

Параметры эякулята у пациентов с абдоминальным ожирением

Е.А. Епанчинцева^{1,2}, В.Г. Селятицкая¹, Ю.И. Шеина²

¹ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» СО РАН;

Россия, 630117, Новосибирск, ул. Тимакова, 2;

²ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины»; Россия, 630037, Новосибирск, ул. Героев Революции, 3

Контакты: Елена Александровна Епанчинцева epane@yandex.ru

Цель исследования — определение ассоциации уровней половых стероидных гормонов и параметров эякулята с разными типами распределения жира у бесплодных мужчин с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы. Обследованы 119 соматически здоровых русских мужчин, обратившихся в 2012–2014 гг. в Новосибирский центр репродуктивной медицины с проблемой бесплодия. На основании результатов антропометрического обследования все мужчины были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли мужчины с избыточной массой тела, ожирением и верхним типом распределения жира (отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) $\geq 0,95$); во 2-ю группу — мужчины с избыточной массой тела, ожирением и нижним типом распределения жира (ОТ/ОБ $< 0,95$); в 3-ю группу — мужчины с нормальной массой тела. Проведено анкетирование, определение в сыворотке крови концентраций общего тестостерона, эстрадиола, глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), рассчитан уровень свободного тестостерона. Специальное исследование эякулята включало спермограмму, оценку морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, MAP-тест, НВА-тест, анализ фрагментации ДНК сперматозоидов.

Результаты. Во всех 3 группах были проанализированы частоты встречаемости медико-социальных факторов риска бесплодия: инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), хронического простатита, систематического употребления алкоголя и курения. Оказалось, что эти факторы встречались с высокой, но достоверно не различающейся частотой у мужчин 3 групп: частота ИППП в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 65,8; 61,0 и 63,2 %; систематического употребления алкоголя — 85,4; 78,1 и 63,2 %; систематического курения — 36,6; 53,7 и 34,21 %; хронического простатита — 68,3; 56,1 и 50,0 % соответственно. Средние концентрации половых стероидных гормонов и ГСПГ в сыворотке крови мужчин всех групп не выходили за пределы референсных диапазонов. У пациентов 1-й и 2-й групп концентрация общего тестостерона в сыворотке была достоверно ниже по сравнению с 3-й группой, причем указанное снижение было выражено в большей степени у мужчин 1-й группы. Содержание ГСПГ в сыворотке крови также было достоверно ниже в 1-й и 2-й группах относительно 3-й. Сравнение показателей эякулята выявило достоверные различия в 1-й и 2-й группах мужчин, различающихся по типу распределения жира, в показателях объема эякулята, доли прогрессивно подвижных сперматозоидов и степени фрагментации ДНК. По ряду показателей эякулята определены различия между 1-й и 3-й группами, но различий между 2-й и 3-й группами ни по одному показателю не обнаружено.

Заключение. Выявленные различия указывают на негативное влияние на показатели эякулята именно верхнего типа распределения жира, характерного для мужчин 1-й группы. Полученные результаты обосновывают предположение, что абдоминальное ожирение с верхним типом распределения жира является независимым фактором риска снижения мужской фертильности.

Ключевые слова: мужское бесплодие, ожирение, типы распределения жира, тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны, спермограмма, фрагментация ДНК сперматозоидов

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-1-88-93

Ejaculate parameters in patients with abdominal obesity

E.A. Epanchintseva^{1,2}, V.G. Selyatitskaya¹, Yu.I. Sheina²

¹Research Center of Clinical and Experimental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences;

2 Timakova St., Novosibirsk, 630117, Russia;

²Novosibirsk Center of Reproductive Medicine; 3 Geroev Revolutsii St., Novosibirsk, 630037, Russia

Objective: the definition of association of levels of sex steroid hormones and ejaculate parameters with different types of fat distribution in infertile men with overweight and obesity.

Materials and methods. A total of 119 somatically healthy Russian men who contacted Novosibirsk Center of Reproductive Medicine in 2012–2014 with the problem of infertility have been examined. Based on the results of anthropometric surveys all the men were divided into 3 groups. The 1st group included men with overweight, obesity, and upper type of fat distribution (the ratio of waist circumference (WC) to the hip circumference (HC) ≥ 0.95); the 2nd group — men with overweight, obesity and lower type of fat distribution (WC/HC < 0.95); the 3rd group — men with normal body weight. Questionnaires have been completed; determination in serum of concentrations of total testosterone, estradiol, sex hormones binding globulin (SHBG); free testosterone calculated. Special study of ejaculate included semen analysis, sperm morphology assessment by strict criteria of Kruger MAP test, NCA-test, analysis of DNA fragmentation of sperm.

Results. In all 3 groups frequency of medical and social risk factors occurrence for infertility were analyzed: sexually transmitted infections,

chronic prostatitis, the systematic consumption of alcohol and smoking. It was revealed that these factors occurred with a high, but not significantly different frequency in men of 3 groups: the frequency of sexually transmitted infections in the 1st, 2nd and 3rd groups was 65.8; 61.0 and 63.2 %; systematic consumption of alcohol – 85.4; 78.1 and 63.2 %; systematic smoking – 36.6; 53.7 and 34.21 %; chronic prostatitis – 68.3; 56.1 and 50.0 % respectively. The average concentrations of sex steroid hormones and SHBG in the serum of men of all groups did not go beyond the reference range. Patients of the 1st and 2nd groups had significantly lower concentration of total testosterone in serum compared with the third group, moreover the indicated decline was more pronounced in men of the 1st group. The content of SHBG in serum was also significantly lower in the 1st and 2nd groups in relation to the 3rd group. Comparison of ejaculate indicators revealed significant differences in the 1st and 2nd groups of men, differing in the type of fat distribution, in terms of volume of ejaculate, share of progressively motile sperm and DNA fragmentation level. Differences are identified for some indicators of ejaculate between the 1st and 3rd groups, but the differences between the 2nd and 3rd groups on any indicator are not detected.

Conclusion. The revealed differences indicate a negative effect on the ejaculate indicators, particularly of upper type of fat distribution, peculiar to the men of the 1st group. The obtained results justify the assumption that abdominal obesity with upper type fat distribution is an independent risk factor of male fertility reduction.

Key words: male infertility, obesity, fat distribution types, testosterone, sex hormones binding globulin, semen analysis, sperm DNA fragmentation

Введение

В современном мире бесплодие представляет собой не только важную медицинскую, но и социально значимую проблему, затрагивающую демографические основы общества [1]. В структуре бесплодия неуклонно растет доля мужского фактора, по данным Европейской ассоциации урологов, она составляет около 50 % [2], а по данным Американского общества по репродуктивной медицине, – от 50 до 60 % [3]. Основными критериями диагноза «мужское бесплодие» являются патологические изменения в спермограмме и/или в дополнительных анализах эякулята в сочетании с отсутствием зачатия в браке в течение 12 мес и более [4].

В большинстве случаев изменения в эякуляте обусловлены корригируемыми причинами (варикоцеле, урогенитальные инфекции и др.). Давно известно негативное влияние на состояние репродуктивной системы таких факторов, как употребление алкоголя, курение, прием наркотических препаратов [5, 6]. В 30–40 % случаев причину мужского бесплодия выявить не удается, такие формы относят к идиопатическому бесплодию, объединяющему множество разных по патогенезу состояний [7].

В последние десятилетия особое внимание уделяют изучению связи нарушений репродуктивного здоровья с ожирением, поскольку его распространенность среди взрослого населения развитых стран, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет до 30 % [8]. Для взрослого населения России получены сходные цифры [9]. Среди разных типов ожирения наиболее выраженными негативными эффектами обладает абдоминальное ожирение с верхним типом распределения жира и избыточным накоплением висцерального жира [9]. Именно абдоминальное ожирение тесно ассоциировано с риском развития метаболических нарушений [10] и метаболического синдрома [11], сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [12], нарушений репродуктивного здоровья [13], в частности эректильной дисфункции [14]. Однако о взаимосвязи разных типов

ожирения с нарушениями процессов сперматогенеза у мужчин в современной литературе сведений крайне мало.

Целью работы было исследование ассоциации уровней половых стероидных гормонов и параметров эякулята с разными типами распределения жира у бесплодных мужчин с избыточной массой тела и ожирением – пациентов Новосибирского центра репродуктивной медицины.

Материалы и методы

Обследованы 119 пациентов, обратившихся в 2012–2014 гг. в Новосибирский центр репродуктивной медицины с проблемой бесплодия. В группу включены соматически здоровые русские мужчины, проживающие в Новосибирске и Новосибирской области, средний возраст – 33,9 года (от 25 до 58 лет), средний стаж бесплодия – 5,03 года (от 1 до 20 лет). Критерии исключения: наличие на момент обследования инфекции, передаваемой половым путем (ИППП); соматическая патология в стадии обострения; генетические аномалии; отказ пациента от обследования на ИППП и соматическую патологию.

Проведен анализ жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, осуществлен осмотр пациентов и измерение роста (см), массы тела (кг), окружности талии (ОТ, см), окружности бедер (ОБ, см); вычислены отношение ОТ/ОБ и индекс массы тела (ИМТ, кг/м²). На основании антропометрического обследования все мужчины были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли мужчины с избыточной массой тела (ИМТ $\geq 25,0$ кг/м²), ожирением (ИМТ $\geq 30,0$ кг/м²) и верхним типом распределения жира (ОТ/ОБ $\geq 0,95$) [11]; во 2-ю группу – мужчины с избыточной массой тела, ожирением и нижним типом распределения жира (ОТ/ОБ $< 0,95$) [11]; в 3-ю группу – мужчины с нормальной массой тела (ИМТ $< 25,0$ кг/м²).

Содержание гормонов в сыворотке крови определяли на автоматизированном анализаторе IMMULITE 2000 методом усиленной хемилюминесценции с ис-

пользованием следующих наборов: для эстрадиола – IMMULITE Estradiol, референсный диапазон 0–206 пмоль/л; общего тестостерона – IMMULITE Total Testosterone, референсный диапазон 12–35 нмоль/л; глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), – IMMULITE SHBG, референсный диапазон 13–71 нмоль/л. Определение свободного тестостерона проводили расчетным методом с использованием специального калькулятора на веб-сайте Международного общества по изучению проблем пожилых мужчин ISSAM (референсный диапазон > 0,250 нмоль/л).

Сбор и анализ эякулята проводили в соответствии с критериями ВОЗ 2010 г. [15]. В специальное исследование эякулята были включены: спермограмма; оценка морфологии сперматозоидов по строгим критериям Крюгера; MAP-тест (отношение нормальных активноподвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству нормальных активноподвижных сперматозоидов); НВА-тест (индекс зрелости сперматозоидов); анализ фрагментации ДНК сперматозоидов. Анализ проводили с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse 80i (Япония). Для подсчета лейкоцитов использовали набор для определения гранулоцитов в сперме цитохимическим методом LEUCOSCREEN (FertiProN.V, Бельгия). Подсчет живых сперматозоидов производили с помощью набора Vital Screen (FertiProN.V, Бельгия). Окраску морфологических мазков проводили с использованием набора DiffScreen (FertiProN.V, Бельгия). Для проведения MAP-теста использовали набор для определения антиспермальных антител класса IgG SpermMarIgGTest (FertiProN.V, Бельгия), референсный диапазон < 10 %. Для проведения НВА-теста использовали набор для определения степени связывания сперматозоидов с гиалуроновой кислотой (hyaluron binding assay) (Origio, Великобритания), референсный диапазон > 60 %. Для анализа фрагментации ДНК сперматозоидов использовали метод SCD (sperm chromatin dispersion; HaloSperm, Halotech, Испания), референсный диапазон < 15 %.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica v. 6.0 (StatSoft, США). Абсолютные значения показателей представлены в виде средних величин и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$), частота признаков в группах – в %. Сравнительный анализ величин показателей между группами проводили с использованием критериев χ^2 , ANOVA Краскела–Уоллиса, критерия множественного сравнения Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Во всех группах была проанализирована частота встречаемости медико-социальных факторов риска

бесплодия: ИППП, хронического простатита, систематического употребления алкоголя и курения, роль которых в формировании бесплодия ранее была убедительно доказана [16]. Оказалось, что эти факторы риска встречались с высокой и достоверно не различающейся частотой у мужчин всех 3 групп. Так, частота ИППП в 1-й, 2-й и 3-й группах составила 65,8; 61,0 и 63,2 %; систематического употребления алкоголя – 85,4; 78,1 и 63,2 %; систематического курения – 36,6; 53,7 и 34,2 %; хронического простатита – 68,3; 56,1 и 50,0 % соответственно.

Мужчины всех 3 групп относились к категории зрелого возраста (табл. 1). В 1-й группе ИМТ был достоверно выше по сравнению со 2-й группой. Эта разница может быть обусловлена тем, что в 1-й группе число мужчин с избыточной массой тела и ожирением составило 24,4 и 75,6 %, а во 2-й – 70,7 и 29,3 % соответственно.

ОТ и отношение ОТ/ОБ были достоверно выше у мужчин 1-й группы по сравнению со 2-й, так как именно по величине ОТ/ОБ мужчин относили в 1-ю или 2-ю группу (см. табл. 1). Следует отметить, что у мужчин 1-й и 2-й групп при разнице в величинах ОБ 2,8 см величины ОТ различались на 13,4 см, что является характерной чертой абдоминального ожирения с верхним типом распределения жира у мужчин в 1-й группе.

В табл. 2 представлены результаты измерения концентраций половых стероидных гормонов и ГСПГ в сыворотке крови пациентов. Средние величины всех показателей не выходили за пределы референсных диапазонов. У мужчин 1-й и 2-й групп концентрация общего тестостерона в сыворотке была достоверно ниже по сравнению со 3-й группой, причем указанное снижение было выражено в большей степени у пациентов 1-й группы. У мужчин 1-й и 2-й групп относи-

Таблица 1. Антропометрическая характеристика мужчин ($M \pm SD$)

Показатель	Группа			p (различия между группами)
	1-я (n = 41)	2-я (n = 41)	3-я (n = 37)	
Возраст, годы	35,6 ± 6,3	32,9 ± 5,1	33,2 ± 4,6	1–2 = 0,0370
ИМТ, кг/м ²	31,6 ± 3,1	28,5 ± 3,4	22,8 ± 2	1–2 < 0,0000 1–3 < 0,0000 2–3 < 0,0000
ОТ, см	109,5 ± 8,5	96,1 ± 7	84,3 ± 7	1–2 < 0,0000 1–3 < 0,0000 2–3 < 0,0000
ОБ, см	109,6 ± 6,6	106,8 ± 5,8	97,3 ± 4,7	1–2 = 0,0460 1–3 < 0,0000 2–3 < 0,0000
ОТ/ОБ, усл. ед.	1,00 ± 0,04	0,90 ± 0,04	0,87 ± 0,05	1–2 < 0,0000 1–3 < 0,0000 2–3 = 0,0020

тельно 3-й группы также было достоверно ниже содержание в сыворотке крови ГСПГ, что можно расценить как компенсаторную реакцию, направленную на повышение содержания в крови биологически активного свободного гормона в условиях его недостаточной секреции. Верность такого предположения подтверждает отсутствие различий в концентрации свободного тестостерона в сыворотке крови мужчин всех групп. Не было также выявлено достоверных различий в содержании в сыворотке крови обследованных мужчин эстрадиола (см. табл. 2).

Таблица 2. Концентрация половых стероидных гормонов в сыворотке крови мужчин исследуемых групп ($M \pm SD$)

Показатель	Группа			p (различия между группами)
	1-я (n = 41)	2-я (n = 41)	3-я (n = 37)	
Общий тестостерон, нмоль/л	13,5 ± 4,7	15,3 ± 4,7	18,9 ± 5,2	1-3 < 0,0000 2-3 = 0,0036
ГСПГ, нмоль/л	25,2 ± 10,6	28,1 ± 11,3	38,1 ± 13,8	1-3 < 0,0000 2-3 = 0,0012
Свободный тестостерон, нмоль/л	0,31 ± 0,12	0,32 ± 0,11	0,31 ± 0,09	—
Эстрадиол, пмоль/л	90,0 ± 28,0	107 ± 46,1	90,7 ± 31,8	—

Полученные результаты согласуются с имеющимися в научной литературе сведениями. Так, в работе [17] было определено снижение содержания в сыворотке крови тестостерона, ГСПГ и величины отношения тестостерон/эстрадиол у мужчин с ожирением, при этом уровни эстрадиола, гонадотропных гормонов и пролактина не менялись при нарастании массы тела как у фертильных мужчин, так и у мужчин с бесплодием. Ранее нами также было показано, что содержание гонадотропных гормонов гипофиза и пролактина в сыворотке крови не различалось у пациентов Новосибирского центра репродуктивной медицины с нормальной массой тела, верхним и нижним типами распределения жира [18]. Однако авторы работы [19] выявили достоверное снижение уровней тестостерона и ГСПГ, а также повышение содержания эстрадиола в сыворотке крови у субфертильных мужчин, но с морбидным ожирением.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить о том, что наличие избыточной массы тела и ожирения оказывает негативное влияние на функциональное состояние периферического гормонального звена гипофизарно-гонадной системы, при этом зависимость от типа распределения жира статистически незначима, так как достоверных различий между 1-й и 2-й группами выявлено не было.

Результаты сравнения показателей эякулята у исследуемых мужчин приведены в табл. 3. Достоверные различия в 1-й и 2-й группах, различающихся по типу распределения жира, выявлены между величинами таких показателей, как объем эякулята, доля прогрессивноподвижных сперматозоидов и фрагментация ДНК. По ряду показателей определены различия между 1-й (верхний тип распределения жира) и 3-й (нормальная масса тела) группами, но между 2-й (нижний тип распределения жира) и 3-й группами ни по одному показателю, приведенному в табл. 3, различий выявлено не было. Следовательно, в отношении показателей эякулята на первый план выходит негативное влияние именно верхнего типа распределения жира, характерного для мужчин 1-й группы. Это относится и к показателю НВА-теста (см. табл. 3), характеризующего зрелость сперматозоидов, и к величине фрагментации ДНК сперматозоидов.

Достоверно более высокая величина фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин 1-й группы указывает на ассоциацию этого процесса с абдоминальным ожирением. Следует отметить, что именно оценку структурных нарушений ДНК сперматозоидов используют в последние годы в качестве одного из критериев фертильности мужчин [20]. Фрагментация ДНК представляет собой наиболее частое ультраструктурное изменение сперматозоидов из-за одно- и двухцепочечных разрывов ДНК вследствие уменьшения содержания в хромосомах протаминов — специальных транспортных белков, защищающих ДНК от внешних повреждений. Фрагментация ДНК влияет на формирование бластоцисты, что снижает частоту наступления беременности в циклах экстракорпорального оплодотворения [21, 22]. В исследованиях других авторов также найдена обратная корреляция частоты наступления беременности при использовании методов вспомогательных репродуктивных технологий с повреждением ДНК сперматозоидов [23].

В 1-ю и 2-ю группы были включены мужчины с избыточной массой тела и ожирением. В то же время в ряде исследований было выявлено, что некоторые показатели репродуктивных возможностей различаются у мужчин с избыточной массой тела и ожирением [17, 19]. В этой связи был проведен анализ влияния типа распределения жира на показатели гормонального статуса и некоторые параметры эякулята у мужчин с избыточной массой тела или ожирением. Для этого внутри 1-й и 2-й групп мужчин дополнительно разделили на подгруппы с избыточной массой тела или ожирением и провели сравнительный анализ концентраций общего тестостерона, ГСПГ и тех показателей эякулята, по которым были выявлены достоверные различия при сравнении групп (см. табл. 3). Из результатов, приведенных в табл. 4, видно, что по отношению к концентрациям общего тестостерона и ГСПГ у мужчин

Таблица 3. Параметры эякулята обследованных мужчин ($M \pm SD$)

Показатель	Группа			p (различия между группами)
	1-я (n = 41)	2-я (n = 41)	3-я (n = 37)	
Объем эякулята, мл	3,1 ± 1,2	3,7 ± 1,5	3,8 ± 1,5	1-2 = 0,0459 1-3 = 0,0500
pH	7,7 ± 0,3	7,8 ± 0,3	7,7 ± 0,2	–
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	47,9 ± 30,5	50,5 ± 35,2	44,6 ± 26,5	–
Общее количество сперматозоидов, млн	145 ± 110	168 ± 111	162 ± 97	–
Доля ППС, %	39,3 ± 15,4	47,6 ± 16,0	47,1 ± 17,3	1-2 = 0,0200 1-3 = 0,0417
Доля слабоподвижных сперматозоидов, %	12,5 ± 7,7	9,6 ± 10,8	11,6 ± 9,7	–
Доля ППС через 2 ч, %	32,6 ± 19,0	41,1 ± 19,4	42,3 ± 20,1	1-3 = 0,0247
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, %	4,3 ± 2,8	4,9 ± 3,1	4,7 ± 3,0	–
МАР-тест, %	17,1 ± 30,1	9,2 ± 23,4	7,1 ± 17,6	–
НВА-тест, %	74,1 ± 16,3	78,1 ± 18,4	83,6 ± 10,7	1-3 = 0,0044
Фрагментация ДНК сперматозоидов, %	17,6 ± 8,2	12,9 ± 6,2	13,9 ± 6,6	1-2 = 0,0047 1-3 = 0,0363

Примечание. Здесь и в табл. 4: ППС – прогрессивноподвижные сперматозоиды.

Таблица 4. Содержание в сыворотке крови тестостерона и ГСПГ, некоторые параметры эякулята у мужчин в зависимости от наличия у них избыточной массы тела или ожирения ($M \pm SD$)

Показатель	Группа				3-я (n = 37)	p (различия между группами)
	1-я		2-я			
	избыточная масса тела (n = 10)	ожирение (n = 31)	избыточная масса тела (n = 29)	ожирение (n = 12)		
Общий тестостерон, нмоль/л	15,9 ± 3,9	12,7 ± 4,7	15,4 ± 5,1	15,2 ± 3,8	18,9 ± 5,2	2-5 < 0,0000 3-5 = 0,0114 4-5 = 0,0165
ГСПГ, нмоль/л	33,0 ± 10,4	22,8 ± 9,6	28,6 ± 12,5	27,0 ± 7,8	38,1 ± 13,8	1-2 = 0,0099 2-5 < 0,0000 3-5 = 0,0062 4-5 = 0,0142
Доля ППС, %	38,4 ± 15,3	39,6 ± 15,7	46,7 ± 17,3	49,7 ± 12,7	47,1 ± 17,3	–
Доля ППС через 2 ч, %	29,1 ± 20,0	33,7 ± 18,7	39,7 ± 19,7	44,2 ± 19,0	42,3 ± 20,1	–
НВА-тест, %	73,3 ± 14,9	74,3 ± 16,9	78,9 ± 18,3	76,3 ± 19,3	83,6 ± 10,7	1-5 = 0,0240 2-5 = 0,0142
Фрагментация ДНК сперматозоидов, %	17,9 ± 7,5	17,5 ± 8,5	12,6 ± 6,4	13,7 ± 5,9	13,9 ± 6,7	1-3 = 0,0370 2-3 = 0,0143

1-й группы сравнительно больший негативный эффект оказывает ожирение, но не избыточная масса тела, а вот по показателям эякулята негативный эффект опосредован преимущественно верхним типом распределения жира.

Известно, что верхний тип распределения жира ассоциирован с накоплением висцерального жира [24],

в котором синтезируются многие физиологически активные соединения, включая цитокины, оказывающие провоспалительный эффект [25], что способствует активации окислительного стресса, усиливает инсулинорезистентность, повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа [24, 25]. Приведенные в статье данные позволяют говорить, что верхний

тип распределения жира при абдоминальном ожирении ассоциирован также и с негативными изменениями параметров эякулята у мужчин с бесплодием.

Заключение

Полученные результаты дают основания сделать вывод, что абдоминальное ожирение с верхним типом

распределения жира является независимым фактором риска снижения фертильности мужчины, оказывая негативное влияние на функциональное состояние периферического звена гипофизарно-гонадной системы, способствуя снижению объема эякулята, доли прогрессивноподвижных сперматозоидов и их зрелости, повышению фрагментации ДНК сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T. et al. National, regional and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med* 2012;9(12):e1001356.
2. Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R. et al. Guidelines on male infertility. 2014. http://www.uroweb.org/gls/pdf/17%20Male%20Infertility_LR.pdf.
3. The practice committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012;98(2):294–301.
4. Мсхалая Г.Ж., Калинин С.Ю., Тюзиков И.А. и др. Мужское бесплодие. State of art. М.: Практическая медицина, 2014. 80 с. [Mskhalaya G.Zh., Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. et al. Male infertility. State of art. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2014. 80 p. (In Russ.)].
5. Anderson K., Nisenblat V., Norman R. Lifestyle factors in people seeking infertility treatment – a review. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2010;50(1):8–20.
6. Li Y., Lin H., Liet Y. et al. Association between socio-psycho-behavioral factors and male semen quality: systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril* 2011;95(1):116–23.
7. Нишлаг Э., Бере Г.М. Андрология: мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. М.: МИА, 2005. 554 с. [Nishlag E., Bere G.M. Andrology: Male health and dysfunction of the reproductive system. Moscow: MIA, 2005. 554 p. (In Russ.)].
8. Branca F., Nikogosian H., Lobstein T. WHO Library Cataloguing in Publication Data. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/pre-2009/challenge-of-obesity-in-the-who-european-region-and-the-strategies-for-response-the>.
9. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: МИА, 2006. 456 с. [Obesity: etiology, pathogenesis, clinical aspects. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko (eds.). Moscow: MIA, 2006. 456 p. (In Russ.)].
10. Matsuzawa Y. The role of fat topology in the risk of disease. *Int J Obes* 2008;32(7):83–92.
11. Pinkhasov B.V., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhatseva E.L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health* 2012;4(12A):1381–9.
12. Emerging Risk Factors Collaboration; Wormser D., Kaptoge S., Di Angelantonio E. et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011;377(9771):1085–95.
13. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия 2013;(2):5–10. [Tyuzikov I.A. Metabolic syndrome and male infertility (literature review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2013;(2):5–10. (In Russ.)].
14. Новикова Е.Г., Лутов Ю.В., Селятицкая В.Г. Ассоциация эректильной дисфункции с гипогонадизмом и метаболическим синдромом у мужчин разных возрастных групп. *Успехи геронтологии* 2012;25(4):685–90. [Novikova E.G., Lutov Yu.V., Selyatitskaya V.G. The association of erectile dysfunction with hypogonadism and metabolic syndrome in men of different age groups. *Uspekhi gerontologii* = *Advances in Gerontology* 2012;25(4):685–90. (In Russ.)].
15. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva: WHO Press, 2010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf.
16. Клиническая андрология. Под ред. В.Б. Шилла, Ф. Комхаира, Т. Харгрива. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 800 с. [Clinical andrology. V.B. Shill, F. Komhair, T. Hargriv (eds.). M.: GEOTAR-Media, 2011. 800 p. (In Russ.)].
17. Hajshafiqi M., Ghareaghaji R., Salemi S. et al. Association of body mass index with some fertility markers among male partners of infertile couples. *Int J Gen Med* 2013;6:447–51.
18. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Шеина Ю.И., Лутов Ю.В. Связь факторов риска и гормональных механизмов бесплодия с избыточной массой тела и абдоминальным типом отложения жира у мужчин. *Фундаментальные исследования* 2013;(12):200–4. [Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G., Sheina Yu.I., Lutov Yu.V. Connection of risk factors and hormonal mechanisms of infertility in overweight and abdominal type of fat deposition in men. *Fundamental'nye issledovaniya* = *Fundamental Research* 2013;(12):200–4. (In Russ.)].
19. Chavarro J.E., Toth T.L., Wright D.L. et al. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. *Fertil Steril* 2010;93(7):2222–31.
20. de Lamirande E., San Gabriel M.C., Zini A. Human sperm chromatin undergoes physiological remodeling during *in vitro* capacitation and acrosome reaction. *J Androl* 2012;33(5):1025–33.
21. Seli E., Sakkas D. Spermatozoal nuclear determinants of reproductive outcome: implications for ART. *Hum Reprod* 2005;11(4): 337–49.
22. Simon L., Castillo J., Oliva R., Lewis S.E. Relationships between human sperm protamines, DNA damage and assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed* 2011;23(6):724–34.
23. Benchaib M., Braun V., Lornage J. et al. Sperm DNA fragmentation decreases the pregnancy rate in an assisted reproductive technique. *Hum Reprod* 2003;18(5):1023–8.
24. McLaughlin T. Metabolic heterogeneity of obesity: role of adipose tissue. *Int J Obes Suppl* 2012;2(Suppl 1): S8–10.
25. Hsieh C.J., Wang P.W., Chen T.Y. The relationship between regional abdominal fat distribution and both insulin resistance and subclinical chronic inflammation in non-diabetic adults. *Diabetol Metab Syndr* 2014;6(1):49–55.