

ВЛИЯНИЕ МЕТАЛЛОЭСТРОГЕНОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИН

Воронежский государственный медицинский университет

им. Н. Н. Бурденко, кафедра патологической физиологии, г. Воронеж

Турищева В. А., Лидохова О. В.

E-mail: lerok.turisheva@gmail.com

В статье рассматривается проблема мужского бесплодия как одного из факторов снижения рождаемости в России. Особое внимание уделено влиянию тяжелых металлов (алюминия, кадмия и свинца), которые, являясь металлоэстрогенами, способны накапливаться в организме и нарушать репродуктивную функцию мужчин. На основе анализа зарубежных и отечественных научных публикаций за период с 2001 по 2023 год показано, что эти металлы вызывают гормональный дисбаланс, подавляют сперматогенез, ухудшают качество спермы и усиливают окислительный стресс. Результаты исследований подчеркивают необходимость дальнейшего изучения механизмов воздействия тяжелых металлов на мужскую фертильность и разработки профилактических мер для сохранения репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: мужское бесплодие, металлоэстрогены, алюминий, кадмий, свинец, сперматогенез.

Введение

Одной из ключевых причин снижения уровня рождаемости в России является рост числа пар, страдающих бесплодием. Согласно исследованиям, проведенным российскими учеными, значительную роль в этой проблеме играет мужской фактор, доля которого в структуре бесплодия может достигать 17–30%. По данным Росстата, за период с 2000 по 2018 год общее количество зарегистрированных случаев мужского бесплодия в РФ

увеличилось более чем в два раза: с 22 348 до 47 886. При этом первичная заболеваемость возросла с 8 993 случаев в 2000 году до 16 357 в 2018 году, что свидетельствует о росте в 1,8 раза [1].

В условиях глобального распространения бесплодия как среди женщин, так и среди мужчин, особую актуальность приобретает изучение факторов риска, способствующих развитию этой патологии. В последние годы внимание исследователей привлекает роль микроэлементов и тяжелых металлов, которые рассматриваются как значимые экзогенные факторы, влияющие на репродуктивное здоровье.

Тяжелые металлы, такие как кадмий (Cd), свинец (Pb) и алюминий (Al), играют важную роль в физиологических процессах организма. В научной литературе под термином «тяжелые металлы» принято понимать группу химических элементов с плотностью более 5 г/см³. Эти элементы являются естественными компонентами земной коры, однако их природные циклы и биохимический баланс были существенно нарушены в результате интенсивной антропогенной деятельности.

Промышленность, транспорт, энергетика, сельское хозяйство (в частности, использование удобрений) и система управления отходами вносят значительный вклад в загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами. Эти вещества поступают в атмосферу (в результате сжигания топлива, добычи и переработки полезных ископаемых), в водные ресурсы (через прямые выбросы, стоки и утечки) и в почву (а затем в сельскохозяйственные культуры и другие организмы через пищевые цепи). В результате человек подвергается воздействию тяжелых металлов преимущественно через вдыхание загрязненного воздуха, табачного дыма, а также через потребление загрязненных продуктов питания, воды, напитков и других товаров, включая пищевые добавки, лекарства и косметику [2]. Важной особенностью тяжелых металлов является их способность накапливаться в живых организмах, включая человека, а также их длительный период полураспада [3]. Кумулятивное воздействие этих элементов, в отличие от краткосрочного, играет ключевую роль в развитии

бесплодия. Кроме того, тяжелые металлы способны взаимодействовать с рецепторами эстрогена, что позволяет классифицировать их как металлоэстрогены [4].

Цель работы

Изучить и проанализировать зарубежные и отечественные научные публикации, посвященные влиянию металлоэстрогенов на репродуктивное здоровье мужчин.

Материалы и методы

В рамках исследования был проведен поиск и анализ актуальных научных работ отечественных и иностранных авторов. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, PMC free article, Google Scholar, Elibrary, а также в специализированных научных журналах по онкологии, профилактической медицине и медицинской химии за период с 2001 по 2023 год. Для поиска научных статей использовались ключевые слова: «мужское бесплодие», «металлоэстрогены», «алюминий», «кадмий», «свинец», «сперматогенез». В результате было отобрано 17 научных работ для дальнейшего анализа.

Результаты и обсуждения

В первую очередь эстрогены являются женскими половыми гормонами, но они также играют важную роль в работе мужской репродуктивной системы. Например, в настоящее время доказано их участие в нормальном сперматогенезе, а также в других аспектах мужской фертильности. У людей, которые подвергаются воздействию ксеноэстрогенов, наблюдается нарушение естественного баланса эстрогенов и андрогенов, что отрицательно влияет на репродуктивную функцию.

Результаты некоторых исследований показали подавление сперматогенеза и развитие клеток Сертоли и Лейдига у животных, подвергшихся воздействию металлоэстрогенов в низких концентрациях. [5].

Данные металлы также подавляют секрецию фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), который влияет на пролиферацию, созревание и функцию поддерживающих клеток Сертоли, которые обеспечивают всем необходимым развивающиеся половые клетки [6].

Влияние алюминия. В ходе эксперимента было гистологически подтверждено, что у крыс, которым перорально вводили хлорид алюминия, произошло изменение формы семенных канальцев с потерей нормального распределения эпителиальной выстилки. Наблюдалось снижение веса яичек, увеличение количества неподвижных и аномальных сперматозоидов и изменения гистоархитектуры органа [7].

Аналогичные результаты были получены Mougo в исследованиях на животных, но дополнительно был также отмечен дозозависимый эффект. Авторы выявили, что после воздействия даже низких уровней Al отмечалось неблагоприятное воздействие на мужскую фертильность. Реакция зависела как от концентрации Al, так и от усиления образования свободных радикалов и изменений в активности многих ферментов клетки: снижение супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и кислой фосфатазы (КФ), а также увеличение аспартаттрансаминазы (АСТ) и аланинтрансаминазы (АЛТ) [8].

Исследования Кляйна на человеческой сперме продемонстрировали наличие алюминия в сперме, особенно у мужчин с олигозооспермией [9].

Влияние кадмия. Кадмий (Cd) – это встречающийся в природе токсичный тяжелый металл, который имеет значительную степень накопления в организме. Целевыми органами являются почки, печень, кости и органы мужской репродуктивной системы. Также было показано, что Cd обладает способностью накапливаться в гипоталамусе и гипофизе, снижая концентрацию пролактина, что также влияет на мужскую фертильность [10].

Была обнаружена корреляция между уровнем кадмия в крови, количеством неподвижных сперматозоидов и индексом тератозооспермии.

Воздействие этого металла влияет на мужскую репродуктивную систему и ухудшает сперматогенез и качество семенной жидкости, особенно подвижность сперматозоидов и синтез половых гормонов.

Cd является наиболее известным и наиболее часто исследуемым металлоэстрогеном. Было показано, что кадмий активирует рецептор ER α . Активация рецептора приводит к экспрессии генов, регулируемых эстрогеном, и, следовательно, к эстрогенному эффекту без присутствия естественного гормона.

Изучение токсического воздействия кадмия на соматических клетках яичек млекопитающих показало, что гемато-тестикулярный барьер (ГТБ) особенно чувствителен к кадмию. Другие исследования также показали повреждение семенных канальцев хлоридом кадмия, что приводит к отшелушиванию незрелых половых клеток в просвете семенных канальцев и ингибированию пролиферации клеток Сертоли у поросят [11]. Де Франциски и соавторы измеряли концентрацию кадмия в крови и образцах спермы здоровых мужчин. Была обнаружена значительная корреляция между концентрацией кадмия в крови, курением сигарет, профессиональным воздействием и параметрами качества спермы (количеством неподвижных сперматозоидов, индексом тератозооспермии) [12].

Фамурева и соавторы отмечают, что кадмий в семенной жидкости и плазме крови был значительно выше у мужчин с азоспермией и олигоспермией по сравнению с мужчинами с нормоспермией [13].

Влияние свинца. Свинец обладает высокой способностью к накоплению в органах мужской репродуктивной системы, особенно в придатке яичка, простате, семенной жидкости и семенных пузырьках, что может объяснить нарушение подвижности сперматозоидов. Он подавляет функции сперматозоидов *in vitro*, но основные механизмы остаются неясными. Подвижность сперматозоидов и их морфология наиболее чувствительны к повышенной концентрации свинца. Это было подтверждено в исследовании, в котором крысы получали перорально

ацетат свинца (6 мг/кг) в течение 8 недель. В результате исследования были отмечены значительно меньшее количество сперматозоидов, сниженная подвижность и появление аномальной морфологии. Также был обнаружен повышенный окислительный стресс, выражающийся в виде сниженного уровня глутатиона, повышенного уровня перекиси водорода и продуктов перекисного окисления липидов в ядерной ткани [14].

Заключение

В рамках настоящего исследования проведен анализ влияния металлоэстрогенов, в частности алюминия, кадмия и свинца, на репродуктивное здоровье мужчин. Выявлено, что эти тяжелые металлы негативно сказываются на фертильности мужчин, нарушая гормональный баланс и повреждая репродуктивные клетки. Накапливаясь в организме, они усиливают окислительный стресс и могут связываться с эстрогеновыми рецепторами, что приводит к ухудшению качества сперматозоидов.

Исследование мужского бесплодия имеет важное значение не только с медицинской точки зрения, но и с социальной. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения механизмов воздействия металлов для разработки эффективных мер профилактики.

Список литературы:

1. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019; (4): 4-12. – EDN GVVCNB. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12>
2. Callan A., Hinwood A., Devine A. Metals in commonly eaten groceries in Western Australia: A market basket survey and dietary assessment. *Food Addit. Contam. Part A*. 2014; 31: 1968-1981. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.973457>
3. Rzymiski P., Niedzielski P., Kaczmarek N., Jurczak T., Klimaszyk P. The multidisciplinary approach to safety and toxicity assessment of microalgae-based

food supplements following clinical cases of poisoning. *Harmful Algae*. 2015; 46: 34-42. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2015.05.003>

4. Choe S.Y., Kim S.J., Kim H.G., Lee J.H., Choi Y., Lee H., et al. Evaluation of estrogenicity of major heavy metals. *Sci Total Environ*. 2003; 312: 15-21. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(03\)00190-6](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(03)00190-6)

5. McLachlan J.A. Environmental signaling: from environmental estrogens to endocrine-disrupting chemicals and beyond. *Andrology*. 2016; 4: 684-694. <https://doi.org/10.1111/andr.12206>

6. Ebling F.J., Nwagwu M.O., Baines H., Myers M., Kerr J.B. The hypogonadal (hpg) mouse as a model to investigate the estrogenic regulation of spermatogenesis. *Hum Fertil (Camb)*. 2006; 9: 127-135. <https://doi.org/10.1080/14647270500509103>

7. Buraimosh A. Histological study of the effects of aluminum chloride exposure on the testis of Wistar rats. *Am Int J Contemp Res*. 2012; 2: 114-122.

8. Zatta P., Lain E., Cagnolini C. Effects of aluminum on activity of Krebs cycle enzymes and glutamate dehydrogenase in rat brain homogenate. *Eur J Biochem*. 2000; 267: 3049-3055. <https://doi.org/10.1046/j.1432-1033.2000.01328.x>

9. Klein J.P., Mold M., Mery L., Cottier M., Exley C. Aluminum content of human semen: Implications for semen quality. *Reprod Toxicol*. 2014; 50: 43-48. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.10.001>

10. Lafuente A., Marquez N., Perez-Lorenzo M., Pazo D., Esquifino Al. Cadmium effects on hypothalamic-pituitary-testicular axis in male rats. *Exp Biol Med*. 2001; 226: 605-611. <https://doi.org/10.1177/153537020122600615>

11. Zhang M., He Z., Wen L., et al. Cadmium suppresses the proliferation of piglet Sertoli cells and causes their DNA damage cell apoptosis and aberrant ultrastructure. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010; 8: 97. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-8-97>

12. De Franciscis P., Ianniello R., Labriola D., et al. Environmental pollution due to cadmium: measure of semen quality as a marker of exposure and correlation with reproductive potential. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015; 42: 767-770. <https://doi.org/10.12891/ceog3029.2015>

13. Famurewa A.C., Ugwuja E.I. Association of blood and seminal plasma cadmium and lead levels with semen quality in non-occupationally exposed infertile men in Abakaliki, South East Nigeria. *J Family Reprod Health*. 2017; 11: 97-103.
14. Hamdan F.B., Al-Salihi A.R. Effect of low-dose lead on semen quality and sperm's DNA integrity in adult male mice. *Cent Eur J Exp Biol*. 2013; 2: 4-14.

Поступила в редакцию 20.01.2025

Принята к публикации 11.02.2025

Опубликована 28.03.2025

Как цитировать:

Турищева В. А., Лидохова О. В. Влияние металлоэстрогенов на репродуктивное здоровье мужчин. *Scientist (Russia)*. 2025; 1 (31): 18-25.
