

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-26-30
 УДК 612.35+612.33+612.11/.12).014.3:612.22
 Козопас Н. М., Максимюк Г. В., Лаповець Л. Є., Одноріг Л. О.

**МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ЧОЛОВІЧЕ БЕЗПЛІДДЯ:
 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

nataliia.kozopas@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Дослідження ролі системних та паракринних регуляторних механізмів у забезпеченні гомеостазування функціонально-метаболических параметрів організму за умов адаптації до дії екстремальних чинників різної природи», № ДР 0116U004510.

Вступ. За останні десятиліття проблема ожиріння набула глобального масштабу. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), з 1975 по 2016 роки, поширеність цієї патології серед дорослого населення віком від 18 років і старше зросла майже втричі. Станом на 2016 рік, 39% чоловіків та 40% жінок у зазначеній віковій категорії мали надлишкову вагу, а близько 13% дорослого населення світу (11% чоловіків та 15% жінок) страждали ожирінням. Було також встановлено, що надлишкова вага впливає не лише на функціонування серцево-судинної системи, а й потенційно може спричинити ряд супутніх захворювань, зокрема і безпліддя.

За визначенням ВООЗ безплідним вважається подружжя, у якого протягом одного року в жінки не настала вагітність, при цьому пара знаходиться в дітородному віці, веде регулярне статеве життя і не використовує будь-яких засобів контрацепції. Згідно статистичних даних чоловічий фактор має місце практично у 50% випадків безпліддя. Комітет Американського товариства репродуктивної медицини в документі 2015 року висловив думку, що безпліддя у чоловіків може бути пов'язане із ожирінням. Проте дані досліджень щодо кореляції індексу маси тіла (ІМТ) та параметрів спермограми, які відображають фертильний потенціал чоловіків, є досить суперечливими. Один з найбільших мета-аналізів в цій області [1] повідомляє про відсутність кореляції ІМТ із концентрацією та кількістю сперматозоїдів, натомість інше дослідження [2] свідчить, що надмірна вага та ожиріння у чоловіків були пов'язані із зростанням азоо- та олігозооспермії. У 2012 році робоча група експертів ВООЗ з розробки комплексного посібника

з безпліддя зазначила, що докази стосовно потенційного впливу ожиріння на репродуктивну функцію є суперечливими. Проте було рекомендовано консультувати чоловіків, що мають проблеми із фертильністю, щодо стратегії втрати ваги, якщо їхні показники окружності талії та ІМТ демонстрували ожиріння. Оскільки вісцеральне ожиріння чоловіків репродуктивного віку часто поєднується із метаболічним синдромом (МС), то останній розглядається як потенційний фактор, що сприяє зниженню якості сперми та призводить до безпліддя чоловіків. Це може пояснити прямий вплив метаболічного синдрому та його компонентів на нормальний сперматогенез та функцію сперми [3]. Окрім того, інші дослідження [4,5] показали наявність в організмі прозапального стану і зростання оксидативного стресу при МС.

Розбіжність результатів багаточисельних досліджень щодо впливу ожиріння та метаболічного синдрому на фертильність чоловіків вимагає подальшого вивчення цього питання. Тому метою даної роботи є більш широкий аналіз даних літератури та глибше вивчення патогенетичних зв'язків між цими патологіями.

Метаболічний синдром. У пацієнтів з метаболічним синдромом можуть спостерігати: абдомінальне ожиріння, атерогенну дисліпідемію, підвищений артеріальний тиск, інсулінорезистентність / зростання рівня глюкози натще, прозапальний, протромботичний стан [6].

Було запропоновано кілька класифікацій МС [7–9], проте найчастіше застосовується визначення The National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III). Згідно цієї класифікації МС наявний при виявленні у особи хоча б трьох критеріїв із перелічених нижче: 1) окружність талії більше 102 см у чоловіків та 88 см у жінок; 2) артеріальний тиск перевищує 130/85 мм рт.ст.; 3) рівень тригліцеридів понад 150 мг/дл; 4) вміст ліпопротеїдів високої щільності менше 40 мг/дл у чоловіків і 50 мг/дл у жінок відповідно; 5) рівень глюкози натще вище 100 мг/дл.

Метаболічний синдром та чоловіче безпліддя. Вплив МС на чоловічу репродуктивну систему здійснюється через ряд механізмів: гормональний, температурний, сексуальний [10], епігенетичний [6] та інші.

Слід наголосити, що кожен з компонентів, який потенційно впливає на порушення сперматогенезу, може діяти як ізольовано, так і в комплексі з іншими факторами [10] (рис. 1).

Порушення ендокринної регуляції репродуктивної системи. Енергетичний баланс організму має безпосередній вплив на нормальне функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі. Тому, необхідно зважати на адекватне надходження енергії до біологічної системи згідно до її споживання індивідуумом,

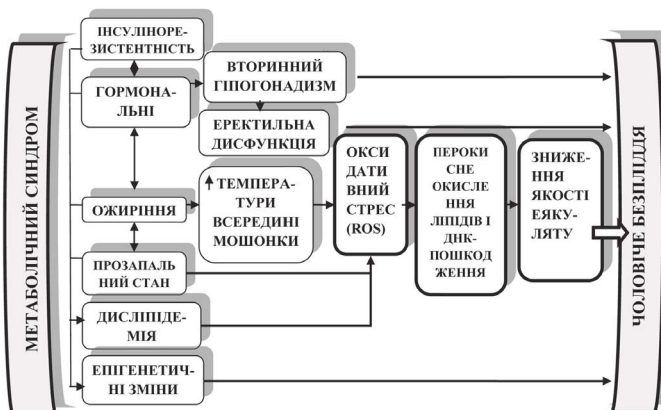


Рис. 1. Патогенетичний зв'язок компонентів МС та чоловічого безпліддя.

оскільки енергетичний дисбаланс в організмі може викликати репродуктивну дисфункцію у чоловіків. Відомо, що надлишок периферичної жирової тканини спричиняє перетворення тестостерону (Т) шляхом ароматизації в естрадіол (Е2), і, відповідно, це призводить до зниження загальної концентрації Т в сироватці крові [11] (рис. 2). Окрім того, при ожирінні спостерігається зниження рівня SHBG (sex hormone-binding globulin) – білка, який зв'язує вільний тестостерон, і, як наслідок, більша кількість вільного тестостерону доступна для перетворення в Е2.

Жирова тканина також виділяє цілий ряд адипокінів, які різносторонньо впливають на регуляцію метаболічних процесів [11]. Вважають, що гормон лептин, який синтезується адипоцитами, має значний негативний вплив на чоловічу фертильність. З одного боку, лептин знижує чутливість рецепторів до тестостерону і блокує синтез лютеїнізуючого гормону в гіпофізі, чим індукує андрогенний дефіцит. З іншого – під впливом ароматази в периферичних тканинах (зокрема в адипоцитах) активує ароматизацію тестостерону в естрадіол [12]. Все це може призвести до збільшення концентрації Е2, зниження концентрації Т в плазмі та порушення співвідношення Т/Е2. Як наслідок, за рахунок порушення регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі може розвинути вторинний гіпогонадізм.

Температурний механізм. Тестикулярна функція у чоловіків залежить від температурного режиму. Оптимальна температура всередині калитки є на 2-4°C нижчою від температури тіла. Ожиріння та гіподинамія часто супроводжуються надмірним відкладенням жирової тканини у калитці та надлобкової області. Це може бути причиною підвищення температури всередині яєчок та негативного впливу на процес нормального сперматогенезу.

Сексуальний механізм. Необхідною умовою природного зачаття є нормальна потенція. Ерекційна дисфункція (ЕД) у чоловіків із ожирінням та метаболічними розладами позначається на фертильності. Патогенез ЕД є багатофакторним, проте виділяють 2 основних механізми розвитку цього розладу:

- зниження рівня тестостерону спричиняє зниження лібідо [13];
- підвищення рівнів прозапальних цитокінів, зокрема фактору некрозу пухлин TNF-α [14] та інтерлейкіну-6 [15], призводить до зниження концентрації нітрогену оксиду (NO – шлях) і пошкодження ендотелію судин кавернозного тіла. Як наслідок, порушується ендотелій-опосередкована релаксація гладких м'язів статевого члена, яка необхідна для нормальної ерекції.

Епігенетичний механізм. Дослідження показують, що наявність ожиріння у батьків підвищує ризик розвитку метаболічних та репродуктивних порушень у нащадків першої генерації [10]. Основний механізм «передачі» цих розладів наступному поколінню полягає в епігенетичних змінах сперматозоїдів. Зокрема таких, як метилювання ДНК, модифікація гістонів, пошкодження некодуєчих РНК (нкРНК) [16]. Ці процеси впливають на експресію генів у клітинах і таким чином можуть позначатися на функції сперматозоїдів, ембріогенезі та здоров'ї нащадків [10].

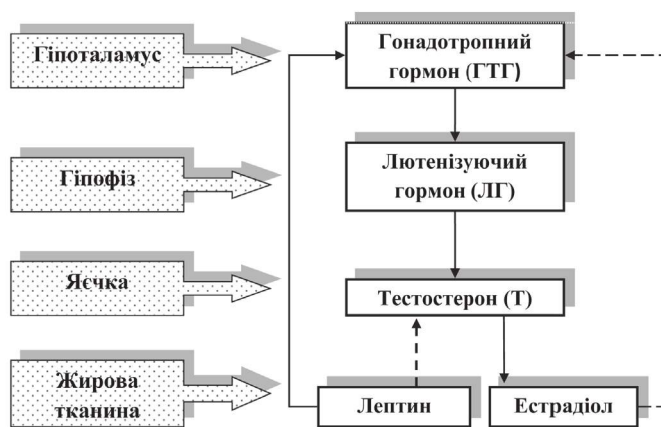


Рис. 2. Зв'язок між репродуктивною віссю та ожирінням у чоловіків. Суцільні стрілки вказують на стимулюючу активність, пунктирні – на інгібторну. (Адаптовано з [11]).

Прозапальний стан та оксидативний стрес. Ряд досліджень [5,17–19] підтверджує наявність прозапального стану і збільшення оксидативного стресу у осіб із МС. Виявлено, що у чоловіків з надмірною масою тіла збільшується кількість макрофагів у жировій тканині, які стають основним джерелом С-реактивного білка (СРБ) та прозапальних цитокінів таких, як TNF-α, IL-6 [17]. За рахунок дії цитокінів, збільшується концентрація активних форм кисню у сім'яній плазмі. Це призводить до розвитку оксидативного стресу, при якому пошкоджуються і дестабілізуються мембрани сперматозоїдів, порушується упакування та цілісність ДНК в їхніх хромосомах, ініціюється апоптоз сперматозоїдів. Як наслідок, ці процеси негативно впливають на концентрацію, морфологію, рухливість сперматозоїдів.

Аналіз еякуляту при метаболічному синдромі. Показники спермограми (зокрема об'єм, загальна кількість сперматозоїдів, рухливість, морфологія) відображають фертильний статус чоловіків. Тому особлива увага науковців сфокусована на виявленні впливу ожиріння та МС на параметри спермограми при чоловічому безплідді. У ряді досліджень (табл.) було простежено негативну кореляцію між ожирінням, збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) та основними параметрами спермограми, зокрема об'ємом, загальною кількістю сперматозоїдів та рухливістю.

Проте дані певних досліджень є досить суперечливими. Наприклад, один з найбільших мета-аналізів в цій області [1] та Chavarro et al. [20] повідомляють про відсутність кореляції ІМТ із концентрацією та кількістю сперматозоїдів. Незначна кількість досліджень присвячена кореляції МС та параметрів еякуляту. Lotti [27] та Leisegang [28] виявили значне зниження концентрації, загальної кількості та рухливості сперматозоїдів у чоловіків з МС. Лише декілька груп дослідників оцінювали запалення статевого тракту у пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) [29,30].

Була запропонована гіпотеза, що прозапальний стан та подальший розвиток оксидативного стресу може забезпечити патофізіологічне пояснення прямого впливу МС та його компонентів на нормальний сперматогенез та функцію сперми [3,28]. Однак одне з останніх досліджень цитокінового профілю

Зв'язок параметрів спермограми із ІМТ

Автори дослідження, рік, країна/регіон	Кількість обстежених чоловіків	Результати досліджень
Jensen et al., 2004 [21], Данія	1558	У чоловіків із ІМТ > 25 кг/м ² виявлено зниження концентрації сперматозоїдів в 21,6 % і загальної кількості сперматозоїдів у 23,9 %. Високі показники ІМТ не вплинули на об'єм еякуляту та відсоток рухливих сперматозоїдів.
Stewart et al., 2009 [22], Австралія	225	Високий ступінь кореляції ожиріння зі зниженням загальної кількості сперматозоїдів
Kolozsár et al., 2005 [23], Угорщина	274	Зниження концентрації сперматозоїдів у чоловіків з ожирінням
Aggerholm et al., 2008 [24], Данія	2139	У чоловіків із ІМТ 25-30 кг/м ² виявлено зниження концентрації і загальної кількості сперматозоїдів
Kort et al., 2006 [25], США	520	Значне зниження рухливості сперматозоїдів при ожирінні
Bieniek et al., 2016 [26], Північна Америка	4440	Негативна кореляція ІМТ з об'ємом еякуляту, концентрацією сперматозоїдів, рухливістю та морфологією. Частота азооспермії та олігоспермії була вищою у чоловіків з ожирінням (відповідно 12,7 % та 31,7 %) у порівнянні з чоловіками з нормальною вагою (9,8 % та 24,5 %).

Таблиця. у чоловіків з МС Pilatz [31] показало підвищення рівнів ІL-6, ІL-10 у крові та відсутність ознак запалення в еякуляті, чим заперечило вище згадану гіпотезу.

Такі суперечливі дані ще раз підкреслюють необхідність додаткових досліджень для вивчення впливу компонентів метаболічного синдрому на чоловічу репродуктивну систему.

Висновки. Метаболічний синдром раніше асоціювався з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Проте дослідження останніх десятиліть демонструють, що компоненти метаболічного синдрому чинять вплив на інші системи організму, зокрема на чоловічу репродуктивну систему.

Перспективи подальших досліджень. Надалі є потреба у комплексній оцінці та додаткових дослідженнях патофізіологічних механізмів при метаболічному синдромі. Це дасть можливість розширити міждисциплінарний підхід до проблеми та з'ясувати їх вплив на чоловічу плідність.

Література

- MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):293-311. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19889752>
- Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Shayeb AG, Bonde JP, Jensen TK, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013;19(3):221-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23242914>
- Morrison CD, Brannigan RE. Metabolic syndrome and infertility in men. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(4):507-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.10.006>
- Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Kumpusalo E, Laakso M. Gender differences in C-reactive protein, interleukin-1 receptor antagonist and adiponectin levels in the metabolic syndrome: a population-based study. *Diabet Med*. 2008;25(6):747-50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-5491.2008.02440.x>
- Bremer AA, Devaraj S, Afify A, Jialal I. Adipose Tissue Dysregulation in Patients with Metabolic Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(11):E1782-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21865369>
- Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril*. 2017;107(4):848-59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.115>
- Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9686693>
- Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882>
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, National Heart, Lung, and Blood Institute, et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(2):e13-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14766739>
- Reis LO, Dias FGF. Male fertility, obesity, and bariatric surgery. *Reprod Sci*. 2012;19(8):778-85.
- Michalakis K, Mintzioti G, Kaprara A, Tarlatzis BC, Goulis DG. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: A narrative review. *Metabolism*. 2013;62(4):457-78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2012.08.012>
- Lee M-J, Fried SK. Integration of hormonal and nutrient signals that regulate leptin synthesis and secretion. *Am J Physiol Metab*. 2009;296(6):E1230-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19318513>
- Kelleher S, Conway AJ, Handelsman DJ. Blood Testosterone Threshold for Androgen Deficiency Symptoms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8):3813-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15292310>
- Araña Rosainz M de J, Ojeda MO, Acosta JR, Elías-Calles LC, González NO, Herrera OT, et al. Imbalanced Low-Grade Inflammation and Endothelial Activation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Erectile Dysfunction. *J Sex Med*. 2011;8(7):2017-30. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1743609515335992>
- Burnett AL, Strong TD, Trock BJ, Jin L, Bivalacqua TJ, Musicki B. Serum Biomarker Measurements of Endothelial Function and Oxidative Stress After Daily Dosing of Sildenafil in Type 2 Diabetic Men With Erectile Dysfunction. *J Urol*. 2009;181(1):245-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19013603>
- Fullston T, Ohlsson-Teague EMC, Print CG, Sandeman LY, Lane M. Sperm microRNA Content Is Altered in a Mouse Model of Male Obesity, but the Same Suite of microRNAs Are Not Altered in Offspring's Sperm. *Ovilo C*, editor. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166076. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27814400>

17. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796-808. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14679176>
18. Sutherland JP, McKinley B, Eckel RH. The Metabolic Syndrome and Inflammation. *Metab Syndr Relat Disord*. 2004;2(2):82-104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18370640>
19. Van Guilder GP, Hoetzer GL, Greiner JJ, Stauffer BL, DeSouza CA. Influence of Metabolic Syndrome on Biomarkers of Oxidative Stress and Inflammation in Obese Adults*. *Obesity*. 2006;14(12):2127-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17189537>
20. Chavarro JE, Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. 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. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19261274>
21. Jensen T, Andersson A, Jorgensen N, Carlsen E, Petersen J, et al. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. *Fertil Steril*. 2004;82(4):863-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15482761>
22. Stewart TM, Liu DY, Garrett C, Brown EH, Baker HWG. Recruitment bias in studies of semen and other factors affecting pregnancy rates in fertile men. *Hum Reprod*. 2009;24(10):2401-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19553241>
23. Koloszar S, Fejes I, Zavaczki Z, Daru J, Szöllösi J, Pál A. Effect of body weight on sperm concentration in normozoospermic males. *Arch Androl*. 2005;51(4):299-304. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16036638>
24. Aggerholm A, Thulstrup A, Toft G, Ramlauhansen C, Bonde J. Is overweight a risk factor for reduced semen quality and altered serum sex hormone profile? *Fertil Steril*. 2008;90(3):619-26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068160>
25. Kort HI, Massey JB, Elsner CW, Mitchell-Leef D, Shapiro DB, Witt MA, et al. Impact of Body Mass Index Values on Sperm Quantity and Quality. *J Androl*. 2006;27(3):450-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16339454>
26. Bieniek JM, Kashanian JA, Deibert CM, Grober ED, Lo KC, Brannigan RE, et al. Influence of increasing body mass index on semen and reproductive hormonal parameters in a multi-institutional cohort of subfertile men. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1070-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27460460>
27. Lotti F, Corona G, Degli Innocenti S, Filimberti E, Scognamiglio V, Vignozzi L, et al. Seminal, ultrasound and psychobiological parameters correlate with metabolic syndrome in male members of infertile couples. *Andrology*. 2013;1(2):229-39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23315971>
28. Leisegang K, Udodong A, Bouic PJD, Henkel RR. Effect of the metabolic syndrome on male reproductive function: a case-controlled pilot study. *Andrologia*. 2014;46(2):167-76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23278477>
29. Lotti F, Corona G, Colpi GM, Filimberti E, Innocenti SD, Mancini M, et al. Elevated body mass index correlates with higher seminal plasma interleukin 8 levels and ultrasonographic abnormalities of the prostate in men attending an andrology clinic for infertility. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(10):e336-42. Available from: <https://link.springer.com/article/10.3275/7855>
30. Tunc O, Bakos HW, Tremellen K. Impact of body mass index on seminal oxidative stress. *Andrologia*. 2011;43(2):121-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21382066>
31. Pilatz A, Hudemann C, Wolf J, Halefeld I, Paradowska-Dogan A, Schuppe HC, et al. Metabolic syndrome and the seminal cytokine network in morbidly obese males. *Andrology*. 2017;5(1):23-30.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ ТА ЧОЛОВІЧЕ БЕЗПЛІДДЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Козопас Н. М., Максимюк Г. В., Лаповець Л. Є., Одроріг Л. О.

Резюме. Метаболічний синдром раніше асоціювався з підвищеним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Проте дослідження останніх десятиліть демонструють, що компоненти метаболічного синдрому чинять вплив на інші системи організму, зокрема на чоловічу репродуктивну систему. У даній статті наводиться огляд літератури щодо сучасного визначення метаболічного синдрому, розглядаються патогенетичні механізми розвитку деяких його компонентів та вплив на чоловічу фертильність. Також проведено аналіз досліджень кореляції метаболічного синдрому, ожиріння, прозапального стану із показниками якості еякуляту.

Ключові слова: метаболічний синдром, ожиріння, індекс маси тіла, прозапальний стан, чоловіче безпліддя.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Козопас Н. М., Максимюк Г. В., Лаповец Л. Е., Одрориг Л. О.

Резюме. Метаболический синдром раньше ассоциировался с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако исследования последних десятилетий показывают, что компоненты метаболического синдрома оказывают влияние на другие системы организма, в частности на мужскую репродуктивную систему. В данной статье приводится обзор литературы относительно современного определения метаболического синдрома, рассматриваются патогенетические механизмы развития некоторых его компонентов и влияние на мужскую фертильность. Также проведен анализ исследований корреляции метаболического синдрома, ожирения, хронического системного воспаления с показателями качества эякулята.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, индекс массы тела, хроническое системное воспаление, мужское бесплодие.

METABOLIC SYNDROME AND MALE INFERTILITY: A MODERN LOOK AT THE PROBLEM

Kosopas N. M., Maksymyuk G. V., Lapovets L. E., Odnorig L. O.

Abstract. The metabolic syndrome is known to be associated with an increased risk of developing cardiovascular disease. However, studies of recent decades have shown that the metabolic syndrome (MS) also affects other systems of the body, including the male reproductive system.

This literary review is devoted to the current definition of metabolic syndrome and its pathogenetic interaction of MS components with male infertility.

The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III) defined MS as a combination of at least three of the following abnormalities: waist circumference > 102 cm in men or > 88 cm in women, serum triglycerides > 150 mg/dl, HDL-cholesterol < 40 mg/dl in men or < 50 mg/dl in women, blood pressure > 130/85 mm Hg and serum glucose > 110 mg/dl.

The MS may adversely affect the male reproductive system by several mechanisms: hormonal, thermal, sexual, epigenetic and others. Each component may act both in isolation and in combination with other factors, causing

disturbance of normal spermatogenesis. Consequently, changes of semen parameters, such as reduced sperm concentration, total sperm count, morphological disturbances are observed.

Previously it was assumed that the pro-inflammatory state and the further development of oxidative stress, may play a role in the pathophysiological relationship between the components of the metabolic syndrome and male infertility. The analysis of correlations of metabolic syndrome, obesity, pro-inflammatory state with semen quality was performed. A number of studies report a negative correlation between obesity, an increase in body mass index (BMI) and the main semen parameters. However, data from some studies are quite controversial. For example, one of the largest meta-analyses in this area reports the lack of correlation between BMI and sperm concentration, total spermatozoa count.

The number of studies devoted to the relationship between MS and sperm quality is very limited. Lotti and Leisegang suggest a significant decrease in the concentration, total sperm count and progressive sperm motility in men with MS. Only a few groups of researchers estimated the inflammation of the genital tract in patients with elevated BMI.

Such controversial data suggest that additional studies of the complex pathophysiology of metabolic syndrome and its effects on male infertility are required. The interdisciplinary approach will enable the expansion of understanding of pathogenesis of male infertility in context of the metabolic syndrome and beyond.

Key words: metabolic syndrome, obesity, body mass index, male infertility.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 11.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-30-35

УДК 616.31-053.2:614.87

Лагода Л. С.

ВПЛИВ ДОВКІЛЛЯ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ТА СТОМАТОЛОГІЧНУ ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДІТЕЙ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

КЛПЗ «Луцька міська клінічна стоматологічна поліклініка» (м. Луцьк)

lydmulka_l@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом планової НДР кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загально соматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу» № державної реєстрації – 0114U000112.

Вступ. Здоров'я дітей становить важливу та актуальну проблему, яка турбує лікарів усіх спеціальностей, оскільки саме цей показник відображає загальне здоров'я нації [1,2]. Згідно з резолюцією ООН, здоров'я населення вважається головним критерієм доцільності та ефективності всіх людей без винятку. Очевидно, що виховання свідомого та відповідального ставлення до здоров'я має починатись з раннього дитинства, поступово входить до системи світогляду, ставати складовою частиною загальної культури, духовного світу людини [3].

Аналітичний огляд літератури. В останні десятиліття ситуація зі здоров'ям дітей наблизилась до критичної: підвищується рівень загальної захворюваності та поширеність захворювань окремих органів та систем [4,5]. Саме тому проблема стоматологічного здоров'я дітей, як складової загального благополуччя, не може не турбувати лікарів-стоматологів. Вивчення розповсюдженості та чинників ризику виникнення основних стоматологічних захворювань є важливим напрямком, що допомагає у розпрацюванні ефективних методів їх профілактики та лікування і, як результат, у формуванні стоматологічного здоров'я дитини.

Результати наукових досліджень, проведених впродовж останнього десятиліття, свідчать про те, що поширеність та інтенсивність стоматологічних за-

хворювань, особливо карієсу зубів, серед дитячого населення України залишається на високому рівні [6,7,8,9,10]. При цьому у різних регіонах захворюваність карієсом зубів у дітей досягає 63,3-98,3-100%, а інтенсивність від 0,9 до 7,1 [11]. При аналізі результатів обстеження дітей м. Полтави виявлено, що поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей 6-ти річного віку становить 60% при середній інтенсивності ураження $2,02 \pm 0,22$ зуба, карієс постійних зубів складає всього $3 \pm 1,7\%$ випадків, інтенсивність ураження при цьому $0,05 \pm 0,03$ зуба. Серед дітей віком 15 років поширеність карієсу постійних зубів досягає до $81 \pm 3,8\%$, інтенсивність – до $2,8 \pm 0,25$ зуба на одного обстеженого [12]. Результати вивчення стану твердих тканин тимчасових та постійних зубів мешканців м. Київ свідчать про те, що розповсюдженість карієсу у дітей 6-7 років є високою і становить 95,5%. Інтенсивність карієзного ураження тимчасових та постійних зубів, за показниками КПВ+кп у дітей 6 років складає, в середньому, $6,03 \pm 0,42$ зуба, у дітей 7 років цей показник зростає до $7,23 \pm 0,52$, насамперед, за рахунок приросту інтенсивності карієсу постійних зубів [13]. За даними авторів при обстеженні дітей 5-7-ми річного віку м. Львова встановлено, що поширеність карієсу тимчасових зубів складає $85,97 \pm 1,90\%$ при інтенсивності $5,26 \pm 0,34$ зуба, поширеність карієсу постійних зубів зростає від $1,49 \pm 1,04\%$ у дітей віком 5 років до $41,75 \pm 4,86\%$ у дітей 7-річного віку. Згідно з даними автора виявлено, що інтенсивність карієсу зубів стрімко зростає з 6 до 7 років майже у 3 рази ($0,32 \pm 0,07$ зуба до $0,93 \pm 0,13$ зуба) і до 16 років досягає $5,71 \pm 0,31$ зуба. Поширеність карієсу зубів у дітей м. Луцька становить, в середньому 80,56%, що відповідає середньому рівню згідно критеріям ВООЗ. У дітей 15-річного віку поширеність карієсу становить