворотке крови³:

- до 27 нг/мл (550 мЕд/л) у женщин;
- до 20 нг/мл (400 мЕд/л) у мужчин.

У мужчин гиперпролактинемия тормозит синтез тестостерона, снижает качество спермы и приводит к эректильной дисфункции. У женщин высокий уровень пролактина снижает либидо, нарушает менструальный цикл и ведет к ановуляции. Все эти факторы препятствуют зачатию ребенка. Дальнейшая диагностическая тактика для выявления причины гиперпролактинемии включает:

- оценку уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, тестостерона, ТТГ, Т4;
- фармакодинамические пробы с тиролиберинем и метоклопрамидом;
- УЗИ матки и яичников у женщин, простаты у мужчин;
- Рентгенографию турецкого седла, МРТ или КТ черепа.

При гиперпролактинемии на этапе прегравидарной подготовки важно нормализовать уровень пролактина, а при опухоли гипофиза – уменьшить ее размеры. Далее следует стремиться к нормализации менструального цикла женщины и половой функции мужчины, восстановлению фертильности женщины и мужчины. Сегодня при всех формах гиперпролактинемии приоритет отдают медикаментозному лечению агонистами дофаминовых рецепторов (Каберголин) **(13-15)**. Лечение проводят под клиническим и биохимическим контролем, и при достижении положительного результата постепенно уменьшают дозу до полной отмены. Условия для наступления беременности появляются у пациентов, получавших терапию не менее двух лет, а после нормализации уровня пролактина многим парам удается зачать ребенка.

Природой заложена необходимость регулярных физических нагрузок. Исторически от двигательной активности зависело выживание рода и племени. Мужчины охотились, вступали в схватку с противниками, занимались земледелием, вынуждены были преодолевать пешком значительные расстояния. Сегодня, нередко прогулка ограничивается расстоянием от подъезда до автостоянки, а сидячая работа снижает синтез Тестостерона. Для предотвращения этого достаточно регулярно выполнять физические упражнения и меньше проводить досуг, лежа на диване. Есть и другая крайность. Иногда в погоне за «маскулинностью» и «брутальностью» некоторые мужчины бьют рекорды на тренировках, хвастаясь собственными достижениями. Следует иметь в виду, что у любой организм обладает индивидуальным лимитом, а переступать который опасно. Избыточные физические нагрузки - стресс, а избыток кортизола способен снижать синтез Тестостерона. Поскольку утренняя спонтанная эрекция — показатель оптимального уровня Тестостерона, который вырабатывается во время глубокого сна, важно отдыхать не менее 8 часов в сутки. Половые акты способны стимулировать синтез Тестостерона, особенно в зрелом возрасте. Однако, при чрезмерно интенсивных половых контактах, равно как и при длительном воздержании, его уровень также может снижаться.

Употребление алкоголя, особенно избыток пива, запускают процесс трансформации тестостерона в эстрогены. Жировая ткань путем ароматизации превращает Тестостерон в эстрогены, а его уменьшение ведет к дальнейшему набору

лишних килограммов, а разорвать замкнутый круг могут физические нагрузки. Соль снижает уровень Тестостерона, замедляет подвижность сперматозоидов. Сахар провоцирует выброс инсулина, который снижает синтез Тестостерона, а некоторые современные молочные продукты и переработанное мясо могут содержать эстрогеноподобные вещества. Синтез Тестостерона — прекрасно отлаженная система, работу которой можно нарушить равнодушием к своему здоровью. Поэтому, соблюдая такие несложные рекомендации, каждому мужчине под силу поддерживать оптимальный уровень этого гормона.

Отношение к поливитаминам

Весной многие традиционно отправляются в аптеки за витаминами. Фарминдустрия приучила людей к тому, что без искусственных аналогов полезных веществ им просто не выжить. Между тем, все больше ученых приходят к выводу, что витамины скорее вредны, нежели полезны для здоровья. Фармакологическая промышленность за последние годы создала настоящую моду на витамины. Практически каждый россиянин с относительной регулярностью принимает витаминные комплексы либо под воздействием рекламы, либо по совету врачей, либо доверяя рекомендациям фармацевтов.

В ноябре 2019г. Роспотребнадзор дал рекомендации в каких случаях витаминные комплексы могут быть опасны для здоровья. Необходимо учитывать время и обстоятельства приема. От этого зависит как безопасность их употребления, так и эффективность. Эксперты советуют принимать мультивитамины два раза в день во время еды — по полдозы во время завтрака и обеда или ужина. Не следует принимать их натощак — витамины группы В и витамин С могут вызвать болезненные ощущения в желудке или тошноту. Жирорастворимые витамины, к которым относятся А, D, Е и К, следует употреблять с продуктами, содержащими немного жира.

При приеме отдельных витаминов и минералов необходимо учитывать их совместимость. Цинк плохо сочетается с кальцием и железом. Магний следует употреблять вместе с кальцием. Железо лучше всего принимать натощак — либо утром, либо днем. При этом оно плохо усваивается с кальцием и витамином Е. Витамин В12 также следует принимать натощак, так как он плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Перед началом приема следует проконсультироваться с врачом, если показаниями являются потери костной массы, злокачественные новообразования, подагра, артериальная гипертензия и желудочная гиперсекреция. Добавки с полиненасыщенными жирными кислотами, например маслом криля, рыбьим жиром, омега-3 жирными

кислотами противопоказаны при аллергии на морепродукты, нарушениях свертывания крови, при приеме антикоагулянтов. Нет сомнений в том, что чем разнообразнее и полноценнее питание, тем меньше биологически активных добавок требуется человеку. Рациональное питание — один из лучших способов обеспечить организм необходимыми веществами (16).

«Разумная деятельность человечества привела к неразумным последствиям, - считает доктор медицинских наук, главный гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга Евгений Ткаченко. - Мы теряем понятие «биологической культуры», куда неотъемлемо входит и такая составляющая, как правильное питание». Ученых и врачей беспокоит тот факт, что люди не умеют, не хотят или не имеют возможности правильно питаться, и этот недостаток компенсируют «химической едой» - то есть, неумеренно потребляя витамины и БАДы, покупая новомодные «очистки от шлаков» и прочие антиоксиданты.

Сотрудники британской исследовательской компании Mintel выяснили, что трата денег на эти средства совершенно бессмысленна, так как они не приносят никакой пользы. Более того: прием антиоксидантов и витаминов (особенно в больших дозах) способствует ослаблению организма человека и приводит к разрушению клеток. Например, шведские ученые заявляют, что обнаружили связь между приемом поливитаминных комплексов и риском развития онкологических заболеваний.

В одном из номеров специализированного издания "American Journal of Clinical Nutrition" были приведены результаты 20-летних исследований над группой испытуемых женщин. Там сообщается, что вероятность заболеть раком молочной железы на 20% выше у женщин, которые регулярно принимают поливитаминные комплексы. Ученые обследовали состояние здоровья 35 тыс. женщин в возрасте от 49 до 83 лет. Были учтены другие факторы, приводящие к раковым заболеваниям: образ жизни, лишний вес, курение и наследственность. Обследование проводилось двумя этапами в течение 20 лет. В 2007 году в результате маммографического исследования выяснилось, что за 10 лет раком молочной железы заболели 974 женщины. Сопоставив данные из опросных листов, которые заполняли участницы эксперимента, ученые с удивлением обнаружили, что около трети всех заболевших раком молочной железы регулярно принимали мультивитамины в надежде защитить свой организм от преждевременного старения и болезней. Всего же витаминными комплексами дополняли свой рацион 9 тыс. участниц эксперимента.

Датские, американские и сербские врачи исследовали влияние витаминных комплексов на заболевания органов пищеварения. Оказалось, что прием этих витаминов

немного, но однозначно повышает риск возникновения опухолей желудочно-кишечного тракта, а особенно опасна комбинация витамина А и бета-каротина, которая повышает риск развития рака кишечника на 30%. По расчетам исследователей, из миллиона человек, глотающих в больших количествах такие витаминные добавки, ежегодно гибнут от рака органов пищеварения примерно 9000. Кстати, еще в 1998 году ВОЗ вышла с предупреждением: «Пока нет дополнительной информации о том, как бета-каротин и другие каротиноиды влияют на процессы, ведущие к раку, ни одно из этих веществ не должно распространяться среди населения как средство, предупреждающее развитие опухолей». И тут же было альтернативное предупреждение: «Предотвращение рака свежими плодами и овощами остается более эффективным, чем прием одного или нескольких подобных веществ в виде пищевых добавок». Немецкий фонд борьбы с заболеваниями сердца выпустил предупреждение о бесполезности витаминных драже для нормально питающегося человека. «Витамины не предупреждают ни рак, ни инфаркт, не говоря уж о лечении этих болезней», - пишет председатель фонда профессор Беккер.

В 2003 году в журнале «Ланцет» были опубликованы исследования кардиолога Марка Пенна, который подвел итоги экспериментов с витамином Е и бета-каротином продолжительностью от полутора до 12 лет. У 82% участников опытов дополнительные дозы витамина Е не уменьшили вероятность атеросклероза, инфаркта или инсульта и не увеличили продолжительность жизни. Бета-каротин, из которого в организме получается витамин А, применявшийся на 140 тыс. здоровых людей, даже слегка увеличил их смертность.

Не остаются в стороне и российские специалисты. Так, еще 10 лет назад в научных изданиях (17) широко освещалась «война» свободных радикалов (соединений кислорода с высокой окислительной способностью, которые окисляют и разрушают составные части клеток, вызывая тем самым различные заболевания) с антиоксидантами, то есть веществами, «защищающими» организм от свободных радикалов. В качестве основных антиоксидантов назывались витамины С, Е и тот же бета-каротин (провитамин А). Ученые доказывали, что если эти витамины принимать в 5-10-кратных дозах, то можно значительно снизить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и буквально омолодиться. Исследования доказали неправомочность этого утверждения. Ни одного фактического подтверждения тому, что они поворачивают время вспять и останавливают процесс старения, не существует.

«У нас достаточно хорошо работает своя антиоксидантная система, и прием высоких доз антиоксидантов нанесет только вред. Поэтому здоровому человеку нужно ограничиться стандартными поливитаминами, - считает биофизик, эксперт Института

биологии старения Игорь Артюхов. - Дополнительный прием антиоксидантов рекомендуется, если своя защитная система не справляется, - при больших нагрузках или при редких генетических заболеваниях, обуславливающих ускоренное старение".

Ученые из Университета Копенгагена заявили, что увлечение синтетическими витаминами может увеличить риск преждевременной смерти. По данным исследований, люди, принимающие комплексы антиоксидантов, на самом деле мешают организму включать свои естественные функции защиты. Риск ранней смерти при этом увеличивается на 16%. Ученые подчеркивают, что побочное действие можно отнести только к синтетическим комплексам, а не к витаминам, которые потребляются в естественном виде вместе с овощами и фруктами.

Начало теории «лошадиных доз» витаминов было положено американским ученым, лауреатом двух Нобелевских премий Лайнусом Полингом. В своей книге «Рак и витамин С» он утверждал, что очень большие дозы аскорбиновой кислоты улучшают состояние больных некоторыми видами рака и значительно продлевают жизнь. Теорию Полинга решили проверить на практике. В течение нескольких лет ученые проводили клинические испытания, однако все они убедительно доказывали, что большие дозы витамина С ни рак, ни простуду не предупреждают и тем более не лечат. Британская The Times опубликовала результаты исследования медиков из университета Лейсестера. В них говорится, что стандартная дозировка широко рекламируемого в качестве противоинфарктного средства витамина С может усугублять ряд заболеваний.

Еще в 2000 году на ежегодной конференции американской кардиологической ассоциации группой ученых было сделано заявление, что большие дозы витамина С вызывают ускоренное развитие атеросклероза. В исследовании участвовали 570 человек. Всестороннее обследование добровольцев, средний возраст которых был около 54 лет, показало, что их сосуды в норме. Через полтора года обследование повторили, и выяснилось, что атеросклероз сонных артерий в 2,5 раза чаще был отмечен у тех, кто чрезмерно увлекался аскорбиновой кислотой. Примечательно, что люди принимали в день по 500 мг витамина С как раз для профилактики атеросклероза.

Педиатры отмечают рост аллергии у детей, которым активно скармливали «в профилактических целях» повышенные дозы витамина С. Детский врач Анна Тимофеева вспоминает: «Витамин С - это же не лекарство, а витамин! У некоторых детей может быть нарушено расщепление витамина С до его конечных продуктов из-за недостатка ферментов, регулирующих обмен. При обычных дозах витамина эти нарушения были бы компенсированы, но при больших наступала декомпенсация. Промежуточные продукты

обмена пуринов - оксалаты - вызывают аллергию, при оксалурии кристаллы могут травмировать выводные почечные каналы Беллини, стать источником их заболеваний, а в последующем положить начало почечнокаменной болезни».

Основной аргумент противников чрезмерного увлечения синтетическими витаминами - нарушение ими природного защитного механизма, в который заложено природой саморазрушение злокачественных или иных «бракованных» клеток. Большинство ученых склоняются к мысли, что основной массе населения вполне достаточно естественного источника витаминов в продуктах питания, в свежих фруктах и овощах. В растительной пище, помимо всех необходимых витаминов, содержится также примерно десять тысяч других биологически активных веществ, сбалансированных самой природой.

Тем более не следует слепо доверять рекламе. Как сказал "Росбалту" начальник отдела ФГУП «Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов Федерального медико-биологического агентства», академик РАМТ Леонид Петров, реклама очень многих продуктов и биопрепаратов не соответствует действительности. Поэтому, выбирая продукт, в первую очередь следует интересоваться производителем и ориентироваться на российские государственные научные центры как имеющие соответствующие кадры и базу для научных испытаний. А вот к небольшим компаниям нужно относиться с осторожностью в первую очередь потому, что у них нет возможности для соответствующих испытаний. При этом не следует забывать, что любой синтетический продукт как чуждый организму в ряде случаев может принести вред, а не пользу.

Действие многочисленных витаминов многообразно. Общеизвестно, что витамин А улучшает пластические процессы, необходим для зрения. Витамин В-1 нормализует внутриклеточный обмен глюкозы, полезен для профилактики нейропатии, ретинопатии, нефропатии. Витамин В-3 (РР) улучшает работу сердца и сосудов, расширяет сосуды, нормализует кровообращение. Витамин В-6 повышает чувствительность клеток к инсулину, положительно влияет на нервную систему. Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота способна предупреждать диабетическую нейропатию. О благотворной роли витаминов С и Е мы подробно писали выше. В то же время нельзя забывать и о результатах последних исследований, свидетельствующих об отрицательных эффектах витаминов.

Для того чтобы лучше понять то, какое воздействие может оказывать витамин В-6 и В-12 на риск перелома шейки бедра, провели анализ данных 75,864 женщин в период постменопаузы. Данные о переломе шейки бедра и возможных искажающих факторах были собраны на начальном этапе исследования, а также раз в 2 года, используя опросники. Каждые 4 года в них получали данные о питании, о частоте потребления

различных пищевых продуктов. Из всех женщин, данные которых были включены в анализ, у 2304 женщин произошел перелом шейки бедра. На этом основании был сделан вывод, что витамины В6 и В12 связаны с повышенным риском перелома шейки бедра. Результаты исследования также показали, что у женщин, которые потребляли большое количество витаминов (В6 ≥ 35 мг/сутки и В12 ≥ 20 мг/сутки), риск перелома шейки бедра был выше на 50% по сравнению с женщинами с низкими показателями потребления витаминов (В6 < 2 мг/сутки и В12 < 10 мг/сутки). Такие исследования показывают, что хотя уровень витаминов у участников исследования значительно превышал рекомендованную норму, при отсутствии очевидного дефицита витаминов принимать витаминные добавки следует с осторожностью (18).

Урологи знают, что у больных с нарушениями пуринового обмена, проявляющимся уратным нефролитиазом, избыточное употребление витамина С может вызывать образование больших количеств оксалацетата, который способен «перенаправить» камнеобразование в мочевых путях от уратного к оксалатному, что делает проведение литолитической цитратной терапии невозможным.

Средства, содержащие множество витаминов, как правило, не имеют четкой патогенетической направленности, не известно к чему стремиться при их применении. Такое ощущение, что весь этот «салат» из витаминов и микроэлементов собран пациенту для приема «на всякий случай». Нередко в поливитаминных комплексах, например, широко рекламируемое сегодня «Мужское долголетие», в лекарственных формах могут содержаться одновременно водо- и жирорастворимые витамины, которые несовместимы, неизвестно для чего одновременно присутствует и витамин А, и его провитамин – бета-каротин, а их сочетание отнюдь не безвредно. Значительно уменьшенные дозы каждого из компонентов в % от необходимого суточного потребления заставляют сомневаться в эффективности такой витаминотерапии вообще. Возникает вполне определенный вопрос – действительно ли этот комплекс «вызывает» мужское долголетие – ведь проверить это сегодня невозможно.

Не менее широко рекламируемым средством, которое, по мнению создателей, способно «совершенствовать» мужское здоровье является БАД «Mens Formula», которая включает 20 витаминов + 11 минералов + 4 экстракта лекарственных растений, а способствуют повышению выработки тестостерона и усилению «выносливости» - цинк, селен, экстракт плодов карликовой пальмы, экстракт пажитника и экстракт кайенского перца. Авторы считают, что иммунитет повышают витамины С, D и E, а также цинк,

экстракт кайенского перца и сибирский женьшень. Спорить с действием этих компонентов достаточно сложно, но и принимать подобные средства небезразлично.

Имеющиеся противоречия достаточно ярко отражены в отношении к биологически активным добавкам. В своей практике я имел возможность неоднократно в этом убеждаться. Так, в одном из своих первых выступлений в качестве официального оппонента на защите кандидатской диссертации «прославлявшей» благотворное действие биологически активной добавки из 46 компонентов (витамины, антиоксиданты, микроэлементы и пр.), я задал диссертанту вопрос о том, какой или какие именно из 46 компонентов обладают столь целебным действием при данном заболевании. Я не получил конкретного ответа за исключением ссылки на комплексное лечебное действие, но на определенное время я стал «врагом №1» не только для диссертанта, но и для его научного руководителя (одного из авторов создателей БАДа).

Отношение к биологически активным добавкам - БАДам

Сегодня принято достаточно резко критиковать биологически активные пищевые добавки. Нет сомнения в том, что для полноценной жизни организм нуждается в многочисленных (около 600) различных питательных веществах, только немногие из них он может создавать самостоятельно, получая остальные с пищей. На практике, всеми необходимыми веществами здоровое питание не обеспечивает, возникают болезни. В Институте питания РАМН был проведен эксперимент, который показал, что даже при условии питания только свежеприготовленными из самых качественных и разнообразных продуктов блюдами, отказа от всех лекарственных средств, находясь в экологически благоприятной обстановке без жизненных «стрессов» организм получит только 80% от требуемой нормы полезных веществ. В нашем организме более 80 триллионов клеток, каждая из которых должна нормально существовать и действовать, обновляясь в среднем каждые 7 лет.

Поэтому если бы панацея от всех болезней существовала, ближе всего к ней находились бы биологически активные пищевые добавки. Именно поэтому их регулярно и успешно применяют более 80% населения США, около 90% населения Японии и порядка 65% населения Европы. Современное здравоохранение справедливо считает, что специальное включение в рацион биологически активных веществ сегодня - насущная необходимость.

Но, как все в нашей жизни, весьма противоречиво. В нашей стране количество зарегистрированных БАДов по разным данным превысило 80 тысяч, однако, их реестра, к сожалению, не создано. Поэтому порой сориентироваться в этом огромном «море»

действительно лечебных и полезных средств вперемешку с продукцией, которую иначе как «кормом» и не назовешь, врачу бывает очень трудно. БАДы разной направленности не сходят с телерекламы. С телеэкрана можно понять, что проблем лечения не существует – есть «нелекарства» от всего. По определению Минздрава РФ «Биологически активные добавки – это композиции натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов». Интенсивное развитие химии позволило выделить из растений, животных продуктов, минералов, чьи целебные свойства были известны еще Гиппократу и Авиценне, чистые вещества, что усиливает их действие. Сегодня, как правило, их получают и химически, и биотехнологически.

По определению БАДы – не лекарства, они являются частью сбалансированного питания, т.к. дополняют его необходимыми организму веществами, которых ему, к сожалению, не достает. Когда организм получает то, что нужно, он успешнее преодолевает воздействия неблагоприятных факторов среды, быстрее выздоравливает от болезней. Иногда эффект восполнения дефицита витаминов, минералов, ферментов, аминокислот, содержащихся в растительных компонентах БАДов, настолько разительный, что возникает соблазн воспринимать и применять их как лекарства. Гиппократ еще в 431 г. до н.э. утверждал: «Лекарство должно стать пищей, а пища - лекарством». Однако БАДы – не лекарства, их следует рассматривать только как часть повседневного питания.

Кто по настоящему, с помощью каких клинических исследований оценил эти бесчисленные БАДы? Большинство мировых лидеров в производстве качественных БАДов находятся в США, Германии, Франции, Италии и Швейцарии. В Германии, например, на долю БАДов приходится около трети объемов продаж безрецептурных средств. Безусловно, это говорит об официальном и общественном признании этих продуктов как действенного метода оздоровления. Но признание они получили не только у людей, заботящихся о своем здоровье, но и у тех, кто не прочь заработать на подделках и некачественных продуктах. Только по официальным данным 40% продаваемых в России медицинских препаратов – подделки. Чтобы не стать жертвой фальсификации, следует выбирать известного производителя, которым проведены клинические исследования по проверке эффективности своей продукции.

Действительно эффективные БАДы должны основываться на влиянии их компонентов на физиологические и патогенетические особенности и закономерности. Исследования показали, что для эффективного проявления протективных и антиоксидантных свойств витаминов, особенно в условиях оксидативного стресса, необходимы определенные строго сбалансированные дозы.

Витамины, антиоксиданты, микроэлементы

Витамины, которые содержатся в большом количестве в популярных комплексах, люди обычно получают с пищей. А вот витаминов и элементов, которых им действительно может не хватать — железо, витамины А, С, D, Е, В12, в них очень мало. Поэтому при обнаружении того или иного дефицита предпочтительно использовать своеобразные «монодобавки», не «засоряя» организм теми веществами, которыми он и так обеспечен. Так, добавление витамина Е к антибактериальной терапии является более эффективным методом лечения симптомов инфекции мочевых путей, чем прием антибиотика в монорежиме. Его назначение рекомендуется с самого начала терапии для снижения выраженности клинических симптомов потому, что он оказывает значимое влияние на улучшение клинических проявлений заболевания в острой фазе ИМП (19).

Во всех случаях мужского бесплодия и при прегравидарной подготовке пациентам следует рекомендовать антиоксиданты в качестве первой линии терапии до проведения лечебных мероприятий. Применение антиоксидантов для уменьшения негативного влияния окислительного стресса было предметом множества клинических исследований в течение последних десятилетий, которые единодушно и последовательно доказывают снижение уровня окислительного стресса и фрагментации ДНК сперматозоидов при применении антиоксидантов.

Известно позитивное влияние Ликопина - пигмента, отвечающий за красный цвет томатов, может повышать подвижность сперматозоидов и менять их форму. Его свойства могут компенсировать вредное влияние стресса и экологии на мужское репродуктивное здоровье (20). Добавление Ликопина в рацион примерно на 40% способно увеличивать количество так называемых быстрых сперматозоидов с относительно высокой подвижностью, а также половых клеток нормальной морфологии в эякуляте. Поскольку это вещество — известный антиоксидант, он компенсирует эффект окислительного стресса - процесса, при котором в организме избыток свободных радикалов и недостаточная антиоксидантная активность для их нейтрализации. ОС - одна из подтвержденных причин проблем с фертильностью у мужчин, а женский организм отбирает самые «быстрые» сперматозоиды.

В качестве патогенетического лечения аутоиммунного бесплодия в монотерапии может быть использован препарат Лонгидаза в дозе 3000 ЕД 2 раза в неделю внутримышечно в течение 3 месяцев. Лонгидаза – лекарственное средство обладает ферментативной (гиалуронидазной) активностью, иммуномодулирующими, антиоксидантными и умеренными противовоспалительными свойствами.

Фармакологические свойства препарата обусловлены химическим соединением фермента гиалуронидазы с иммуномодулятором полиоксидонием, обладающим собственной фармакологической активностью, вследствие этого достигается максимальное воздействие на все возможные причины образования АСАТ. Соединение с полиоксидонием значительно увеличивает устойчивость фермента к разрушающему действию ингибиторов и подавляет аллергические свойства фермента. Необходимо отметить, что несмотря на длительное применение Лонгидазы, обладающей иммуномодулирующей активностью, статистически достоверного изменения количественных показателей спермограммы не произошло. Таким образом, применение Лонгидазы в дозе 3000 ЕД внутримышечно в течение 3 месяцев позволяет достоверно снизить концентрацию АСАТ, не оказывая отрицательного влияния на показатели спермограммы.

Систематически изучали PubMed, EMBASE, Science Direct / Elsevier, CNKI и Cochrane Library для выявления исследований, которые позволили выявить взаимосвязь между цинком в семенной плазме и мужским бесплодием, а также уточнить влияние добавок цинка на параметры спермы. Было установлено двадцать исследований, в том числе у 2600 пациентов и 867 случаев контроля. Результаты мета-анализа показали, что концентрация цинка в семенной плазме у бесплодных мужчин была значительно ниже, чем при фертильном контроле. Добавки цинка значительно увеличивали объем эякулята, подвижность сперматозоидов и процент нормальной морфологии сперматозоидов. Поскольку уровень цинка в семенной плазме бесплодных мужчин был значительно ниже, чем у здоровых мужчин лекарственные добавки с цинком могут значительно повысить качество эякулята бесплодных мужчин.

При рассмотрении проблем оксидативного стресса у женщин следует учитывать, что эстрогены являются естественными антиоксидантами, способными отдавать отрицательные заряды свободным радикалам для их нейтрализации. Количество липопероксидов (маркеры оксидативного стресса) с относительно низкого уровня в пременопаузе увеличивается в 2 с лишним раза. Падение среднего уровня восстановленного глутатиона у больных диффузной мастопатией по сравнению со здоровыми это убедительно подтверждает. У большинства женщин с фиброзно-кистозной мастопатией повышены показатели перекисного окисления липидов и понижены показатели антиоксидантной защиты. Диффузная мастопатия развивается на фоне антиоксидантной недостаточности, которая характеризуется оксидативным стрессом

(дефицит восстановленного глутатиона) на протяжении всего менструального цикла **(21)**. Прием антиоксидантов - витаминов С и Е, бета-каротина, а также Цинка в течение 10 лет в пременопаузе снижает риск появления рака молочной железы.

Следующей «женской» проблемой окислительного стресса является остеопороз. По данным ВОЗ, среди неинфекционных заболеваний остеопороз занимает 4-е место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Процесс резорбции кости осуществляется остеокластами. В последнее время появились исследования, демонстрирующие значимую роль прооксидантов, участвующих в формировании оксидативного стресса и активации остеокластов, что и ведет к остеопорозу. Не меньшие по значимости проблемы для женщин формирует эндотелиальная дисфункция. Хорошо известно, что эндотелий – это большая эндокринная железа массой 2кг, протяженность эндотелиальной выстилки в организме около 7 км. Исследования последних лет убедительно показали непосредственную связь эндотелиальной дисфункции с артериальной гипертензией, мозговым инсультом, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда.

Одним из основных маркеров эстрогенного дефицита у женщин является урогенитальная атрофия. С 13% в пременопаузе ее частота увеличивается до 60% в постменопаузе на протяжении ближайших 5 лет. Ее наибольшая выраженность у курящих женщин, а также получающих лечение по поводу рака молочной железы. Урогенитальная атрофия - ведущий фактор риска рецидивирующей урогенитальной инфекции у женщин в постменопаузе. Она ведет к увеличению риска восходящей мочеполовой инфекции, развитию дисплазии шейки матки и цервикальной карциномы **(22)**.

Мощным антиоксидантом является Селен - часть глутатионпероксидазы, он защищает клеточные мембраны от повреждения свободными радикалами, является важнейшим онкопротектором. Германия обладает 15-летним опытом применения Селена в радиационной онкологии. Относительный дефицит Селена в крови был обнаружен у большинства онкологических пациентов (в том числе карцинома матки, рак прямой кишки, рак предстательной железы). Добавление дополнительного Селена к терапии онкологических пациентов уменьшило диарею, предотвращало агевзию (потерю вкуса) и дисфагию (расстройство акта глотания), которые развивались при радиотерапии **(23)**. Однако следует подчеркнуть, что 80% населения нашей страны сегодня обеспечены Селеном значительно ниже оптимальной необходимости.

В то же время Селен необходим для нормального течения беременности. Добавление Селена положительно влияет на клинический и метаболический профили беременных женщин из группы риска по внутриутробной задержке роста плода,

связанного с нарушением кровотока в маточных артериях, подтвержденного результатами УЗИ-доплерографии (24). Плацентарный окислительный стресс способствует неудачной беременности. Селен оказывает положительное влияние на жизнеспособность и миграционную активность трофобластных клеток (основной клеточный тип плаценты) под воздействием гипоксии. Поэтому Селен может использоваться в репродуктивной медицине, включая лечение бесплодия. У женщин глутатионпероксидаза важна и для формирования яйцеклетки, так как способствует нормальному протеканию процесса овуляции, и, в частности, нормализации физиологической атрезии фолликулов. После оплодотворения этот фермент важен для формирования ядра ооцита. Применение современных вспомогательных репродуктивных технологий путем искусственного введения сперматозоидов в яйцеклетку с измененным наследственным аппаратом способно вследствие мутаций вызвать не только раннее прерывание беременности, но и генетические нарушения плода вплоть до злокачественных новообразований.

Антиоксиданты имеют большое значение в женском организме. Так, витамин А (и его провитамин – бета-каротин) способствует превращению неактивных соединений андрогенов и гестагенов в активные путем уменьшения реакции молочной железы на эстрогены, потенцирует действие витамина Е (токоферол) и Цинка. Витамин С (аскорбиновая кислота) будучи основным водорастворимым антиоксидантом внеклеточной жидкости, играет важную роль в образовании коллагена, предупреждает развитие гиперплазии соединительной ткани в молочной железе. Витамин Е (токоферол) как основной жирорастворимый антиоксидант плазмы выступает в качестве «ловушки» свободных радикалов, формирует стабильные токофероксил-радикалы, как активный антиоксидант, участвующий в процессах клеточного метаболизма, способствует уменьшению пролиферативных изменений в молочной железе, играет ключевую роль в обмене Селена. Недавний метаанализ показал снижение абдоминальной боли на фоне приема антиоксидантов, состоящих из органического Селена, аскорбиновой кислоты, бета-каротина, альфа-токоферола и метионина. Сочетание этих антиоксидантов описано в контролируемых клинических исследованиях: эффективность антиоксидантной терапии в лечении панкреатита 600 мг органического селена, 0,54 г аскорбиновой кислоты, 9000 МЕ бета-каротина, 270 МЕ альфа-токоферола, 2 г метионина ежедневно в течение 6 мес. позволила значительно уменьшить панкреатическую боль (25).

Мы уже писали, что продолжительность жизни мужчины во многом зависит от женщины. При этом уровень интеллекта женщины способен существенно сказываться на образе жизни мужчины. Образованность мужчины при этом может не играть никакой особой роли. Питание контролируют именно женщины, и зачастую это может становиться

решающим фактором. Если жена заботится о своем муже и обеспечивает его нормальное питание, мужчина живет в среднем на 5-10 лет дольше. Рациональная «женская опека» снижает риски утраты здоровья мужчиной, нередко он становится не только зависимым от нее, но порой даже беспомощным, если ее нет. Вместе с тем женщины нередко перенимают «плохие» привычки супруга, а не исправляют их. При этом пара во вред обоим начинает совместно потреблять избыток сладкого, спиртного и пр.

Наиболее полезными в мужском питании признают рыбу и морепродукты, богатые жирными кислотами омега-3 и омега-6, мясо как источник животного белка, обеспечивающего мышечную массу, орехи, богатые растительным белком, позитивно влияющие на сексуальную сферу, чеснок, который усиливает сексуальность за счет активизации выработки гормонов, корень сельдерея, содержащий андростерон, устрицы как афродизиак и каши (овсяная, гречневая, пшенная) улучшающие пищеварение за счет клетчатки. Необходимое потребление Кальция укрепляет кости и зубы, а Цинк и Селен обеспечивают синтез тестостерона. Витамины С, Е и В кроме синтеза и защиты тестостерона от разрушения поддерживают иммунитет, обеспечивают деятельность сердечно-сосудистой и нервной систем, защищают печень.

Мы уже писали о том, что численность населения РФ к 2030 году может сократиться со 144 млн. до 120 (80) миллионов человек, а способность женщины зачать, выносить и родить здорового ребенка в 89% зависит именно от мужчины. Сперматозоиды особо чувствительны к окислительному повреждению из-за большого количества полиненасыщенных жирных кислот в их клеточной мембране **(26)**. Семенная плазма фертильных мужчин в норме богата антиоксидантами, которые поддерживают, защищают и питают сперматозоиды, контролируя повреждающее действие активных форм кислорода (АФК). Система антиоксидантной защиты мужской репродуктивной системы включает ферменты: супероксиддисмутазу, глутатионпероксидазу и каталазу, и высокие уровни ферментативных антиоксидантов - микроэлементов и тиоловых групп, действующих как ингибиторы перекисного окисления липидов. Таким образом, перекисное повреждение сперматозоидов зависит не только от избыточной продукции АФК, но и от целостности всей антиоксидантной системы семенной плазмы.

Оксидативный стресс у мужчин – это эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление (простатит, ЗППП), бесплодие, андрогенодефицит, сахарный диабет 2-го типа, нарушения мочеиспускания (СНМП), сексуальные расстройства (ЭД). Причиной всего этого может являться алиментарный дефицит антиоксидантов и микроэлементов.

Оксидативный стресс вызывает накопление липидных пероксидов на поверхности сперматозоидов, что ведет к потере их подвижности, повреждению

хромосом и последующим генетическим нарушениям, активации апоптоза сперматозоидов и нарушениям акросомальной реакции - способности сперматозоида проникать в яйцеклетку. Снижение нагрузки АФК может уменьшить секрецию ингибина В в клетках Сертоли, независимо от концентрации сперматозоидов в эякуляте, а чрезмерная продукция АФК, возможно, вызывает нарушение секреции ингибина В у субфертильных мужчин. Подтверждено, что эстрогены у мужчин усиливают секрецию ингибина В клетками Сертоли *in vitro*. Высокий уровень ингибина В может вызвать как прямое подавление сперматогенеза, так и косвенное влияние через сокращение обратной связи секреции ФСГ гипофизом. Поэтому деятельность клеток Сертоли при избытке эстрогенов и перегрузке АФК может поддерживать нарушения сперматогенеза. Кроме того, АФК вызывают окислительное повреждение мембран сперматозоидов, ДНК и нарушают митохондриальную активность. Поэтому во всех случаях мужского бесплодия и при прегравидарной подготовке пациентам следует рекомендовать антиоксиданты в качестве первой линии терапии до проведения лечебных мероприятий. Применение антиоксидантов для уменьшения негативного влияния окислительного стресса было предметом множества клинических исследований в течение последних десятилетий, которые единодушно и последовательно доказывают снижение уровня окислительного стресса и фрагментации ДНК сперматозоидов при применении антиоксидантов.

Применение препаратов Цинка приводит к повышению концентрации и подвижности сперматозоидов. Этот же эффект отмечен и при включении Цинка в комплексное лечение хронического простатита. Цинк включают в программы эмпирического лечения субфертильных супружеских пар. Положительный эффект объясняется антиоксидантным действием Цинка — активацией глутатионпероксидазы сперматозоидов. Достаточная активность этого фермента обеспечивает нормальное созревание и подвижность сперматозоидов.

Цинк и Селен не обладают способностью накапливаться в организме. У мужчин, как и у женщин, Селен - один из основных естественных антиоксидантов. Суточная потребность взрослого мужчины в нем составляет примерно 65 мкг, а оптимальная концентрация в сыворотке крови – 115–120 мкг/л. Главным источником Селена в питании являются зерновые, особенно пшеница. Селен – один из важных не прямых антиоксидантов - агент, способствующий нейтрализации токсичных недоокисленных продуктов обмена веществ в органах мужской сексуальной сферы. Он участвует в важнейших окислительно-восстановительных процессах, в синтезе жизненно важных белков, обмене жиров и углеводов, обезвреживании тяжелых металлов, защищает от

радиоактивных соединений, предотвращает опухолевый рост. Он является агентом, способствующим детоксикации реакционноспособных производных кислорода в организме, поскольку участвует в окислительно-восстановительных процессах, синтезе функциональных специфических белков, обмене жиров и углеводов, детоксикации тяжёлых металлов, оказывает антиоксидантное и радиопротекторное действие. Он является антипролиферативным агентом, который рассматривается как онкопротектор, в т.ч. в отношении рака простаты. В виде селенпротеина он входит в состав капсулы сперматозоида и несет ответственность за сохранность целостности жгутиков и подвижность сперматозоидов.

Ионы Селена являются кофактором ферментной системы глутатионпероксидазы, которая разлагает перекись водорода за счет одновременного окисления восстановленного глутатиона. Он важен для сосудов, зрения, иммунитета, сердца и способствует профилактике бесплодия и рака простаты. Обсервационные исследования показали, что повышенные уровни Селена в сыворотке крови связаны со снижением риска рака простаты. В результате поиска литературы в pubmed и embase, medline и Кохрановской библиотеки вплоть до сентября 2016 года определены для анализа 17 исследований около 35 000 пациентов. Мета-анализ был проведен по результатам этих исследований, чтобы изучить связь между уровнем селена в сыворотке крови и риском развития рака простаты. В-мета-анализ показал обратную зависимость между уровнем Селена в сыворотке крови и риском рака простаты (27).

Для мужского организма не менее важно биологическое действие Цинка, который участвует в синтезе белков, ДНК, РНК, в процессе деления клеток, их роста и регенерации, стимулирует иммунитет, участвует в антимикробной защите – показан у больных с хроническими воспалительными заболеваниями (простатит, пиелонефрит), участвует в синтезе тестостерона и в формировании спермы. Поскольку уровень Цинка в семенной плазме при бесплодии значительно ниже, чем у здоровых, дополнительное потребление Цинка может значительно повысить качество эякулята бесплодных мужчин.

По последним данным Цинк активирует группы гидрохинона и создает естественную защиту от супероксида – побочного продукта дыхания клетки, который повреждает собственные протеины и липиды. Только гидрохинон способен разрушать супероксид. Однако если Цинк и гидрохинон объединяются, создается комплекс, который защищает организм от процессов деградации, вызванных окислением, оказывая антиоксидантное действие - супероксид может метаболизироваться, предотвращая окислительный стресс. Дефицит Цинка способствует дисрегуляции артериального давления, понимание его специфических механизмов поможет создать важные

перспективы эффективного лечения артериальной гипертензии при хронических заболеваниях (28).

Участие Цинка в физиологических и патофизиологических процессах во многом зависит от его содержания в организме. По данным ВОЗ баланс Цинка для здорового мужчины составляет: поступление с пищей - 13 мг, вдыхание с воздухом - менее 0,1 мг, выделение с калом - 11 мг, выделение с мочой - 0,5 мг, выделение с потом - 0,78 мг. Следует учитывать, что каждый здоровый мужчина при каждой эякуляции со спермой теряет 1-3 мг Цинка.

В норме Цинк играет важную роль в регуляции уровня тестостерона. Тяжелый и умеренный дефицит Цинка у мужчин ассоциирован с гипогонадизмом. Ограничение алиментарного поступления Цинка даже у здоровых молодых мужчин приводит к достоверному снижению уровня сывороточного тестостерона к 20-й неделе от начала ограничения, а восполнение дефицита Цинка даже у погранично-дефицитных пожилых людей (без существенных изменений уrogenитальной сферы) в течение шести месяцев способно достоверно повысить уровень тестостерона.

В сперматозоидах самое высокое содержание Цинка, поскольку он отвечает за сохранность генов в процессе сперматогенеза, обеспечивает нормальное созревание и подвижность сперматозоидов оптимальную консистенцию спермоплазмы. Поэтому существует прямая непосредственная связь между обеспеченностью организма Цинком и фертильностью. Он играет важную роль в обеспечении иммунитета, определяя биологическую активность Тималина – гормона Тимуса, который отвечает за цитотоксичность Т-лимфоцитов и синтез ими цитокинов. При дефиците Цинка возникает дисбаланс между субпопуляциями Т-хелперов, снижается синтез интерлейкина-2 и гамма-интерферона, ослабевают активность естественных клеток-киллеров. Цинк - компонент ретинолпереносящего белка, вместе с витаминами А и препятствует иммунодефициту, стимулирует синтез антител, а также оказывает противовирусное действие.

У мужчины количество Цинка в ткани простаты в 10 раз больше, чем в других тканях других органов. Максимальная концентрация Цинка в периферической зоне и минимальная в центральной. Цинк находится внутри эпителиоцитов, связан с белками в виде металлоферментов. Высокая концентрация Цинка обнаружена в митохондриях эпителиоцитов, в которых он ингибирует митохондриальную аконитазу, способствующую уменьшению окисления цитратов. Предстательная железа накапливает его. При бактериальном простатите отмечается снижение уровня Цинка, который мало изменяется на фоне потребления этого микроэлемента с пищей. При абактериальном простатите, напротив, наблюдается восстановление уровня Цинка при его поступлении с пищей. Цинк

обеспечивает антимикробную активность секрета простаты, а дополнительное количество Цинка уменьшает выраженность воспаления в ее ткани. И Селен, и Цинк, и витамины-антиоксиданты в необходимом количестве содержатся в препарате Селцинк Плюс, польза которого доказана.

Для повышения фертильности необходимы дозы витаминов, нередко значительно превышающие естественную суточную потребность. Так, например, витамин Е (Токоферол) помогает свободному радикалу, но при этом сам становится неполноценным. Чтобы вернуть антиоксидантную активность его тоже надо восстанавливать. На помощь приходит витамин С (Аскорбиновая кислота). Однако затем и ее надо восстановить ферментными антиоксидантами: пероксидазами и пр. Таким образом, токоферолу для полноценной работы в организме необходима целая группа веществ. Поэтому для того, чтобы проявились антиоксидантные свойства этих витаминов, необходимы дозы, значительно превышающие их суточную потребность. Такое сочетание микроэлементов и витаминов содержится в препарате Селцинк Плюс, который способен значительно улучшать качество и фертильность спермы: употребление 2г в сутки во время еды на протяжении 3 месяцев на 39% увеличивает общий объем эякулята, на 56% увеличивает количество сперматозоидов в эякуляте, на 18% увеличивает количество нормальных форм сперматозоидов, на 37% увеличивает общую подвижность сперматозоидов и на 24% увеличивает количество необходимого Селена в эякуляте (29).

Оценивая эффективность БАДа Селцинк Плюс, как иллюстрации оптимального соотношения Селена, Цинка и витаминов, дополнительного источника необходимых витаминов и минералов, необходимо подчеркнуть, что он может только помогать лекарственной терапии, но не является ее самостоятельным элементом.

Позитивная роль комплексных лекарственных препаратов, подобных Селцинку Плюс, содержащих цинк, селен, антиоксиданты в сбалансированной форме, доказывает, что преодоление субфертильности возможно, но требует комплексного подхода и не только лекарственной терапии, но, во многом, и других факторов, способных улучшить демографическую ситуацию в обществе. Нет сомнения в том, что такой комплексный подход в общегосударственном масштабе требует дальнейшего пристального изучения и совершенствования.

Литература

1. Бернштейн Л.М. Антидиабетический бугуанид метформин и онкологическая заболеваемость // Сахарный диабет. 2010. № 3. С. 3-6. 43.
2. Ройтберг Г.Е. (ред.). Метаболический синдром. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 224 с.

3. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. 400 с.
4. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 2. С. 5-10.
5. Тюзиков И.А. Скрытые нарушения метаболизма как возможная причина мужской инфертильности // Международная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию кафедры урологии и андрологии С-ПбМАПО «Актуальные вопросы урологии и андрологии». Сборник материалов. Санкт-Петербург, 2011. С. 227-230.
6. Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic Syndrome and Urological Diseases // Rev. Urol. 2010. № 12(4). P. 157-180.,
7. Yassin A.A., El-Sakka A.I., Saad F., Gooren L.J. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone // Andrologia. 2008. № 40. P. 259–264.
8. Blaak E. Gender differences in fat metabolism // Curr. Opin. Clin Nutr. Metab. Care. 2001. № 4. P. 499–502.
9. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence. International Diabetes Federation, 2011. 131 p.
10. Коган М.И., Калинин С.Ю. Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете. М., 2005. 224 с.
11. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. 400 с.
12. Прегравидарная подготовка: клинический протокол / авт.-разраб. В. Е. Радзинский и др.]. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016.

13. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Дзеранова Л. К. и др. Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. Проблемы эндокринологии, 6, 2013.

14. Гиперпролактинемия в практике гинеколога: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. О. Р. Григорян, А. А. Ларина, Е. Н. Андреева, Г. А. Мельниченко. Проблемы репродукции. 2013.

15. Colao A, Abs R, Barcena DG, Chanson P, Paulus W, Kleinberg DL. Pregnancy outcomes following cabergoline treatment: extended results from a 12-year observational study. Clin Endocrinol (Oxf), 2008.

16. Москва, 6.11 2019 — РИА Новости

17. Наука и жизнь» № 2, 8 за 2000 год

18. Univadis, 2019

19. Iranian Journal of Kidney Diseases 2015;9:97-104

20. Williams, E. A., Parker, M., Robinson, A. et al. Eur J Nutr (2019). <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02091-5>

21. Л.И. Колесникова, Л.В. Сутурина Некоторые показатели антиоксидантной системы у женщин с дисгормональной мастопатией в динамике менструального цикла. Журнал акушерства и женских болезней, 2018

22. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 006, Recommendations and Reports August 4, 2006 / Vol. 55 / No. RR-11, CDC; Guidelines for the management of sexually transmitted infections, World Health Organization 2003

23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29652817>

24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5293444/>

25. https://conmed.ru/magazines/terapevticheskiy_arkhiv_/terapevticheskiy_arkhiv_-08-2018/farmakoterapiya_khronicheskogo_pankreatita_s_pozitsiy_sovremennykh_klinicheskikh_rekomendatsiy/

26. В.В. Борисов. Клиническая лекция «Причины расстройств и перспективы улучшения репродуктивного здоровья населения России: клиническая лекция». V.V.Borisov / Consilium Medicum. 2017; 19

27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5293444/>

28. ScienceDaily, 2019. Zinc deficiency may play a role in high blood pressure

29. А.В.Сивков, В.Н.Ощепков, В.В.Евдокимов, Н.Г.Кешишев, О.В.Шкабко. Consilium Medicum. 2011; 7: 5-9.

Заключение

Когда я начал писать заключение этой работы мне неожиданно вспомнилась крылатая фраза: «У верблюда 2 горба... потому, что жизнь – борьба...». Действительно при рассмотрении общего и частного в репродуктологии неизбежно «всплывают» постоянные взаимодействующие противоречия. Сегодня, наверное, несколько немодно апеллировать философскими понятиями. В этом также есть определенное противоречие – неосознаваемая связь философии вообще с марксистско-ленинской философией, которую все мы изучали, применяли в своей жизни и научной деятельности и которую как-то вдруг решили оставлять в стороне. Вспоминая ленинские слова о философии Л. Фейербаха «...с грязной водой выплеснули и ребенка...». Никто и никогда не сможет отрицать, что в основе научного познания всегда были, есть и будут материалистическое восприятие окружающего и диалектические законы. Философия – наука о наиболее общих законах природы, общества и сознания. Законы диалектики – единство и борьба противоположностей, переход количества в качество и отрицание отрицания – основа существования и развития всего в нашей цивилизации.

Ее поступательное развитие происходит путем порой неосознанного формирования гармонии и целесообразности. Наблюдаемые изменения демографических процессов, находящихся в центре внимания репродуктологов, в конечном итоге становятся

результатом взаимодействия противоположных тенденций во всем многообразии жизненных процессов. Биологических – сохранение человека как биологического вида, поддержание и увеличение численности населения. С одной стороны это высокая рождаемость в ряде стран, но и высокая заболеваемость и смертность детей и взрослых. Идеологических – постоянное стремление к совершенствованию жизненных приоритетов с одной стороны и провозглашаемые сегодня черты возрождения национализма и фашизма, патологическая «толерантность», гипертрофированный феминизм, асимметричные межрасовые отношения и пр. Социально-экономических – обеспечение материальных условий жизни и успешного существования.

В условиях современности нам, к сожалению, успешно привили психологию бесконечного потребления - заставили зарабатывать и тратить деньги, получая от этого мимолётное удовольствие. Интернет, мобильная связь, игровые приставки. Телевизоры (чем больше, тем лучше), огромные холодильники, забитые едой, автомобиль не как средство передвижения, а как показатель успеха, кофе с собой... Бесконечное количество макдональдсов, бургер-кингов, кафе и ресторанов. Даже в обычных магазинах 10 видов творожных сырков, 25 и более сортов колбасы и сыра. Печенье, конфеты, шоколадки в безумном ассортименте. Поездки за границу... На всё это навязывают бесконечные кредиты, которые нужно потом и отрабатывать. В погоне за уровнем жизни, который нам демонстрируют на телеэкранах и в Интернете проплаченные маркетологи, мы теряем саму жизнь - наша духовная основа, к сожалению, становится гораздо слабее, чем у людей старшего поколения и наших предков – мы идём по нисходящей. По сути, нас заставляют не только больше работать ради материального благополучия, но и порой несоизмеримо больше тратить, превращать трудно заработанные деньги в мелкие радости для себя и для своих детей, и, мало того, нам объясняют, что все это следует считать необходимо целью жизни. Для некоторых – даже путем «неподъемных» кредитов. Мы меняем время, которое могли бы проводить с детьми, на купленные сиюминутные «хотелки». В свое время мы стремились к свободе - а получили Макдональдс, айфон и ипотечное кредитование. Нас заставили работать не за идеи, а за нарисованные картинки красивой жизни. То, что мы, якобы, сами не зная об этом, недополучили в детстве, сегодня мы судорожно пытаемся впихнуть нашим детям со дня их рождения.

Нет сомнения в том, что все это не отложило существенный отпечаток на семейные ценности – правильное, разумное отношение к браку и семье, обеспечивающее расширенное «воспроизводство» человека в обществе. Его недостатки наглядно иллюстрируют демографические показатели количества заключаемых браков и разводов,

рождаемость и количество прерываний беременности не по медицинским, а по социальным показаниям. Эти противоречия пропагандируемого потребительства и в распространенности курения и злоупотребления алкоголем, наркомании, о чем сегодня много говорят, пишут, принимают законы. Весьма актуально звучит борьба за здоровый образ жизни как основу профилактики многих заболеваний и преждевременной смерти.

Росстат подсчитал долю граждан, которые вели в течение 2019 года здоровый образ жизни (ЗОЖ), — их совокупная доля по всей России, к сожалению, составила всего 12%. Этот демографический показатель появился в федеральном плане статистических работ в конце декабря 2018 года. Статистика по нему РБК опубликовало впервые.. Нацпроект «Демография», бюджет которого сегодня составляет 3,11 трлн руб., предполагает достижение таких целевых показателей, как увеличение доли граждан, ведущих здоровый образ жизни, и ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет. В соответствии с постановлением правительства в рамках нацпроекта «Демография» до 2024 года будет проводиться ежегодное выборочное наблюдение состояние здоровья населения. По словам вице-премьера Татьяны Голиковой, это позволит правительству видеть «общественную реакцию на социальную политику» (1).

Здесь как раз приобретает огромное значение развитие медицинских знаний, имеющих непосредственное отношение к проблемам размножения и сохранения вида, т.е. решение проблем репродуктологии. Они должны успешно развиваться и совершенствоваться. В своей деятельности врачи, занимающиеся репродуктологией, как и другими медицинскими дисциплинами, должны помнить заветы наших учителей: всегда надеяться на лучшее, но действовать, исходя и предотвращая наихудшие варианты развития жизненных процессов.

Следует всегда помнить, что они живут не сами по себе, а протекают в условиях непрерывного тесного взаимодействия постоянно меняющихся идеологических, политических, экономических, социальных, жизненных, биологических и медицинских факторов. Диагностика и лечение мужского бесплодия сегодня должны проводиться командой врачей, которая способна обеспечить комплексный подход и сделать диагностику причин бесплодия максимально патогенетической с последующим выходом на такую же патогенетическую фармакотерапию. В ней должны находить место и оперативные методы лечения, и медикаментозная терапия. Выбор лекарственного лечения бесплодия не должен оставлять в стороне средства, содержащие антиоксиданты,

витамины и микроэлементы. В своей работе мы попытались показать его эффективность на примере препарата Селцинк Плюс.

Комплексный подход к терапии с целью обеспечения, сохранения, предотвращения нарушений и улучшения фертильности - это настоятельные требования XXI века – века патогенетической и профилактической медицины и междисциплинарных взаимодействий. Поэтому современный уролог из узкого специалиста-хирурга должен превращаться в клинициста широкого профиля и активно взаимодействовать со смежными специалистами (эндокринологами, терапевтами, неврологами). Если этого не произойдет, имеется большая вероятность того, что при решении мужских репродуктивных проблем уролог может стать простым диспетчером, который выписывает семейной паре исключительно направления в клиники репродукции, поскольку мы не в состоянии остановить мировую эпидемию «болезней цивилизации», которые сегодня являются ведущими системными патофизиологическими инициаторами оксидативного стресса, изменяющего сперматозоиды, половые органы и сексуальную сферу в целом, клинически заканчивающегося мужским бесплодием. На последней странице своей книги хочу выразить искреннюю надежду на наше светлое будущее в успешном решении этих проблем.

Литература

1. https://www.rbc.ru/society/08/11/2019/5dc41d349a7947456b9d9bca?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop&utm_referrer=https%3A%2F%2Fyandex.ru%2Fnews

Оглавление презентаций

1. [Презентация 1 Философия пожилого возраста.](#)
2. [Презентация 2 Значение секса в жизни человека.](#)
3. [Презентация 3 Здоровье супружеской пары.](#)
4. [Презентация 4 Оксидативный стресс.](#)
5. [Презентация 5 Воспаление и фертильность.](#)
6. [Презентация 6 Антиоксиданты.](#)
7. [Презентация 7 Разговор с экспертом.](#)
8. [Презентация 8 Возможности терапии.](#)
9. [Презентация 9 Врачебная помощь.](#)
10. [Презентация 10 Оксидативный стресс 18.](#)

11. [Презентация 11 Проблемы репродуктологии.](#)
12. [Презентация 12 Демография 19-20.](#)
13. [Презентация 13 Антиоксиданты и микроэлементы 19-20.](#)
14. [Презентация 14 ЭД и репродуктивное здоровье.](#)
15. [Презентация 15 Демография, фертильность и бесплодие](#)

Список видеоматериалов (ссылки)

1. [Вебинар 29.05.19](#)
2. [Вебинар 18.04.19](#)
3. [Вебинар 16.04.18](#)
4. [Вебинар 19.10.17](#)
5. [Мужское бесплодие – 1](#)
6. [Мужское бесплодие - 2](#)
7. [Оксидативный стресс](#)
8. [Медикаментозная коррекция бесплодия](#)
9. [1 вступление](#)
10. [Демографическая ситуация в России](#)
11. [Антиоксидантная терапия сексуальных и репродуктивных расстройств](#)
12. [Вебинар 16.03.2020](#)