

Чоловіча інфертильність в умовах великого промислового міста: роль хімічних, фізичних та емоційних факторів

О. О. Ломейко, Ю. М. Колесник, Н. В. Авраменко

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова:

чоловіча інфертильність, активні форми кисню, спермограма, хімічні фактори, випромінювання, стрес.

Патологія. – 2018. – Т. 15, № 1(42). – С. 114–121

DOI: 10.14739/2310-1237.2018.1.129334

E-mail: elena.bogomaz1009@gmail.com

Проблема безплідних шлюбів загострилась останнім часом у світі. Нині нараховують від 60 до 80 млн безплідних пар, у 50 % випадків безплідність зумовлена чоловічим фактором.

Мета роботи – проаналізувати відомості фахової літератури для узагальнення даних про етіологію та патогенез чоловічого безпліддя в умовах урбанізації та дії факторів довкілля.

Матеріали та методи. Доступні наукові джерела, присвячені механізмам виникнення чоловічого безпліддя в умовах урбанізації, опрацьовані методами оглядового, системного та контент-аналізу. Наведені дані світової статистики та проаналізовані результати сучасних досліджень, що присвячені впливу хімічних, фізичних та емоційних факторів на параметри чоловічої інфертильності. Особливу увагу приділено активним формам кисню та параметрам, які показують морфологічний і функціональний стан сперматозоїдів, а також проблемам чоловічої інфертильності, котрі потребують вирішення. Проаналізовано також інші чинники, що впливають на чоловіче безпліддя: харчові фактори в умовах урбанізації, роль хімічних сполук антропогенного середовища, значення емоційних факторів і ризик, зумовлений фізичними факторами.

Висновки. Підтверджено, що зовнішні умови мають серйозний вплив на розвиток захворювань репродуктивного апарату чоловіків, хоча їх причина та структура досі викладаються нечітко, вони є суперечливими, незважаючи на переконливий перелік чинників, що порушують сперматогенез. На підставі вивчених джерел наукової літератури можна стверджувати: немає єдиної моделі пригнічення чоловічої репродуктивної функції, котра зможе пояснити патогенетичні зміни в різних складових репродуктивного апарату залежно від спрямованості та сили дії несприятливого чинника. Створення такої моделі дасть змогу цілеспрямовано підійти до питання профілактики порушень репродуктивної функції в умовах дії різних зовнішніх факторів. Для виявлення взаємозв'язку між стресом і розвитком вторинного безпліддя та субфертильності в чоловіків надалі потрібне вивчення отриманих закономірностей на основі клініко-лабораторних, статистичних, епідеміологічних досліджень.

Ключевые слова:

мужская инфертильность, активные формы кислорода, спермограмма, химические факторы, излучение, стресс.

Патология. – 2018. – Т. 15, № 1(42). – С. 114–121

Мужская инфертильность в условиях большого промышленного города: роль химических, физических и эмоциональных факторов

Е. А. Ломейко, Ю. М. Колесник, Н. В. Авраменко

Проблема бесплодных браков обострилась в последнее время в мире. На сегодня насчитывается от 60 до 80 млн бесплодных пар, в 50 % бесплодность обусловлена мужским фактором.

Цель работы – проанализировать сведения специализированной литературы для обобщения данных про этиологию и патогенез мужского бесплодия в условиях урбанизации и действия факторов внешней среды.

Материалы и методы. Доступные научные источники, посвященные механизмам возникновения мужского бесплодия в условиях урбанизации, изучены методами обзорного, системного и контент-анализа. Приведены данные мировой статистики и проанализированы результаты современных исследований, посвященных влиянию химических, физических и эмоциональных факторов на параметры мужской инфертильности. Акцентируется на активных формах кислорода и параметрах, отображающих морфологическое и функциональное состояние сперматозоидов, а также изучены проблемы мужской инфертильности, требующие решения. Проанализирован ряд других факторов, влияющих на мужское бесплодие: пищевые факторы в условиях урбанизации, роль химических соединений антропогенной среды, значение эмоциональных факторов и риск, обусловленный физическими факторами.

Выводы. Подтверждено, что внешние условия имеют серьезное влияние на развитие заболеваний репродуктивного аппарата мужчин, хотя их причины и структура до сих пор излагаются нечетко, являются спорными, несмотря на убедительный список факторов, нарушающих сперматогенез. На основании изученных источников можно утверждать, что не существует единой модели угнетения мужской репродуктивной функции, которая сможет объяснить патогенетические изменения в различных составляющих репродуктивного аппарата в зависимости от направленности и силы действия неблагоприятного фактора. Создание такой модели позволит направленно подойти к вопросу профилактики нарушения репродуктивной функции в условиях действия различных внешних факторов. Для изучения взаимосвязи между стрессом и развитием вторичного бесплодия и субфертильности у мужчин необходимо дальнейшее изучение полученных закономерностей на основании клинико-лабораторных, статистических и эпидемиологических исследований.

Male infertility in a large industrial city: the role of chemical, physical and emotional factors

O. O. Lomeiko, Yu. M. Kolesnyk, N. V. Avramenko

The problem of infertile marriages has worsened recently in the world. Today there are 60.0 to 80.0 million infertile couples, in 40.0% of cases married couples are infertile due to a man's fault.

The aim of the work is to analyze specialized scientific literature for generalization of data on modern views on etiology and pathogenesis of male infertility in urbanization.

Materials and methods. Available scientific sources over the past five years, devoted to the mechanisms of male infertility in urbanization are studied by the methods of overview, system and content analysis. The data of the world statistics are presented and the data of modern researches devoted to the influence of chemical, physical and emotional factors on the parameters of male infertility are analyzed. It is accentuated on active forms of oxygen and parameters that reflect the morphological and functional state of spermatozoa, as well as the problems of male infertility that need to be addressed. A number of other factors affecting male infertility have been analyzed, in particular: food factors in urbanization, the role of chemical compounds in the anthropogenic environment, the importance of emotional factors and the risk caused by physical factors.

Conclusions. It has been confirmed that external conditions have a serious impact on the development of reproductive system disorders in men, although their causes and structure are still unclear, are controversial despite a convincing list of factors that interfere with spermatogenesis. Based on the sources studied, it can be argued that there is no single model of oppression of the male reproductive function that can explain pathogenetic changes in various components of the reproductive apparatus, depending on the direction and strength of the adverse factor. The creation of such a model will make it possible to approach the issue of prevention of reproductive disorders in a context of various external factors. To study the relationship between stress and the development of secondary infertility and subfertility in men, it is necessary to study further the patterns obtained on the basis of clinical-laboratory, statistical and epidemiological studies.

Key words:
male infertility,
reactive oxygen
species,
spermogram,
hazardous
chemical, radiation,
life stress.

Pathologia
2018; 15 (1), 114–121

Одна з важливих проблем останнього десятиліття – старіння населення на тлі зниження народжуваності. Зростає кількість безплідних шлюбів, погіршуються показники, що характеризують репродуктивне здоров'я населення. Ці процеси спостерігаються в багатьох економічно розвинених країнах світу, в тому числі державах Західної та Східної Європи [7,28,38]. Подібні тенденції простежуються і в нашій країні [9].

За даними статистики, кількість безплідних пар на сьогодні сягає 19 %, і частка чоловічого безпліддя становить 50 % [27]. Ці дані підтверджені нормативними документами ВООЗ, в яких відзначено, що половина безплідних пар не можуть народити дитину саме внаслідок безпліддя чоловіка [22].

За останнє десятиліття з'ясовані етіологія, патогенез, розроблені ефективні методи лікування багатьох патологічних станів, які призводять до чоловічого безпліддя. Здебільшого єдиною аномалією є патологічна спермограма, а інших відхилень під час комплексного об'єктивного й лабораторного дослідження не виявляють [44]. Найбільш актуальним питанням є зміна показників спермограми як причини чоловічої інфертильності в умовах забруднення великого промислового міста. Зокрема, зростання безпліддя в економічно розвинених країнах пов'язують з дією на репродуктивну систему цілого ряду несприятливих аліментарних, психологічних, медико-соціальних чинників, що призводять до зниження чоловічої фертильності [10].

На думку О. І. Тимченко та співавт., феномен зниження фертильності, крім медико-соціального аспекту, має також глибокий біологічний сенс, що примушує звертати увагу на особливості відтворення того чи іншого угруповання населення та прив'язує вивчення питання до певної території. Розглядаючи територіальні особливості поширення чоловічого безпліддя, передусім слід відзначити низку шкідливих факторів, що можуть впливати на розвиток і функцію чоловічих статевих клітин [9].

Як підтверджено багатьма дослідженнями, рівень чоловічої інфертильності може змінюватись залежно від рівня забрудненості в регіоні. У нашій країні під час вивчення доступних епідеміологічних даних визначили зростання поширеності чоловічого безпліддя в Запо-

різькій, Херсонській, Кіровоградській, Житомирській, Сумській, Луганській, Вінницькій, Волинській областях. Зокрема, за значеннями підвищеного ризику чоловічого безпліддя з урахуванням 95 % довірчого інтервалу (ДІ) виділено Запорізьку область з тринадцятиразовим підвищенням ризику. Майже дворазове підвищення ризику відзначено в Одеській (1,92), Хмельницькій (2,12) та Дніпропетровській (2,37) областях, а в Тернопільській області підвищення ризику встановили в 1,69 раза [9].

Основні причини чоловічого безпліддя розглядаються в багатьох роботах [11]. Зокрема, в дослідженні О. Р. Радченко для виявлення рангових місць провідних чинників ризику здійснили факторний аналіз методом розрахунку інтегральних показників і коефіцієнтів інформативності ризику розвитку безпліддя в чоловіків. Такими факторами, на думку автора, є наявність шкідливих звичок (тютюнокуріння, вживання алкоголю) та порушення стереотипів харчування (41,7 %), контакт із професійними шкідливими факторами понад 5 років (дія високих і низьких температур, запиленість і загазованість – 29,5 %), несприятлива екологічна ситуація (11,9 %), ставлення до свого здоров'я, час звернення до фахівців, активність (7,4 %), психоемоційне перенапруження (несприятливий мікроклімат у сім'ї, конфлікти на роботі – 5,9 %), фізична активність (3,6%) [8].

Отже, найбільш суттєвими слід визнати соціально-економічні, екологічні фактори, спосіб життя, істотну зміну міжособових, зокрема шлюбно-сімейних стосунків [50].

Для реалізації нашої роботи виділили такий етіологічний підхід до вивчення причин чоловічого безпліддя:

I. Фактори зовнішнього середовища: 1) фізичні; 2) хімічні; 3) біологічні.

II. Фактори, що визначаються способом життя чоловіка в умовах урбанізації.

III. Чинники, що зумовлені загальносоматичним станом людини.

Мета роботи

Проаналізувати відомості фахової літератури для узагальнення даних про етіологію та патогенез чоловічого безпліддя в умовах урбанізації та дії факторів довкілля.

Методи дослідження

У процесі дослідження використовували методи семантичного оцінювання наукових документів, порівняння, системного та структурно-логічного аналізу.

Проаналізували фактори довкілля (хімічні, фізичні та емоційні), що трапляються в умовах великого промислового міста та можуть впливати на розвиток чоловічої інфертильності.

Результати та їх обговорення

Оцінюючи роль хімічних сполук, велика кількість дослідників визначають: збільшення частоти випадків чоловічого безпліддя пов'язане безпосередньо з впливом антропогенного забруднення довкілля [20].

Протягом десятиліть у результаті інтенсивної антропогенної активності індустріально розвинених країн у довкілля потрапляють тисячі хімічних сполук, до яких організми не були пристосовані у процесі еволюції, внаслідок чого механізми адаптації до них (зокрема біохімічні системи детоксикації та виведення з організму) повністю не сформувалися. В організм людини хімічні полутанти проникають з екологічно забрудненою їжею, водою. Під час досліджень харчових продуктів, грудного молока, еякуляту, сироватки крові, фолікулярної рідини ідентифіковано безліч токсикантів різної природи [2].

Є відомості, що в індустріальних країнах Європи та Америки в чоловіків відбувається зниження концентрації сперматозоїдів [42,45]. У пацієнтів, які мешкають і працюють у промислових районах, встановлені виражені порушення показників спермограми, на відміну від жителів сільськогосподарських областей.

Особливо активна патогенна дія встановлена для діоксину й діоксиноподібних сполук, пестицидів, гербіцидів, інсектицидів [25,29]. Трихлорфенілетанол, що належить до класу хлорованих вуглеводнів, викликає значне зниження рухливості сперматозоїдів і пригнічує акросомну реакцію. Показано, що в чоловіків, які працюють на виробництві свинцю, частіше спостерігають астено-, оліго- та тератозооспермію і, відповідно, безпліддя.

Експериментальними дослідженнями визначено, що такі метали, як кадмій, свинець, марганець, ртуть порушують диференціювання сперматоцитів і сперматид, призводячи до оліго-, астено- та тератозооспермії [26,29]. Аналізуючи вплив важких металів на розвиток чоловічої інфертильності, слід вказати на результати роботи X. Wang et al., які вивчили дію низьких концентрацій миш'яку як фактора, що індукує окислювальний стрес, на показники спермограми. Доведено, що в цьому випадку відбувається посилення процесів вільнорадикального окислення у крові та еякуляті [32]. Розвиток окислювального стресу пов'язаний із генерацією активних кисневих метаболітів (НО[•]), що спричиняють ушкодження клітинних мембран. Утворення пероксидного радикалу викликає каскад вільнорадикальних окислювальних процесів, які пов'язані з деструкцією ненасичених фосфоліпідів RH мембран клітин [6]. Надалі доля ненасичених фосфоліпідів, що входять до складу біологічних мембран клітин, залежить від співвідношення прооксидантної та антиоксидантної

складових, які визначають загалом рівень вільних радикалів у клітині.

Також фактором, що безпосередньо впливає на чоловічу фертильність, є фосфор і сполуки, котрі імітують ефекти естрогену або є лігандами рецепторів андрогенів. Ці речовини здатні втручатися у природні шляхи ендокринної регуляції процесів гаметогенезу та стероїдогенезу в чоловічому організмі. До речовин такої дії належить природний естроген рослинного походження (фітоестроген), що потрапляє в організм із харчами [47].

Чималу небезпеку становлять різноманітні групи штучно створених хімічних сполук, що мають естрогенну або антиандрогенну активність і все більше забруднюють довкілля. Ця група сполук включає широко застосовувані у промисловості хімічні речовини, компоненти палива та сполуки, котрі утворюються при згоранні нафтопродуктів (поліциклічні ароматичні вуглеводні, поліхлоровані біфеніли, ефіри фталата, алкілфенольні сполуки), а також хлорорганічні пестициди, інсектициди та фунгіциди, що використовуються в сільському господарстві й тваринництві [33,39,41].

Інші дослідники, аналізуючи спермограми, показали: в усіх групах чоловіків, де діяв конкретний несприятливий чинник, зміни торкнулися кількісних і мікроскопічних показників сперматозоїдів [19]. Balise V. D. et al. відзначають, що у працівників нафтогазової промисловості концентрація сперматозоїдів майже в 10 разів нижча, ніж референсні значення [43]. Ці дослідники, вивчаючи мікроскопічні показники сперматозоїдів у працівників нафтогазової промисловості, встановили зниження загальної рухливості більш ніж в 1,5 раза, відносна кількість нерухомих сперматозоїдів зросла майже на 43 %, що викликано приростом мертвих клітин. Автори припускають: в умовах інтоксикації природним і попутним нафтовим газами відбувається прискорений апоптоз сперматозоїдів.

Важкі метали, нейротропні отрути (фенол, толуол, бензин, хлорид аміаку), котрі використовуються на виробництві в різних галузях промисловості й постійно потрапляють у довкілля [18,36], зумовлюють пригнічення сперматогенної функції унаслідок токсичної дії на сперматогенні клітини, клітини Лейдига, гіпоталамус, гіпофіз і механізми зворотного зв'язку в гіпоталамо-гіпофізарно-гонадальній системі. В експериментальних моделях дія паранітрофенолу на фертильність самців білих щурів призводить до дозозалежних морфологічних змін у сперматогенному епітелії, а також до змін ендокринних функцій статевих залоз.

Зв'язок поширення в довкіллі речовин, які є ендокринними дизрапторами, і поступового зниження фертильного потенціалу населення викликає безперечний інтерес, потребуючи наступних досліджень механізмів виникнення порушень генерацій гермінативних клітин і стероїдогенезу у клітинах Лейдига [14].

У роботі В. П. Маминої та співавт. вивчили дію VI-валентного хрому на стан сперматогенного епітелію щурів. Встановили, що дія CrVI навіть у відносно невисоких дозах призводить до порушення гаметогенезу [5].

Отже, в цій групі дефекти торкаються, в основному, шийки й хвоста сперматозоїдів [21,49]. Крім того, хімічні фактори впливають на рівні тестостерону та лютеїнізуючого гормону в бік зниження, що свідчить про пригнічення тестостеронпродуруючої активності яєчок [10].

Окремо варто виділити хімічні фактори, котрі є наслідком змін харчової поведінки в умовах урбанізації та можуть впливати на розвиток чоловічої інфертильності. Так, в умовах великого промислового міста часто має місце незбалансоване та нездорове харчування. Тому потенційною причиною ідіопатичного безпліддя може бути дефіцит мікроелементів і вітамінів в організмі. Продемонстровано, що саме дефіцит вітамінів і мікроелементів (або порушення їх обміну) в результаті зміни середовища існування сучасної людини, характеру її харчування, способу життя посилює оксидативний стрес і зумовлює розвиток порушень у репродуктивній системі чоловіків [16].

У безробітних чоловіків із недостатнім і неповноцінним харчуванням спостерігають помітне зниження рухливості сперматозоїдів, відносна кількість непрогресивно-рухливих і нерухомих сперматозоїдів була підвищеною, що свідчило про посилену динаміку старіння статевих клітин [2].

Учась оксидативного стресу в патогенезі чоловічого безпліддя зумовила вивчення ефективності різних антиоксидантів (вітамінів, мікроелементів) у лікуванні цього захворювання [3,9]. Антиоксиданти захищають організм від вільних радикалів, що утворюються в результаті фізіологічних і патологічних процесів. За сучасними уявленнями, порушення діяльності тіолзалежних ансамблів – центральна особливість окислювального стресу, неодмінного супутника аномалій сперматогенезу [46]. Припускають, що посилення процесів перекисного окислення біополімерів на тлі зниженого антиоксидантного захисту в еякуляті є однією з причин змін у спермограмі [46].

Аналізуючи вплив фізичних факторів на стан чоловічого здоров'я, слід відзначити: сучасні реалії не виключають виникнення нештатних ситуацій на промислових об'єктах, зокрема атомних електростанціях, унаслідок чого персонал може піддатися зовнішньому опроміненню в різних дозах. Крім того, в разі радіонуклідного забруднення довкілля можуть виникати індуковані радіацією порушення в місцевого населення. Вплив радіаційного та мікрохвильового випромінювання на процеси сперматогенезу розглянуто як в експериментальних, так і у клінічних дослідженнях.

Зокрема, в роботі А. А. Дергілева та співавторів під час одноразового загальної гама-опромінення в дозах 0,5–1,5 Гр (потужність дози – 0,3 сГр/с) статевозрілих щурів-самців Вістар встановлено різну променеву реакцію статевих клітин на різних стадіях сперматогенезу, починаючи з дози 0,5 Гр, що реалізується в антенатальному та постнатальному онтогенезі потомства першого й другого поколінь, проте чіткої залежності «доза – ефект» не виявили. У цьому дослідженні доведено, що статеві клітини різних стадій сперматогенезу розташовуються за індукованими радіацією ефектами в такому порядку: сперматиди, спермато-

зоїди, сперматоцити та сперматогонії; мінімальною ушкоджувальною дозою одноразового загального гама-опромінення була доза 0,5 Гр [4].

Р. R. McCartney вказує на роль радіохвиль у розвитку чоловічої інфертильності [35]. За даними Barazani Y., відносна кількість рухомих сперматозоїдів може знижуватись при надмірно довгому користуванні телекомунікаційними приладами [30].

Патогенетично в чоловіків, на яких діє несприятливий фізичний чинник, відзначається зниження відносної кількості нормальних сперматозоїдів, що зазначено також у роботах вітчизняних авторів [1].

Особливе значення в аспекті збереження популяції та її генофонду має питання щодо значення опромінення органів репродуктивної системи у відносно невеликих дозах, коли не відбувається стерилізація, що унеможливує продовження роду. В цьому випадку радіаційно зумовлені порушення можуть переходити в наступні покоління. З іншого боку, в динаміці процесу сперматогенезу, що триває в чоловічих особин увесь період статевої зрілості, може відбуватися репарація частини індукованих радіацією мутацій або в результаті загибелі окремих клітин у процесі мейозу відбувається елімінація ушкоджень [31].

Значення емоційних факторів. У мегаполісах у чоловіків творчих професій доведено факт зниження тестостерону у крові під впливом емоційного стресу [40]. Механізм впливу емоційного стресу на репродуктивну функцію доволі складний: з одного боку, запускаються загальні механізми розвитку окислювального стресу, з іншого, – підключаються центральні регуляторні механізми на рівні гіпоталамо-гіпофізарного комплексу, які індукують ендокринні порушення в системі «гіпофіз – сім'яники» [37]. Підвищений рівень пролактину викликає пригнічення тестикулярного андрогенопоезу, що негативно позначається на сперматогенній функції. В результаті пригнічення сперматогенезу в умовах хронічного емоційного стресу має інтегральний характер.

У чоловіків творчих професій рухливість сперматозоїдів помірно знижується внаслідок певного зниження відносної кількості активно рухливих форм, а висока частка непрогресивно рухомих форм представлена в основному патологічними клітинами.

Копулятивні розлади під впливом стресу визначено в низці досліджень і, як можна припустити за даними гормонального скринінгу, проведеного L. Juárez-Rojas et al., можуть бути викликані антагоністичними взаємодіями між тестостероном і кортикостероїдами [24].

Особливості патогенезу чоловічої інфертильності в умовах урбанізації. Патогенетично спільним механізмом, що може виявлятися в інфертильних чоловіків під впливом факторів зовнішнього середовища в умовах урбанізації, є окислювальний стрес. Відомо, що несприятливі чинники зовнішнього середовища викликають розвиток окислювального стресу в усіх тканинах організму, зокрема і в тестикулярній тканині [16]. Активні форми кисню у фізіологічних концентраціях є регуляторами сперматогенезу, рухливості сперматозоїдів і взаємодії з яйцеклітиною, але їхнє надмірне накопичення в умовах оксидативного стресу

призводить до uszkodження генетичного матеріалу та мембран клітини [16].

Причиною розвитку окисдативного стресу є аномальне накопичення молекул, що містять кисень у невідновленій формі (reactive oxygen species), – активних форм кисню (АФК). У нормі поява АФК збалансована дією різних антиоксидантних систем, проте при захворюваннях у тканині яєчок наявний надлишок АФК, що вражають чутливі до окислювального стресу клітини сперматогенезу. Найактивніше синтез АФК відбувається в лейкоцитах і незрілих гаметах, що пояснює підтвержене низкою досліджень значення окислювального стресу в розвитку безпліддя при запальних захворюваннях чоловічої статеві системи, варикоцеле і гормональних порушеннях. Антиоксидантна система сім'яних каналців включає ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза), дрібні молекули (токоферолі, каротини, аскорбінова кислота) та білки-хелатори (трансферин, лактоферин, церулоплазмін) [15].

В умовах розвитку дисбалансу, посилення окислювального стресу АФК виходять з-під контролю антиоксидантної системи, ушкоджують різні структури клітин сперматогенезу, включаючи дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК), мембрани та різні внутрішньоклітинні білки. Результатом цього процесу в яєчках є ушкодження сперматозоїдів, що призводить до їхньої загибелі, порушень структури і/або функціональних властивостей (рухливості й здатності до запліднення) [34].

Результатом стресу та дії несприятливих хімічних факторів зовнішнього середовища є викид у міжклітинне середовище ендогенних флогенів (ініціаторів запалення). Надалі відбувається стимуляція фагоцитозу, активація НАДФН-оксидази нейтрофілів і, зрештою, утворення активних форм кисню – вільних радикалів, перекису водню [48]. Завдяки наявності балансу між утворенням АФК і дією антиоксидантів у сперматозоїдах залишається мінімальна кількість вільних радикалів, що необхідні для регуляції капацитації, акросомальної реакції та злиття з ооцитом, регуляції біохімічних окислювально-відновних реакцій синтезу енергії. Порушення рівноваги між продукцією вільних радикалів і послабленням антиоксидантного захисту в різних відділах чоловічого репродуктивного тракту незалежно від етіологічного чинника є основним показником окислювального стресу, який має позитивну кореляцію зі ступенем чоловічої інфертильності [23].

Оскільки основним субстратом для вільнорадикального окислення є фосфоліпіди, інтенсивність процесів ліпопероксидації безпосередньо залежатиме від їхнього складу та структурної організації, порушення котрих може призводити до зниження рухливості та якості сперматозоїдів і, як наслідок, до інфертильності [12].

Визначено тенденцію до збільшення під впливом стресу ранніх ембріональних втрат – доїмплантаційної загибелі ембріонів. Ці ж автори встановили: доїмплантаційні втрати ембріонів можуть бути зумовлені як порушенням здатності сперматозоїдів запліднювати яйцеклітину, так і наявністю ушкоджень сперматозої-

дів, що не перешкоджають нормальному заплідненню, але впливають на розвиток ембріона на ранніх стадіях (поява домінантних летальних мутацій – велика структурна хромосомна аберація). Зростання доїмплантаційної загибелі ембріонів разом зі збільшенням абераційного поділу та кількості сперматозоїдів із фрагментованою ДНК свідчить про наявність патології процесів сперматогенезу та порушення репродуктивної функції самців лабораторних щурів в умовах експерименту. Дослідники вважають, що тривалий стрес має несприятливий вплив на репродуктивну функцію самців, викликаючи зміну гормонального балансу у крові тварин, зростання кількості абераційного поділу статевих клітин сперматогенного епітелію, вірогідно збільшуючи частку сперматозоїдів на стадії некрозу та сперматозоїдів із фрагментацією ДНК, призводить до атрофії сім'яних каналців, а також до копулятивних розладів [17].

Хронічна дія негативних емоційних факторів супроводжується зниженням активності імунної системи внаслідок імуносупресивної дії стероїдів, може спровокувати розлад бар'єрної функції імунної системи та призвести до соматичного захворювання. Стрес може викликати гормональні й вегетативні прояви, реакції страху або емоційне напруження, що підтверджує наявність взаємовпливу психологічних і фізіологічних процесів [13].

Висновки

1. За даними фахової літератури підтверджено, що зовнішні умови мають вагомий вплив на розвиток захворювань репродуктивного апарату чоловіків, хоча їх причина та структура досі викладаються нечітко, є суперечливими, незважаючи на переконливий перелік чинників, що порушують сперматогенез.

2. Актуальність вивчення специфічності дії різних несприятливих чинників на сперматогенез підтверджена тим, що досі немає чітких розмежувань між ступенем пригнічення сперматогенезу під впливом того чи іншого фактора зовнішнього середовища.

3. Для виявлення взаємозв'язку між дією фізичних, хімічних, емоційних факторів і розвитком вторинного безпліддя та субфертильності в чоловіків потрібне вивчення закономірностей на підставі клініко-лабораторних, статистичних й епідеміологічних досліджень.

4. Немає єдиної думки щодо пригнічення чоловічої репродуктивної функції, котра зможе пояснити патогенетичні зміни в різних складових репродуктивного апарату залежно від спрямованості та сили дії несприятливого чинника.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Ломейко О. О., асистент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Колесник Ю. М., д-р мед. наук, професор каф. патологічної фізіології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Авраменко Н. В., д-р наук, профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии та репродуктивной медицины ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Ломейко Е. А., ассистент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Колесник Ю. М., д-р мед. наук, профессор каф. патологической физиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Авраменко Н. В., д-р наук, профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Lomeiko O. O., Assistant, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Kolesnyk Yu. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pathological Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Avramenko N. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 04.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 10.01.2018

Прийнято до друку / Accepted: 29.01.2018

Список литературы

- Авраменко Н.В. Сперматогенез після екстремальних гіпертермічних, гіпотермічних і травматичних впливів і можливість його медикаментозної корекції в експерименті / Н.В. Авраменко, О.А. Нікіфоров, О.О. Ломейко // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – №6(81). – С. 54–57.
- Баранов В.С. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика / В.С. Баранов, Э.К. Айламазан // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – №1. – С. 3–10.
- Витамины и каротиноиды в динамике процесса онкогенеза предстательной железы / П.В. Глыбочко, Е.Г. Зезеров, Ю.Г. Аляев, и др. // Сеченовский вестник. – 2011. – №3–4(5–6). – С. 4–13.
- Влияние ионизирующей радиации в нестерилизующих дозах на эмбриогенез и постнатальное развитие потомства двух поколений самцов крыс, половые клетки которых облучены на премеиотических стадиях сперматогенеза / А.А. Дергилев, О.Ф. Чибисова, Г.Ф. Палыга и др. // Радиация и риск. – 2012. – Т. 21. – №2. – С. 39–45.
- Мамина В.П. Оценка состояния сперматогенного эпителия и выход доминантных летальных мутаций у крыс, подвергнутых действию шестивалентного хрома в малых дозах / В.П. Мамина, Л.Д. Шейко, О.А. Жигальский // Успехи современного естествознания. – 2013. – №11. – С. 50–53.
- Николаев А.А. Участие свободных радикалов в функции сперматозоидов / А.А. Николаев, П.В. Логинов, Р.В. Ветошкин // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9. – №1. – С. 23–29.
- Причины и факторы риска мужской инфертильности / Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, Н.А. Курашова, Т.А. Байрова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – Т. 70 (5). – С. 579–584.
- Радченко О.Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики / О.Р. Радченко // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2(57). – С. 218–220.
- Рівень безпліддя в областях за даними МОЗ України / О.І. Тимченко, Д.О. Микитенко, О.П. Коба, О.В. Линчак // Медичні перспективи. – 2014. – Т. 19. – №3. – С. 105–111.
- Тиктинский О.Л. Андрология / О.Л. Тиктинский, С.Н. Калинина, В.В. Михайличенко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 576 с.
- Хлякина О.В. Влияние неблагоприятных эколого-физиологических факторов на репродуктивное здоровье мужчин в аспекте современного подхода к проблеме и профилактике мужского бесплодия / О.В. Хлякина // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2011. – Т. 16. – Вып. 1. – С. 356–359.
- Хышиктуев Б.С. Особенности изменений фосфолипидного состава семенной жидкости у мужчин с нарушением фертильности / Б.С. Хышиктуев, А.А. Кошмелев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №7. – Р. 27–30.
- Чистякова Н.В. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и генетические варианты, влияющие на ее активность / Н.В. Чистякова, К.В. Савостьянов // Генетика. – 2011. – Т. 47. – №8. – С. 1013–1025.
- Экспериментальное изучение функционального состояния репродуктивной системы самцов белых крыс при воздействии паранитрофенола / Д.С. Белолюбская, А.Ю. Слепцов, Д.А. Соколутов, И.В. Николаева // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2015. – №1(01). – С. 48–51.
- Oxidation-reduction potential of semen: what is its role in the treatment of male infertility? / A. Agarwal, S. Roychoudhury, K.B. Bjugstad, Ch.-L. Cho // Ther. Adv. Urol. – 2016. – Vol. 8(5). – P. 302–318.
- Agarwal A. Oxidative stress management in patients with male or female factor infertility / A. Agarwal, M. Cocuzza, H. Abdelrazik // Handbook of Chemiluminescent Methods in Oxidative Stress Assessment / I. Popov, G. Lewin (Eds.). – Kerala (India), 2008. – P. 195–218.
- Al-Damegh M.A. Stress-Induced Changes in Testosterone Secretion in Male Rats: Role of Oxidative Stress and Modulation by Antioxidants / M.A. Al-Damegh // Open Jour. An. Sc. – 2014. – Vol. 4. – №2. – P. 70–78.
- An updated systematic review on the possible effect of nonylphenol on male fertility / Z. Noorimotlagh, N. Haghighi, M. Ahmadi Moghadam, F. Rahim // Environ Sci Pollut Res Int. – 2017. – Vol. 24(4). – P. 3298–3314.
- Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts / M. Punab, O. Poolamets, P. Paju et al // Hum Reprod. – 2017. – Vol. 32. – №1. – P. 18–31.
- Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review / J. Carré, N. Gatimel, J. Moreau et al. // Environ. Health. – 2017. – Vol. 16(1). – P. 82.
- Endocrine-disrupting chemicals-Mechanisms of action on male reproductive system / I. Sidorkiewicz, K. Zareba, S. Wolczyński, J. Czerniecki // Toxicol. Ind. Health. – 2017. – Vol. 33(7). – P. 601–609.
- Esteves S.C. Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination / S.C. Esteves // Int. Braz. J. Urol. – 2014. – Vol. 40(4). – P. 443–453.
- Fujii J. Redox regulation of fertilisation and the spermatogenic process / J. Fujii, S. Tsunoda // Asian J. Androl. – 2011. – Vol. 13(3). – P. 420–423.
- Gradual decrease in spermatogenesis caused by chronic stress / L. Juárez-Rojas, R.M. Viguera-Villaseñor, F. Casillas, S. Retana-Márquez // Acta Histochem. – 2017. – Vol. 119(3). – P. 284–291.
- Human exposure to endocrine disrupting chemicals and fertility: A case-control study in male subfertility patients / E. Den Hond, H. Tourayne, P. De Sutter, et al. // Environ. Int. – 2015. – Vol. 84. – P. 154–160.
- Impaired hypothalamic-pituitary-testicular axis activity, spermatogenesis, and sperm function promote infertility in males with lead poisoning / J. Gandhi, R.J. Hernandez, A. Chen, et al. // Zygote. – 2017. – Vol. 25(2). – P. 103–110.
- Infertility in the light of new scientific reports – focus on male factor / P. Szkodziak, S. Wozniak, P. Czuczwar, et al. // Ann. Agric. Environ. Med. – 2016. – Vol. 23(2). – P. 227–230.
- Inhorn M.C. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century / M.C. Inhorn, P. Patrizio // Hum. Reprod. Update. – 2015. – Vol. 21(4). – P. 411–26.
- Jenardhanan P. Effect of environmental contaminants on spermatogenesis / P. Jenardhanan, M. Panneerselvam, P.P. Mathur // Semin. Cell. Dev. Biol. – 2016. – Vol. 59. – P. 126–140.
- Lifestyle, environment, and male reproductive health / Y. Barazani, B.F. Katz, H.M. Nagler, D.S. Stember // Urol. Clin. North Am. – 2014. – Vol. 41(1). – P. 55–66.
- Low-dose radiation-induced risk in spermatogenesis / H. Fukunaga, K.T. Butterworth, A. Yokoya, et al. // Int. J. Radiat. Biol. – 2017. – Vol. 93(12). – P. 1291–1298.
- Low-level environmental arsenic exposure correlates with unexplained male infertility risk / X. Wang, J. Zhang, W. Xu et al // Sci. Total. Environ. – 2016. – Vol. 571. – P. 307–313.
- Madeen E.P. Environmental PAH exposure and male idiopathic infertility: a review on early life exposures and adult diagnosis / E.P. Madeen, D.E. Williams // Rev. Environ. Health. – 2017. – Vol. 32(1–2). – P. 73–81.
- Majzoub A. Antioxidant therapy in idiopathic oligoasthenozoospermia / A. Majzoub, A. Agarwal // Indian. J. Urol. – 2017. – Vol. 33(3). – P. 207–214.
- McCartney P.R. Is there a relationship between cell phone electromagnetic waves and infertility? / P.R. McCartney // Am. J. Matern. Child. Nurs. – 2010. – Vol. 35(3). – P. 173.

- [36] Mínguez-Alarcón L. Effects of bisphenol A on male and couple reproductive health: a review / L. Mínguez-Alarcón, R. Hauser, A.J. Gaskins // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106(4). – P. 864–870.
- [37] Nargund V.H. Effects of psychological stress on male fertility / V.H. Nargund // *Nat. Rev. Urol.* – 2015. – Vol. 12(7). – P. 373–382.
- [38] National, regional, and global trends in infertility: a systematic analysis of 277 health surveys / M.N. Mascarenhas, S.R. Flaxman, T. Boerma, et al. // *PLoS Med.* – 2012. – Vol. 9(12). – e1001356.
- [39] Polychlorinated biphenyls and dibenzofurans increased abnormal sperm morphology without alterations in aneuploidy: The Yucheng study / P.C. Hsu, M.C. Li, Y.C. Lee, et al. // *Chemosphere.* – 2016. – Vol. 165. – P. 294–297.
- [40] Psychological and educational interventions for subfertile men and women / J. Verkuiljen, C. Verhaak, W.L. Nelen, et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 3. – P. CD011034.
- [41] Repeated measures of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in relation to altered reproductive hormones: A cross-sectional study in China / P. Yang, H. Sun, Y.J. Gong, et al. // *Int. J. Hyg. Environ. Health.* – 2017. – Vol. 220(8). – P. 1340–1346.
- [42] Semen Quality as a Predictor of Subsequent Morbidity: A Danish Cohort Study of 4,712 Men With Long-Term Follow-up / T. Latif, T.K. Jensen, J. Mehlsen, et al. // *Am. J. Epidemiol.* – 2017. – Vol. 186(8). – P. 910–917.
- [43] Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction / V.D. Balise, C.X. Meng, J.N. Cornelius-Green, et al. // *Fertil. Steril.* – 2016. – Vol. 106(4). – P. 795–819.
- [44] Air Pollution and Quality of Sperm: A Meta-Analysis / T. Fathi Najafi, R. Latifnejad Roudsari, F. Namvar, et al. // *Iran Red. Crescent. Med. J.* – 2015. – Vol. 17(4). – e26930.
- [45] Sengupta P. The Disappearing Sperms: Analysis of Reports Published Between 1980 and 2015 / P. Sengupta, S. Dutta, E. Krajewska-Kulak // *Am. J. Mens. Health.* – 2017. – Vol. 11(4). – P. 1279–1304.
- [46] The Impact of Oxidative Stress on Testicular Function and the Role of Antioxidants in Improving it: A Review / N. Asadi, M. Bahmani, A. Kheradmand, et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2017. – Vol. 11(5). – P. IE01–IE05.
- [47] The non-genomic effects of endocrine-disrupting chemicals on mammalian sperm / R.S. Tavares, S. Escada-Rebello, M. Correia, et al. // *Reproduction.* – 2016. – Vol. 151(1). – R1–R13.
- [48] Tremellen K. Oxidative stress and of male infertility / K. Tremellen // *Hum. Reproduct.* – 2008. – Vol. 14. – №3. – P. 243–258.
- [49] Vecoli C. Environmental pollutants: genetic damage and epigenetic changes in male germ cells / C. Vecoli, L. Montano, M.G. Andreassi // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* – 2016. – Vol. 23(23). – P. 23339–23348.
- [50] Ying L. The effects of psychosocial interventions on the mental health, pregnancy rates, and marital function of infertile couples undergoing in vitro fertilization: a systematic review / L. Ying, L.H. Wu, A.Y. Loke // *J. Assist. Reprod. Genet.* – 2016. – Vol. 33(6). – P. 689–701.
- References**
- [1] Avramenko, N. V., Nikiforov, O. A., & Lomeyko, O. O. (2013) Spermatohenez pislia ekstremalnykh hipertermichnykh, hipotermichnykh i travmatichnykh vplyviv i mozhlyvist yoho medykamentoznoi korektsii v eksperymnti [Spermatogenesis after extreme hyperthermal, hypothermal and traumatic influences and the possibility of its drug correction in the experiment]. *Zaporozhye medical journal*, 6(81), 54–57. [in Ukrainian].
- [2] Baranov, V. S., & Ajlamazyan, E'. K. (2007) E'kologicheskie i geneticheskie prichiny narusheniya reproduktyvnoho zdorov'ya i ikh profilaktika [Ecological and genetic causes of reproductive health disorders and their prevention]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*, 1, 3–10. [in Russian].
- [3] Glybochko, P. V., Zezerov, E. G., Alyaev, Yu. G., Spirichev, V. B., Butnaru, D. V., Severin, S. E., et al. (2011) Vitaminy i karotinoidy v dinamike processa onkogeneza predstatel'noj zhelezy [Vitamins and carotenoids in the dynamics of prostate gland oncogenesis]. *Sechenovskij vestnik*, 3–4(5–6), 4–13. [in Russian].
- [4] Dergilev, A. A., Chibisova, O. F., Palyga, G. F., Ivanov, V. L., & Zhavoronkov, L. P. (2012) Vliyanie ioniziruyushej radiacii v nesterilizuyuschkh dozakh na e'mbriogenez i postnatal'noe razvitie potomstva dvukh pokolenij samcov krysa, polovye kletki kotorykh obлучeny na premeioticheskikh stadiyakh spermatogeneza [Effect of exposure of rat male germ cells in the pre-meiotic phase of spermatogenesis to radiation at doses below a castration level on ontogenesis of two generations of posterity]. *Radiaciya i risk*, 21(2), 39–45. [in Russian].
- [5] Mamina, V. P., Sheiko, L. D., & Zhigalsky, O. A. (2013) Ocenka sostoyaniya spermatogenogo e'piteliya i vykhod dominantnykh letal'nykh mutacij u krysa, podvergnutykh dejstviyu shhestivalentnogo khroma v malykh dozakh [Assessment of spermatogenous epithelium and exit of dominant lethal mutations in the rats after activity of hexavalent chromium in small doses]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, 11, 50–53. [in Russian].
- [6] Nikolaev, A. A., Loginov, P. V., & Vetoshkin, R. V. (2014) Uchastie svobodnykh radikalov v funkcii spermatozoidov [Free radical participation in spermatozoid function]. *Astrakhanskij medicinskij zhurnal*, 9(1), 23–29. [in Russian].
- [7] Kolesnikova, L. I., Kolesnikov, S. I., Kurashova, N. A., & Bairova, T. A. (2015) Prichiny i faktory riska muzhskogo infertil'nosti [Causes and Factors of Male Infertility]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskikh nauk*, 70(5), 579–584. [in Russian].
- [8] Radchenko, O. R. (2012) Faktory riska muzhskogo besplodiya i metody profilaktiki [Risk factors for male infertility and methods of prevention]. *Prakticheskaya medicina*, 2(57), 218–220. [in Russian].
- [9] Tymchenko, O. I., Mykytenko, D. O., Koba, O. P., & Lynchak, O. V. (2014) Riven bezpliddia v oblastiakh za danymy MOZ Ukrainy [Level of infertility in regions according to Ministry of Public Health data]. *Medychni perspektyvy*, 19(3), 105–111. [in Ukrainian].
- [10] Tiktinskij, O. L., Kalinina, S. N., & Mikhajlichenko, V. V. (2010) *Andrologiya [Andrology]*. Moscow : Medicinskoe informacionnoe agentsvo. [in Russian].
- [11] Hlyakina, O. V. (2011) Vliyanie neblagopriyatnykh e'kologo-fiziologicheskikh faktorov na reproduktyvnoe zdorov'ye muzhchin v aspekte sovremennogo podkhoda k probleme i profilaktike muzhskogo besplodiya [Modern approach to influence of adverse ecological and physiological factors on men's reproductive health]. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*, 16(1), 356–359. [in Russian].
- [12] Hyshkietuev, B. S., & Koshmelev, A. A. (2010) Osobennosti izmenenij fosfolipidnogo sostava semennoj zhidkosti u muzhchin s narusheniem fertill'nosti [Peculiarities of changes in the phospholipid composition of semen in men with impaired fertility]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 7, 27–30. [in Russian].
- [13] Chistyakova, N. V., & Savost'yanov, K. V. (2011) Gipotalamo-gipofizarno-nadpocheknikovaya os' i geneticheskie varianty, vliyayuschie na ee aktivnost' [The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and genetic variants affecting its reactivity]. *Genetika*, 47(8), 1013–1025 [in Russian].
- [14] Belolyubskaya, D. S., Sleptsov, A. Yu., Sokorutov, D. A., & Nikolaeva, I. V. (2015) E'ksperimental'noe izuchenie funktsional'nogo sostoyaniya reproduktyvnoj sistemy samcov belykh krysa pri vozdeystvii paranitrofenola [Experimental study of the functional state of reproductive system male white rats on exposure p-nitrophenol]. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Seriya: Medicinskie nauki*, 1(01), 48–51. [in Russian].
- [15] Agarwal, A., Roychoudhury, S., Bjugstad, K. B., & Cho, Ch. -L. (2016) Oxidation-reduction potential of semen: what is its role in the treatment of male infertility? *Theor. Adv. Urol.*, 8(5), 302–318. doi: 10.1177/1756287216652779.
- [16] Agarwal, A., Cocuzza, M., & Abdelrazik, H. (2008) Oxidative stress management in patients with male or female factor infertility. *Handbook of Chemiluminescent Methods in Oxidative Stress Assessment*. I. Popov, G. Lewin (Eds.), (P. 195–218). Kerala (India).
- [17] Al-Damegh, M. A. (2014) Stress-Induced Changes in Testosterone Secretion in Male Rats: Role of Oxidative Stress and Modulation by Antioxidants. *Open Jour. An. Sc.*, 4(2), 70–78. doi: 10.4236/ojas.2014.42010.
- [18] Noorimotlagh, Z., Haghghi, N., Ahmadimoghadam, M., & Rahim, F. (2017) An updated systematic review on the possible effect of nonylphenol on male fertility. *Environ Sci Pollut Res Int.*, 24(4), 3298–3314. doi: 10.1007/s11356-016-7960-y.
- [19] Punab, M., Poolamets, O., Paju, P., Vihljajev, V., Pomm, K., Ladva, R., et al. (2017) Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod.*, 32(1), 18–31. doi: 10.1093/humrep/dew284.
- [20] Carré, J., Gatimel, N., Moreau, J., Parinaud, J., & Léandri, R. (2017) Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review. *Environ. Health.*, 16(1), 82. doi: 10.1186/s12940-017-0291-8.
- [21] Sidorkiewicz, I., Zaręba, K., Wolczyński, S., & Czerniecki, J. (2017) Endocrine-disrupting chemicals-Mechanisms of action on male reproductive system. *Toxicol. Ind. Health.*, 33(7), 601–609. doi: 10.1177/0748233717695160.
- [22] Esteves, S. C. (2014) Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *Int. Braz. J. Urol.*, 40(4), 443–453. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.04.02.
- [23] Fujii, J., & Tsunoda, S. (2011) Redox regulation of fertilisation and the spermatogenic process. *Asian J. Androl.*, 13(3), 420–423. doi: 10.1038/aja.2011.10.
- [24] Juárez-Rojas, L., Viguera-Villaseñor, R. M., Casillas, F., & Retana-Márquez, S. (2017) Gradual decrease in spermatogenesis caused by chronic stress. *Acta Histochem.*, 119(3), 284–291. doi: 10.1016/j.acthis.2017.02.004.
- [25] Den Hond, E., Tournaye, H., De Sutter, P., Ombelet, W., Baeyens, W., Covaci, A., et al. (2015) Human exposure to endocrine disrupting chemicals and fertility: A case-control study in male subfertility patients. *Environ. Int.*, 84, 154–160. doi: 10.1016/j.envint.2015.07.017.

- [26] Gandhi, J., Hernandez, R. J., Chen, A., Smith, N. L., Sheynkin, Y. R., Joshi, G., & Khan, S. A. (2017) Impaired hypothalamic-pituitary-testicular axis activity, spermatogenesis, and sperm function promote infertility in males with lead poisoning. *Zygote*, 25(2), 103–110. doi: 10.1017/S0967199417000028.
- [27] Szkodziak, P., Wozniak, S., Czuczwar, P., Wozniakowska, E., Milart, P., Mroczkowski, A., & Paszkowski, T. (2016) Infertility in the light of new scientific reports – focus on male factor. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 23(2), 227–230. doi: 10.5604/12321966.1203881.
- [28] Inhorn, M. C., & Patrizio, P. (2015) Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century. *Hum. Reprod. Update*, 21(4), 411–26. doi: 10.1093/humupd/dmv016.
- [29] Jenardhanan, P., Panneerselvam, M., & Mathur, P. P. (2016) Effect of environmental contaminants on spermatogenesis. *Semin. Cell. Dev. Biol.*, 59, 126–140. doi: 10.1016/j.semcdb.2016.03.024.
- [30] Barazani, Y., Katz, B. F., Nagler, H. M., & Stember, D. S. (2014) Lifestyle, environment, and male reproductive health. *Urol. Clin. North Am.*, 41(1), 55–66. doi: 10.1016/j.ucl.2013.08.017.
- [31] Fukunaga, H., Butterworth, K. T., Yokoya, A., Ogawa, T., & Prise, K. M. (2017) Low-dose radiation-induced risk in spermatogenesis. *Int. J. Radiat. Biol.*, 93(12), 1291–1298. doi: 10.1080/09553002.2017.1355579.
- [32] Wang, X., Zhang, J., Xu, W., Huang, Q., Liu, L., Tian, M., et al. (2016) Low-level environmental arsenic exposure correlates with unexplained male infertility risk. *Sci. Total Environ.*, 571, 307–313. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.07.169.
- [33] Madeen, E. P., & Williams, D. E. (2017) Environmental PAH exposure and male idiopathic infertility: a review on early life exposures and adult diagnosis. *Rev. Environ. Health.*, 32(1–2), 73–81. doi: 10.1515/reveh-2016-0045.
- [34] Majzoub, A., & Agarwal, A. (2017) Antioxidant therapy in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Indian. J. Urol.*, 33(3), 207–214. doi: 10.4103/ijju.IJU_15_17.
- [35] McCartney, P. R. (2010) Is there a relationship between cell phone electromagnetic waves and infertility? *Am. J. Matern. Child. Nurs.*, 35(3), 173. doi: 10.1097/NMC.0b013e3181d8036b.
- [36] Mínguez-Alarcón, L., Hauser, R., & Gaskins, A. J. (2016) Effects of bisphenol A on male and couple reproductive health: a review. *Fertil. Steril.*, 106(4), 864–870. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1118.
- [37] Nargund, V. H. (2015) Effects of psychological stress on male fertility. *Nat. Rev. Urol.*, 12(7), 373–382. doi: 10.1038/nrurol.2015.112.
- [38] Mascarenhas, M. N., Flaxman, S. R., Boerma, T., Vanderpoel, S., & Stevens, G. A. (2012) National, regional, and global trends in infertility: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.*, 9(12), e1001356. doi: 10.1371/journal.pmed.1001356.
- [39] Hsu, P. C., Li, M. C., Lee, Y. C., Kuo, P. L., & Guo, Y. L. (2016) Polychlorinated biphenyls and dibenzofurans increased abnormal sperm morphology without alterations in aneuploidy: The Yucheng study. *Chemosphere*, 165, 294–297. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.09.035.
- [40] Verkuijlen, J., Verhaak, C., Nelen, W. L., Wilkinson, J., & Farquhar, C. (2016) Psychological and educational interventions for subfertile men and women. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 3, CD011034. doi: 10.1002/14651858.CD011034.pub2.
- [41] Yang, P., Sun, H., Gong, Y. J., Wang, Y. X., Liu, C., Chen, Y. J., et al. (2017) Repeated measures of urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites in relation to altered reproductive hormones: A cross-sectional study in China. *Int. J. Hyg. Environ. Health.*, 220(8), 1340–1346. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.09.004.
- [42] Latif, T., Kold Jensen, T., Mehlsen, J., Holmboe, S. A., Brinth, L., Pors, K., et al. (2017) Semen Quality as a Predictor of Subsequent Morbidity: A Danish Cohort Study of 4,712 Men With Long-Term Follow-up. *Am. J. Epidemiol.*, 186(8), 910–917. doi: 10.1093/aje/kwx067.
- [43] Balise, V. D., Meng, C. X., Cornelius-Green, J. N., Kassotis, C. D., Kennedy, R., & Nagel, S. C. (2016) Systematic review of the association between oil and natural gas extraction processes and human reproduction. *Fertil. Steril.*, 106(4), 795–819. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.07.1099.
- [44] Fathi Najafi, T., Latifnejad Roudsari, R., Namvar, F., Ghavami Ghanbarabadi, V., Hadizadeh Talasaz, Z., & Esmaeli, M. (2015) Air Pollution and Quality of Sperm: A Meta-Analysis. *Iran Red. Crescent. Med J.*, 17(4), e26930. doi: 10.5812/ircmj.17(4)2015.26930.
- [45] Sengupta, P., Dutta, S., & Krajewska-Kulak, E. (2017) The Disappearing Sperms: Analysis of Reports Published Between 1980 and 2015. *Am. J. Mens. Health.*, 11(4), 1279–1304. doi: 10.1177/1557988316643383.
- [46] Asadi, N., Bahmani, M., Kheradmand, A., & Rafieian-Kopaei, M. (2017) The Impact of Oxidative Stress on Testicular Function and the Role of Antioxidants in Improving it: A Review. *J. Clin. Diagn. Res.*, 11(5), IE01–IE05. doi: 10.7860/JCDR/2017/23927.9886.
- [47] Tavares, R. S., Escada-Rebello, S., Correia, M., Mota, P. C., & Ramalho-Santos, J. (2016) The non-genomic effects of endocrine-disrupting chemicals on mammalian sperm. *Reproduction*, 151(1), R1–R13. doi: 10.1530/REP-15-0355.
- [48] Tremellen, K. (2008) Oxidative stress and of male infertility. *Hum. Reproduct.*, 14(3), 243–258.
- [49] Vecoli, C., Montano, L., & Andreassi, M. G. (2016) Environmental pollutants: genetic damage and epigenetic changes in male germ cells. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 23(23), 23339–23348. doi: 10.1007/s11356-016-7728-4.
- [50] Ying, L., Wu, L. H., & Loke, A. Y. (2016) The effects of psychosocial interventions on the mental health, pregnancy rates, and marital function of infertile couples undergoing in vitro fertilization: a systematic review. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 33(6), 689–701. doi: 10.1007/s10815-016-0690-8.