

## **ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПСИХОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ**

*ПОТЕМИНА Т.Е., КУРОЧИЦКАЯ Л.Э., ЗУЙКОВА А.А., ШЕВАНТАЕВА О.Н.*

*ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава»,  
Областной неврологический госпиталь ветеранов войн, г. Нижний Новгород, Россия*

### **АННОТАЦИЯ**

Сверхэкстремальные воздействия на психику человека вызывают у него перманентный стресс, психологические последствия которого в крайнем проявлении выражаются в посттравматическом стрессовом расстройстве. Наиболее часто эта патология возникает у участников боевых действий и сопровождается различными психосоматическими расстройствами. Нарушения мужской репродуктивной системы при посттравматическом расстройстве до сих пор остаются малоизученными.

**Ключевые слова:** боевой стресс, посттравматическое стрессовое расстройство, психоастенический синдром, сперматозоиды, тестостерон.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время все более актуальной становится проблема влияния на организм экстремальных факторов, к которым, в том числе, относятся тяжелые стрессовые стрессогенности, среди которых одно из главных мест в современном мире занимает профессия военнослужащего. Боевой стресс как сверхэкстремальное воздействие вызывает ответные реакции в организме, заключающиеся, прежде всего, в разбалансировании функциональных систем и, как результат, в повреждении тех или иных органов. Психологические последствия боевого стресса в крайнем проявлении выражаются в посттравматическом стрессовом расстройстве (ПТСР) [1, 2]. Это оставленная или затяжная реакция на стрессовое событие или ситуацию (кратковременную или продолжительную) исключительно угрожающего или катастрофического характера. История исследований посттравматических стрессовых расстройств насчитывает более 100 лет. Впервые посттравматический стрессовый синдром был описан Да Коста в 1871 г. в работе «О взволнованном сердце», где жалобы солдат на сердцебиения, жгучие боли в груди, головную боль, головокружение, нарушение сна были названы синдромом «солдатского сердца». В 80-е годы XX-го столетия при изучении психического состояния американских солдат, которые ранее принимали участие в боевых действиях во Вьетнаме, были выявлены симптомы их психической дезадаптации, после чего появилась концепция посттравматического стрессового расстройства [3, 4].

Среди заболеваний, отмечаемых пациентами с посттравматическими стрессовыми расстройствами, ведущей является психосоматическая патология. Именно у участников боевых действий, несмотря на то, что они не получили физических травм, были наиболее выражены вегетозы – заболевания, главным звеном патогенеза которых является дисрегуляция центральной нервной, эндокринной, иммун-

ной систем, что приводит к нарушению вегетативного обеспечения функционирования различных эффекторных систем организма в поддержании гомеостаза [5]. У участников локальных вооруженных конфликтов нередко наблюдались расстройства желудочно-кишечного тракта, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания сердечно-сосудистой системы, такие как гипертоническая болезнь, синдром вегетативной дистонии, нейродермит, псориаз. Погодиной Т.Г. (2005) установлено, что среди мужчин, перенесших психотравмирующее воздействие чрезвычайных ситуаций в боевых условиях, сопутствующие расстройства мочеполовой системы отмечались в 7%, причем в большинстве случаев наблюдались простатит и эректильная дисфункция [6, 7].

Необходимо отметить, что в последние годы локальные вооруженные конфликты происходили на территориях высокогорья, где наряду со стрессогенной обстановкой военнослужащие испытывают недостаток кислорода в связи с пониженным его содержанием во вдыхаемом воздухе. Исследователи отмечали, что достаточно часто эта категория пациентов имела жалобы на сексуальные расстройства и нарушения репродуктивной функции, но выявление подобных расстройств практически не проводилось из-за определенной замкнутости обследуемых, интимности характера патологических изменений и характерологических особенностей данного контингента больных [7].

Цель настоящего исследования – изучение нарушений мужской репродуктивной системы при воздействии на организм боевого стресса и гипоксии путем анализа семенной жидкости у пациентов и экспериментальных животных, гормонального статуса пациентов и определение возможностей коррекции возникшей патологии.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследование проводилось на базе реабилитационного центра участников локальных конфликтов при Областном неврологическом госпитале ветеранов войн города Нижнего Новгорода. С 2004-2008 годов в рамках программы реабилитации участников локальных конфликтов было осуществлено обследование состояния здоровья 830 ветеранов войны в Афганистане и 570 участников боевых действий на территории Чеченской Республики – всего 1400 пациентов. После проведения исследования состояния психической сферы с использованием тестов Айзенка, Шмишека, hand-test, методов СМЛ, шкалы тревоги Спилбергера-Ханина, тестов Люшера и «Опросника психического состояния» было установлено, что 210 участников боевых действий согласно

диагностическим критериям МКБ-10 имели признаки ПТСР. После исключения лиц с зависимостью от алкоголя и опиоидов, с тяжелыми черепно-мозговыми травмами, со стойкими изменениями личности, с соматической патологией, с инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий, с врожденными аномалиями была сформирована первая группа наблюдения с явными проявлениями ПТСР в составе 37 человек. Средний возраст – 31,7±1,23 года.

Вторая группа наблюдения была составлена из участников боевых действий, находившихся, по данным психологического обследования, в состоянии стресса, или психоастеническом состоянии. В эту группу вошло 22 пациента, средний возраст – 30,5±1,1 лет.

Контрольная группа – 13 человек – была подобрана из числа военнослужащих, которые по данным психологического обследования не имели признаков стресса и ПТСР. Средний возраст составил 36,8±1,3 лет.

Андрологическое обследование пациентов включало общий осмотр, сбор андрологического анамнеза, анализ семенной жидкости по общепринятым параметрам (объем эякулята, общее количество сперматозоидов, число сперматозоидов в единице объема семенной жидкости, подвижность гамет, морфологическая полноценность клеток), гормональное исследование – концентрация тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Моделирование экспериментального стресса проводилось на 45 самцах белых крыс по методике Г.Селье путем иммобилизации животных на спине в течение 6 часов [8]. Доказано, иммобилизация является для крыс неустрашимым фрустрирующим фактором. Исследование показателей спермограммы после создания иммобилизационного стресса проводилось на 1, 3, 7, 15, 30 и 60-е сутки. Контролем служили интактные животные.

Моделирование острой гипобарической гипоксии осуществляли в барокамере в условиях, соответствующих «подъему» на высоту 11 500-12 000 метров. Животные находились «на смертельной площадке» до появления агонального дыхания [9]. Исследование показателей спермограммы после моделирования острой гипобарической гипоксии проведено у 90 самцов белых беспородных крыс массой 180-230 г. Опытную группу составили 80 животных. Количественные и качественные показатели эякулята оценивали в сроки 1, 3, 7, 14, 21, 30, 45 и 60 суток после экстремального воздействия. Контролем служили интактные животные.

Эякулят получали методом электростимуляции семенного бугорка с помощью ректального электрода. Параметры электростимуляции: амплитуда 2,5 – 6 В, частота 0,8-1 Гц, длительность прямоугольных импульсов 0,1-0,5 м/сек, длительность стимуляции до 120 сек. Для определения количества сперматозоидов в ткани семенников использовали соответственно подготовленную навеску влажной ткани семенника (100 мг), подсчет количества сперматозоидов проводили в камере Горяева.

Полученные данные были обработаны с использованием t-критерия Стьюдента, а также U-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования семенной жидкости у пациентов было установлено, что объем эякулята в трех группах обследуемых находился в пределах популяционной нормы. Общее количество сперматозоидов в эякуляте у лиц с психоастеническим синдромом было снижено на 16,95% по сравнению с контрольной группой, у лиц с ПТСР – на 25,73% по сравнению с контролем.

Количество гамет на единицу объема семенной жидкости у лиц с психоастеническим синдромом был ниже такового в контрольной группе на 40,25%, у пациентов с ПТСР – на 52,15%.

Прогностически важным параметром для оценки оплодотворяющей способности семенной жидкости является подвижность сперматозоидов. Контроль подвижные клетки эякулята в группе контроля составляли 32,8±1,4%, в группе пациентов со стрессом – 24,6±1,9%, в группе пациентов с ПТСР – всего 17,8±1,1%. Неподвижные сперматозоиды в контрольной группе составляли 37,8±2,4%, в группе наблюдения лиц со стрессом – 59±3,7%, в группе с ПТСР – 62,8±2,9%.

При морфологическом анализе клеток семенной жидкости было установлено, что нормальные сперматозоиды в группе лиц со ПТСР составляли лишь 18,3±1,1%, в группе лиц с психоастеническим состоянием – 21,8±0,9%, тогда как в группе контроля морфологически полноценные гаметы составляли 48,5±2,6%. Среди морфологически неполноценных сперматозоидов преобладали клетки с патологией головки – у лиц с ПТСР подобные формы встречались в 61,3±3,8%, у лиц со стрессом – в 58,7±4,1%, в контроле – 32,0±2,2%.

При исследовании гормонального статуса пациентов с ПТСР и с психоастеническим состоянием отмечено снижение концентрации тестостерона по сравнению с контролем и со среднепопуляционными показателями в обеих группах, тогда как изменений со стороны концентраций ФСГ и ЛГ не наблюдалось.

Изменение гормонального профиля играет, несомненно, одну из ведущих ролей в нарушении мужской репродуктивной функции при стрессе. В литературе имеются весьма интересные данные об участии надпочечниковых андрогенов в стрессорной адаптации и индивидуальной реакции на стресс [8,10,11,12]. Исследования на обезьянах – гамадрилах показали, что рядовые самцы реагировали на стресс активацией продукции глюкокортикоидов и снижением уровня тестостерона, а лидеры-«вожди» обезьяньих сообществ отвечали на стресс выбросом в кровь больших количеств андрогенов. То есть большинству самцов в минуты опасности не до размножения, лидеры же, видимо, являются исключением, которое лишь подтверждает это правило [13]. Рядом авторов показано, что при андрогенной недостаточности значительно уменьшается концентрация фруктозы – основного источника энергообеспечения гамет – в придатке и семенных пузырьках. Это, в свою очередь, может приводить к снижению подвижности сперматозоидов [14].

Таким образом, исследование андрологического статуса пациентов с посттравматическим стрессорным расстройством и с психоастеническим син-

дромом продемонстрировало достоверные изменения по сравнению с контрольной группой, выражающиеся в патоспермии и тестостероновой недостаточности.

Для экспериментального подтверждения роли стресса в нарушении сперматогенеза исследовалось изменение количества сперматозоидов и их подвижности в эякуляте 45 белых беспородных крыс-самцов при иммобилизационном стрессе. Через сутки после создания однократного иммобилизационного стресса количество сперматозоидов уменьшилось до  $2,7 \pm 0,23$  млн (в контроле –  $18,6 \pm 1,1$  млн), при этом подвижных клеток не обнаруживалось (в контроле –  $14,0 \pm 1,0$  млн). Через неделю после проведения эксперимента число спермиев составляло всего  $0,02 \pm 0,01$  млн при отсутствии подвижных форм. Результаты оставались практически без изменений в течение трех недель, и только к концу 2-го месяца после проведения иммобилизационного стресса количество спермиев незначительно увеличилось до  $0,12 \pm 0,01$  млн. Подвижных гамет обнаружено не было. Наряду с резким падением содержания гамет в семенной жидкости отмечалось достоверное снижение сперматозоидов тканей тестикул.

Для выяснения роли гипоксических влияний на количественные и качественные показатели эякулята было проведено экспериментальное исследование на модели острой гипобарической гипоксии у крыс. Через сутки после моделирования острой гипобарической гипоксии количество половых клеток снизилось в 3 раза и составило  $6,9 \pm 0,5$  млн ( $19,3 \pm 0,37$  млн – в контроле). В дальнейшем количество сперматозоидов в эякуляте продолжало уменьшаться. На 30 сутки эксперимента обнаружено максимальное снижение числа половых клеток в эякуляте ( $2,9 \pm 0,3$  млн). На 45 сутки после воздействия гипобарической гипоксии количество сперматозоидов в семенной жидкости начинало увеличиваться и к 60 суткам составило в среднем  $7,0 \pm 0,3$  млн, что было приблизительно в 3 раза ниже, чем у интактных животных. Важно отметить, что на фоне уменьшения общего количества сперматозоидов в эякуляте снижалось абсолютное число подвижных гамет. К концу периода наблюдения число подвижных сперматозоидов составляло лишь  $3,8 \pm 0,3$  млн, что было в 3,6 раза ниже, чем у интактных животных.

После моделирования острой гипобарической гипоксии обратило на себя внимание то обстоятельство, что общее количество сперматозоидов в эякуляте снижалось, начиная с первых суток постгипоксического периода, в то время как общее количество сперматозоидов в ткани тестикул оставалось на уровне интактных животных до 3-х суток эксперимента. Основной причиной снижения количества сперматозоидов в эякуляте, согласно литературным данным, возможно, является их повреждение и гибель в эпидидимисе, вызванные активацией свободнорадикального окисления в условиях гипоксии [14, 15]. По данным Н.И. Бойко, именно свободные радикалы являются фактором, отрицательно влияющим на показатели спермограммы [14].

Таким образом, полученные нами экспериментальные и клинические данные доказали, что стрессорные и гипоксические воздействия существенно отражаются на характеристиках семенной жидкости, снижая оплодотворяющую способность сперматозо-

идов. Все это указывает на необходимость поиска средств и методов коррекции выявленных нарушений.

Учитывая роль психотравмирующей ситуации в развитии патологии пациентов и их репродуктивно активный возраст, им сразу же было начато проведение комплексной терапии, включающей как общеукрепляющие и психотерапевтические методы, так и андрологическую коррекцию имеющихся расстройств.

Общие организационные мероприятия были направлены на устранение травмирующей ситуации и включали нормализацию режима труда, отдыха и питания пациентов, исключение профессиональных вредностей. В первой исследуемой группе (с ПТСР) проводилась комплексная форсированная медикаментозная терапия, включающая антидепрессанты, малые нейролептики, транквилизаторы, седативные препараты, адаптогены. В плане психотерапевтических мероприятий использовались трансовые методы работы с травматическим опытом, элементы гештальттерапии, нейролингвистическое программирование. Важную роль, на наш взгляд, в процессе восстановления лечебное лечение играли физиотерапевтические процедуры, хотя они носили отсроченный характер и назначались в более поздние сроки лечения.

В группе лиц с выраженным психастеническим синдромом психокоррекция проводилась на фоне минимальной седативной и физиотерапии. Физиотерапевтические методы позволяли добиваться длительного эффекта последствий благодаря применению электрофореза. Использовался электрофорез с бромом, магнием, седуксеном. Положительный эффект оказывали бальнеотерапия и иглорефлексотерапия.

В курсе андрологической коррекции обе группы пациентов получали в течение 12 недель комплексный растительный препарат «Верона», оказывающий стимулирующее действие на сперматогенез. Этот препарат, влияя на концентрацию и подвижность сперматозоидов, в то же время обладает адаптогенным и общетонизирующим эффектом. Параллельно в течение 1 месяца назначался витамин Е, обладающий антиоксидантным действием. Для лиц с тестостероновой недостаточностью применялся андрогель в течение 1 месяца.

После проведения комплекса лечебных мероприятий как в условиях стационара, так, в дальнейшем, и в поликлинике в течение полугода у большинства пациентов обеих групп наблюдалось улучшение андрологических показателей, что явилось толчком к общей положительной динамике психического состояния больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение состояния репродуктивной системы путем исследования семенной жидкости и гормонального статуса у пациентов при действии экстремальных факторов, каким является боевой стресс при возможном сочетании с гипоксическим воздействием, выявило достоверные патологические изменения, проявляющиеся как в снижении количества сперматозоидов, так и в уменьшении их подвижности и нарастании числа патологически измененных клеток эякулята на фоне тестостероновой недоста-

точности. ПТСР как крайнее проявление стрессового расстройства вызывало более глубокие нарушения со стороны репродуктивной системы. Повреждающее воздействие стресса и гипоксии на мужскую репродуктивную систему нашло свое подтверждение и в проведенных экспериментах с использованием моделей иммобилизационного стресса и гипобарической гипоксии. Сочетание общеукрепляющих и психотерапевтических реабилитационных мероприятий с курсом андротерапии позволило в достаточно короткие сроки добиться улучшения как показателей эякулята, так и общего неврологического статуса. При возвращении военнослужащих из зон боевых конфликтов рекомендуется проходить, наряду с неврологическим и психологическим, андрологическое обследование для своевременной коррекции нарушений, включающее общеукрепляющие, психотерапевтические, андрологические методы, а также применение антиоксидантов и антигипоксантов, что приводит к более быстрой положительной динамике общего состояния пациентов и улучшению качества их жизни. Репродуктивный статус может быть надежным показателем дезадаптивных изменений в организме при действии экстремальных факторов и использоваться для оценки тяжести стрессового расстройства военнослужащих.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Пушкарев А.Л., Доморацкий В.А., Гордеева Е.Г. Посттравматическое стрессовое расстройство: диагностика, психофармакотерапия, психотерапия. – М.: Изд. Института психотерапии, 2000. – 128 с.
2. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. – СПб: Питер, 2001.
3. Figley Ch.R. Stress disorders among Vietnam veterans. – New-York, 1978. – P. 76
4. Хананашвили Я.Н. Психогенный стресс: теория, эксперимент, практика // Вестник РАМН. – 1998. – № 8. – С 13-15.
5. Актуальные проблемы адаптации и восстановительной медицины // Под ред. Н.А. Агаджаняна, В.В. Уайба, М.П. Куликова, А.В. Кочеткова. – Изд. Медицина, 2006. – 205 с.

6. Погодина Т.Г. Патология нервной системы участников боевых действий. – Изд. НГМА Н.Новгород, 2003. – 152 с.
7. Эллер А.А. Значение исследования состояния сексуальной функции у участников и свидетелей боевых действий. // 13 съезд психиатров России. – М.: МЕДПРАКТИКА, 2000. – С. 334.
8. Селье Г. Стресс без дистресса // М.: Прогресс, –1979. – С. 35-45.
9. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств // Под ред. Л.Д. Лукьяновой. – М., 1990. – 18 с.
10. Donovan V.T. Hormones and human behaviour. // -Cambridge:London, 1985. – P. 38-48.
11. Галимов Ш.Н., Амирова З.К., Галимова Э.Ф. «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы // Проблемы репродукции. – 2005.– № 2. – С. 19-24.
12. Кирпатовский И.Д., Лубяко А.А., Кирпатовский В.И. Проблема защиты репродуктивного здоровья мужчин // Вестник реабилитации органов и тканей. – 2004.– № 1. – 6.
13. Зайчик А.Ш., Чурилов А.П. Основы общей патологии. / – СПб.: ЭЛБИ. – 1999.– Ч.1 – 624 с.
14. Hoskins, D.D., Brandt H., Acott T.S. Initiation of sperm motility in the mammalian epididymis // Fed. Proc. – 1978. – Vol. 37, № 11. – P. 2534-2542.
15. Бойко Н.И. Нарушение репродукции при простатите/синдроме хронической тазовой боли // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 141.

#### РЕЗЮМЕ

Действие экстремальных факторов является частой причиной нарушения мужской репродуктивной функции. Среди этих факторов особое место занимают посттравматические стрессовые расстройства, возникающие у участников боевых действий. Показатели сперматогенеза при этой патологии могут использоваться для оценки дезадаптивных процессов в организме. Актуальны своевременная диагностика и лечение возникших патологических изменений репродуктивной сферы. Применение андрологических методов коррекции на фоне психотерапевтического лечения ускорит процесс реабилитации пациентов.

#### ABSTRACT

Extremal factors harmful influences are the frequent causes of male reproductive system disturbances. Among them posttraumatic stress disorders take a special place. Negative changes in parameters of spermatogenesis in such pathology can be used for evaluation of unadaptive processes in an organism. It is actual for the patients with reproductive disorders to carry out a health-resort rehabilitation Psychotherapeutic effect as a component of andrologic treatment accelerates the rehabilitation process.

## МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА

СКАЛЬНЫЙ А.В., НИИ биоэлементологии ГОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург, ФГУН Институт токсикологии ФМБА России, г. Санкт-Петербург  
ДУБОВОЙ Р.М., Ставропольская государственная медицинская академия, г. Ставрополь  
ЛАКАРОВА Е.В., НИИ биоэлементологии ГОУ ВПО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург

#### АННОТАЦИЯ

На основании комплексного обследования работников вредного производства, у которых изучали элементный состав волос, цельной крови и мочи, установлено, что исследование элементного статуса волос, крови и мочи у обследуемых должно проводиться с использованием преимущественно непараметрических методов статистики, а центральные тенденции и дисперсии элементов следует описывать медианой и интерквартильным размахом. Необходимо учитывать пол, возраст, а также профессиональную принадлежность обследуемых, особенно при использовании в качестве биосубстрата волос.

**Ключевые слова:** многоэлементный анализ, волосы, цельная кровь, моча, возраст, пол, профессия.

#### ВВЕДЕНИЕ

Лица, работающие во вредных условиях, подвержены повышенному риску нарушений обмена микроэлементов [1, 2]. Это приводит к каскаду патологических изменений, повышению заболеваемости и снижению профессионального долголетия. Поэтому своевременное выявление лиц с отклонениями в обеспеченности макро- и микроэлементами и проведение коррекционных мероприятий являются актуальной задачей профилактической медицины [3]. Для оценки элементного статуса организма человека наиболее часто используют определение содержания химических элементов в крови, моче и волосах [4]. Поэтому информативность и взаимосвязи между содержанием химических элементов в указанных биосубстратах также представляют интерес для исследователей [5, 6].