

## БИОМОНИТОРИНГ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КРОВИ И ЭЯКУЛЯТЕ МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

В.П. Стусь<sup>1</sup>, Н.Ю. Полион<sup>1</sup>, Н.В. Салькова<sup>2</sup>, И.А. Губарь<sup>1</sup>

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»<sup>1</sup>

ГУ «Днепропетровский областной лабораторный центр Госсанэпидслужбы Украины»<sup>2</sup>

**Введение.** Около 15% сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года и обращаются за помощью по этому поводу. В конечном счете 5% пар остаются бездетными, несмотря на попытки лечения. У половины бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором», проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята. В ряде случаев женщина с хорошей способностью к зачатию может компенсировать субфертильность мужчины, поэтому обычно бесплодие проявляется при снижении фертильности у обоих партнеров [10].

Приблизительно у 30–40% мужчин с нарушением выработки спермы не удается установить причину бесплодия. Одной из причин отклонений параметров эякулята от нормы является воздействие тяжелых металлов на организм [8].

В экспериментальных работах доказано, что значительное накопление кадмия и свинца в ткани яичка может способствовать развитию бесплодия у мужчин, а повышенное накопление этих металлов в ткани предстательной железы может приводить к нарушению биохимических процессов и, вследствие антагонистических взаимоотношений, уменьшать содержание цинка – микроэлемента главного для репродуктивной системы, а также достоверно потенцировать риск развития бесплодия у мужчин [3, 5–7].

**Цель работы:** изучить содержание тяжелых металлов в крови и эякуляте мужчин с идиопатическим бесплодием.

**Материалы и методы исследования.** Под нашим наблюдением находились 80 мужчин с идиопатическим бесплодием в возрасте 19–40 лет (средний возраст –  $29,2 \pm 0,6$  года). Всем пациентам проводилось общеклиническое и урологическое исследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, реакция Вассермана, сахар крови, биохимические исследования крови, гормональное обследование (тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин), кардио-

типирование, ультразвуковое исследование органов мошонки и предстательной железы, микроскопическое и бактериологическое исследование эякулята, обследование на инфекции, передающиеся половым путем.

19 пациентам с концентрацией сперматозоидов в эякуляте  $< 5 \times 10^6$ /мл проводилось исследование крови и эякулята на содержание тяжелых металлов (меди, свинца, кадмия и цинка) до лечения и через 72 дня. Измерение проводилось инверсионными электрохимическими методами на твердом электроде из углеродного материала в присутствии ионов двухвалентной ртути. Инверсионные электрохимические методы основаны на электрохимическом концентрировании металлов при постоянном потенциале, т.е. в потенциостатическом режиме, на вращающемся электроде и последующем растворении полученного концентрата при заданной скорости изменения потенциала или при заданном токе, т.е. в гальваностатическом режиме [1, 2].

Пациентам с идиопатическим бесплодием было назначено лечение, которое включало в себя: эссенциале форте Н по 2 капсулы  $\times$  3 раза, витамин Е 100 мг 2 капс./сутки и овсяное толокно по 30 г  $\times$  3 р/день (ГОСТ 2929-75).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ Statistica v 6.1 [4]. Учитывая соответствие распределения данных всех исследуемых показателей нормальному закону (по критерию Колмогорова-Смирнова  $p > 0,05$ ), использовались параметрические статистические характеристики ( $n$  – количество наблюдений,  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартная ошибка среднего) и методы сравнения ( $t$ –критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок). Для оценки взаимосвязи между разными показателями выполнялся корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной корреляции Пирсона ( $r$ ). Критическое значение уровня статистической значимости ( $p$ ) принималось  $\leq 5\%$  ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Одним из принципов эффективных и действенных мероприятий, направленных на профилактику воздействия тяжелых металлов на человека, является усиление сопротивляемости организма за счет повышения неспецифической резистентности, активации иммунных и восстановительных процессов, а также использование пектинов с целью выведения тяжелых металлов из организма.

В исследуемой группе из 19 пациентов содержание в крови таких тяжелых металлов как свинец, кадмий и цинк до начала терапии в большинстве случаев не выходило за пределы нормы по данным И.М. Трахтенберга и соавт. (2001), но было существенно ( $p < 0,05$ ) выше средних показателей у здоровых лиц по данным В.М. Боева (2002) (табл. 1). Концентрация меди в крови мужчин с идиопатическим бесплодием в среднем превышала нормальные показатели в 2–3 раза. После проведенного лечения содержание меди, свинца и кадмия в крови пациентов снизилось, а содержание цинка достоверно ( $p < 0,01$ ) повысилось.

При исследовании содержания тяжелых металлов в эякуляте установлено, что содержа-

ние кадмия и свинца в эякуляте такое же высокое, как и в крови (табл. 2), что может свидетельствовать о накоплении этих тяжелых металлов в половых органах. Средняя концентрация меди в сперме в 2 раза меньше, а цинка, напротив, в 1,5 раза больше их уровня в крови ( $p = 0,003$  и  $p = 0,017$ , соответственно). После проведенного лечения содержание меди в эякуляте не изменилось ( $p = 0,676$ ), концентрация свинца и кадмия – уменьшилась ( $p = 0,003$  и  $p = 0,075$ ), а цинка – достоверно выросла ( $p = 0,002$ ).

При исследовании корреляционных взаимосвязей установлена прямая связь между содержанием в крови меди и цинка ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ), кадмия и свинца ( $r = 0,52$ ;  $p = 0,027$ ); в эякуляте – между содержанием цинка и свинца ( $r = 0,57$ ;  $p = 0,014$ ), а также кадмия и цинка ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,039$ ).

Результаты исследования оплодотворяющей способности эякулята до начала терапии свидетельствуют о высоком проценте патологических форм сперматозоидов ( $51,8 \pm 1,7\%$ ) и снижении показателей их подвижности (суммарное содержание сперматозоидов категорий А

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в крови, мкг/мл

| Металл | Период | n  | M±m           | Минимум–максимум | p     | Норма           |                                 |
|--------|--------|----|---------------|------------------|-------|-----------------|---------------------------------|
|        |        |    |               |                  |       | В.М. Боев, 2002 | И.М. Трахтенберг и соавт., 2001 |
| Cu     | До     | 19 | 3,02±0,33 *   | 0,51–4,63        | 0,163 | 0,9±0,04        | 0,7–1,7                         |
|        | После  | 19 | 2,80±0,27 *   | 0,86–4,44        |       |                 |                                 |
| Pb     | До     | 19 | 0,061±0,005 * | 0,017–0,100      | 0,058 | 0,03±0,008      | 0,05–0,2                        |
|        | После  | 19 | 0,054±0,004 * | 0,026–0,082      |       |                 |                                 |
| Cd     | До     | 19 | 0,018±0,004 * | 0,001–0,057      | 0,353 | 0               | 0,001–0,027                     |
|        | После  | 19 | 0,016±0,004 * | 0,001–0,052      |       |                 |                                 |
| Zn     | До     | 19 | 5,75±0,55 *   | 1,34–9,29        | 0,005 | 4,6±0,3         | 1,6–8,0                         |
|        | После  | 19 | 6,10±0,50 *   | 2,12–9,43        |       |                 |                                 |

Примечание: p – в динамике лечения; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с нормой по данным [В.М. Боев, 2002]

Таблица 2

Содержание тяжелых металлов в эякуляте, мкг/мл

| Металл | Период | n  | M±m         | Минимум–максимум | p     |
|--------|--------|----|-------------|------------------|-------|
| Cu     | До     | 19 | 1,55±0,30   | 0,32–4,88        | 0,676 |
|        | После  | 19 | 1,49±0,20   | 0,64–4,02        |       |
| Pb     | До     | 19 | 0,062±0,005 | 0,037–0,096      | 0,003 |
|        | После  | 19 | 0,057±0,004 | 0,036–0,086      |       |
| Cd     | До     | 19 | 0,020±0,004 | 0,003–0,075      | 0,075 |
|        | После  | 19 | 0,017±0,003 | 0,002–0,042      |       |
| Zn     | До     | 19 | 8,778±1,079 | 2,57–20,50       | 0,002 |
|        | После  | 19 | 9,322±1,019 | 4,62–20,60       |       |

Примечание. p – в динамике лечения по критерию Стьюдента для связанных выборок

и В – 38,4±2,1%) у мужчин с идиопатическим бесплодием (табл. 3).

В динамике лечения отмечено достоверное снижение уровня рН (р = 0,029), времени разжижения (р = 0,040), содержания лейкоцитов (р = 0,007), количества патологических форм и мертвых сперматозоидов (р < 0,001). Одновременно увеличилось общее количество сперматозоидов и их содержание в 1 мл эякулята, улучшились показатели подвижности (р < 0,001).

По данным корреляционного анализа установлена прямая взаимосвязь между содержанием в крови кадмия и повышением вязкости эякулята (г = 0,48; р = 0,042), времени разжижения (г = 0,46; р = 0,050), а также количества патологических форм сперматозоидов (г = 0,48; р = 0,043). Повышенное содержание свинца в крови прямо коррелирует с количеством лейкоцитов в эякуляте (г = 0,49; р = 0,037). Напротив, высокая концентрация меди в крови негативно сказывается на количественных показателях спермы: коэффициент корреляции с общим количеством эякулята составляет г = -0,53

(р = 0,024), с количеством сперматозоидов в 1 мл – г = -0,54 (р = 0,020).

Подобные закономерности установлены и при анализе корреляционных взаимосвязей между содержанием тяжелых металлов в эякуляте и его фертильными свойствами. Так, повышенное содержание свинца прямо коррелирует с количеством нежизнеспособных сперматозоидов (г = 0,53; р = 0,024) и увеличением доли патологически измененных форм (г = 0,54; р = 0,021), особенно головки (г = 0,52; р = 0,025). Высокий уровень кадмия в эякуляте способствует увеличению вязкости спермы (г = 0,66; р = 0,003) и уменьшению ее объема (г = -0,49; р = 0,037).

#### Выводы

1. У пациентов с идиопатическим бесплодием выявлено высокое содержание тяжелых металлов (Pb, Cd, Cu) в биосубстратах, что свидетельствует об их накоплении в половых органах.

2. Установлена прямая взаимосвязь между содержанием тяжелых металлов в эякуляте и его фертильными свойствами.

Таблица 3

Показатели спермограммы у пациентов с идиопатическим бесплодием

| Показатель                          | До лечения  |         | После лечения |         | р      | Норма ВОЗ[9] |
|-------------------------------------|-------------|---------|---------------|---------|--------|--------------|
|                                     | М±m         | Min–max | М±m           | Min–max |        |              |
| Объем, мл                           | 3,08±0,18   | 2–5     | 3,14±0,12     | 2–4     | 0,682  | 1,5 и более  |
| рН                                  | 7,83±0,04   | 7,4–8,2 | 7,77±0,02     | 7,4–7,8 | 0,029  | 7,2 и более  |
| Вязкость, см                        | 0,389±0,057 | 0–1     | 0,256±0,047   | 0–0,5   | 0,072  | До 0,5 см    |
| Время разжижения, мин.              | 38,6±2,6    | 20–60   | 33,9±1,4      | 20–40   | 0,040  | До 60 мин    |
| Кол-во в 1 мл, млн.                 | 17,0±1,7    | 2–32    | 27,8±2,7      | 4–50    | <0,001 | 15 и более   |
| Общее количество, млн.              | 61,9±8,5    | 4–128   | 94,0±10,3     | 8–160   | 0,001  | 39 и более   |
| Патологические формы:               | 51,8±1,7    | 42–72   | 42,9±1,9      | 26–68   | <0,001 | –            |
| – головка, %                        | 31,7±1,2    | 25–45   | 26,7±1,4      | 19–42   | <0,001 | –            |
| – шейка, %                          | 9,5±0,6     | 4–15    | 8,1±0,8       | 0–15    | 0,093  | –            |
| – хвост, %                          | 10,6±0,8    | 5–17    | 8,2±0,7       | 4–16    | 0,002  | –            |
| Живых, %                            | 65,3±2,2    | 45–77   | 77,0±2,6      | 51–92   | <0,001 | 58 и более   |
| Мертвых, %                          | 34,7±2,2    | 23–55   | 23,0±2,6      | 8–49    | <0,001 | –            |
| Количество лейкоцитов               | 4,44±0,46   | 0,5–7   | 3,25±0,25     | 1,5–5,5 | 0,007  | –            |
| Показатели подвижности (категории): |             |         |               |         |        |              |
| А-4                                 | 12,2±0,7    | 6–17    | 17,3±1,3      | 6–30    | 0,001  | Не менее 25% |
| В-3                                 | 13,6±1,0    | 3–24    | 15,4±1,1      | 3–25    | <0,001 | –            |
| В-2                                 | 11,9±1,0    | 6–21    | 14,6±1,1      | 7–23    | 0,007  | –            |
| С-1                                 | 27,3±3,6    | 8–53    | 25,1±2,9      | 9–49    | 0,138  | –            |
| Д-0                                 | 35,0±3,9    | 11–75   | 28,1±3,7      | 8–75    | 0,012  | –            |
| А4+В3+В2                            | 38,4±2,1    | 16–57   | 46,8±2,6      | 16–66   | <0,001 | Не менее 50% |

Примечание. р – в динамике лечения по критерию Стьюдента для связанных выборок

3. По результатам биомониторинга тяжелых металлов обоснована целесообразность проведения пектинопрофилактики (овсяное толокно) для предупреждения накопления ксенобiotиков. Содержание цинка в овсяном толокне составляет  $6,290 \pm 1,887$  мг/кг, что объясняет це-

лесообразность его применения в качестве пектинопрофилактики.

4. Комплексное лечение пациентов с идиопатическим бесплодием приводит к достоверному улучшению оплодотворяющих свойств эякулята.

## Список литературы

1. Выдра Ф., Штулик К., Юлакова З. *Инверсионная вольтамперометрия*. — М.: Мир, 1980. — 278 с.
2. Демин В.А., Каменев А.И., Соколов М.А., Агасян П.К. *Вольтамперометрия органических и неорганических соединений*. — М.: Наука, 1985. — С. 201–220.
3. Морфологічні та морфометричні зміни в передміхуровій залозі експериментальних тварин при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості / О.В. Люлько, В.П. Стусь, С.В. Берестенко та ін. // *Урологія*. — 2002. — Т. 6, № 2. — С. 69–79.
4. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA*. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
5. Стусь В.П. Кореляційна залежність морфологічних змін у нирках експериментальних тварин від рівня накопичення важких металів при дії шкідливих факторів гірничодобувної промисловості // *Урологія*. — 2003. — Т. 7, № 1. — С. 80–93.
6. Стусь В.П., Кравченко О.В., Кублановський В.С., Величенко О.Б. *Екологічно безпечні кисневі окислювачі та їхня роль у захисті людини від техногенних та біологічних забруднень: Монографія*. — ТОВ «Акцент ПП», 2012. — 331 с.
7. Стусь В.П. Морфологічні та морфометричні зміни сім'яників тварин, які перебували під впливом комплексу шкідливих факторів гірничодобувної промисловості / В.П. Стусь // *Урологія*. — 1999. — Т. 3, № 2. — С. 74–83.
8. Maduro M.R. Lamb D.J. *Understanding the new genetics of male infertility* // *J. Urol.* — 2002. — V. 168. — P. 2197–2205.
9. *World Health Organization. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen, 5<sup>th</sup> ed.*
10. *World Health Organization. WHO Manual for the Standardised investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. — Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

## Реферат

БІОМОНІТОРИНГ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У КРОВІ ТА ЕЯКУЛЯТІ ЧОЛОВІКІВ З ІДІОПАТИЧНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

В.П. Стусь, М.Ю. Поліон,  
Н.В. Салькова, І.О. Губарь

Метою цього дослідження було вивчення вмісту важких металів у крові та еякуляті чоловіків з ідіопатичним безпліддям. Під спостереженням перебували 80 чоловіків з ідіопатичним безпліддям у віці 19–40 років (середній вік —  $29,2 \pm 0,6$  років). Усім пацієнтам проводилось загальноклінічне обстеження та урологічне обстеження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, реакція Вассермана, цукор крові, біохімічне дослідження (тестостерон, естрадіол, ЛГ, ФСГ, пролактин), каріотипування, ультразвукове дослідження органів калитки та передміхурової

## Summary

BIOMONITORING OF HEAVY METALS IN THE BLOOD AND EJACULATE OF MEN WITH IDIOPATHIC INFERTILITY

V.P. Stus, M.Y. Polion,  
N.V. Salkova, I.O. Gubar

The aim of this study was to examine the contents of heavy metals in the blood and semen of men with idiopathic infertility. We observed 80 men with idiopathic infertility in the age range 19–40 years (mean age —  $29,2 \pm 0,6$  years). All patients underwent clinical and urological study: complete blood count, urinalysis, Wassermann analysis, blood sugar, biochemical blood tests, hormonal examination (testosterone, estradiol, LH, FSH, prolactin), karyotyping, ultrasound of the scrotum and prostate, microscopic and bacteriological study of ejaculate, screening for sexually transmitted infections.

залози, мікроскопічне та бактеріологічне дослідження еякулята, обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом.

19 пацієнтам з концентрацією сперматозоїдів у еякуляті  $< 5 \times 10^6$ /мл проводилось дослідження крові та еякулята на вміст важких металів, досліджувалась спермограма до та після лікування. Вимірювання вмісту важких металів проводилось інверсійними електрохімічними методами. Усі пацієнти отримували комплексне лікування, яке включало в себе есенціале форте Н по 2 капсули  $\times$  3 рази, вітамін Е 100 мг 2 капс./добу та вівсяне толокно по 30 г  $\times$  3 р./день.

Виявлений високий вміст свинцю, кадмію та міді у крові та еякуляті, що свідчить про їх накопичення у статевих органах. Обґрунтована доцільність проведення пектинопрофілактики для попередження накопичення ксенобіотиків. Також встановлений прямий взаємозв'язок між вмістом важких металів в еякуляті та його фертильними властивостями. При комплексному лікуванні пацієнтів з ідіопатичним безпліддям достовірно поліпшились запліднюючі властивості еякуляту.

**Ключові слова:** чоловіче ідіопатичне безпліддя, важкі метали, мідь, свинець, кадмій, цинк, еякулят, спермограма, пектини, пектинопрофілактика, толокно.

#### **Адреса для листування**

Стусь Віктор Петрович  
E-mail: victor.stus@gmail.com

19 patients with a concentration of sperm in the ejaculate  $< 5 \times 10^6$ /ml surveyed blood and semen on the content of heavy metals studied semen analysis before and after treatment. Measurement of heavy metals was carried out by electrochemical methods contrails. All patients received comprehensive treatment, which included essentielle forte H 2 capsules  $\times$  3 times, vitamin E 100 mg 2 caps /day and oatmeal 30g  $\times$  3 times/day .

Established a high content of lead, cadmium and copper in the blood and semen, indicating that their accumulation in the genitals. Expediency of pectin prevention to prevent accumulation of xenobiotics. Also there was a direct relationship between the content of heavy metals in the ejaculate and its fertile properties. In the complex treatment of patients with idiopathic infertility significantly improved fertilizing properties of ejaculate.

**Keywords:** male idiopathic infertility, heavy metals, copper, lead, cadmium, zinc, ejaculate, semen, pectins, pectin prevention, oatmeal.