

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

EDN: <https://elibrary.ru/jtvgmz>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-531-541>

УДК 613.6; 613.62; 616.6

© Коллектив авторов, 2024

Фесенко М.А., Голованева Г.В., Мителева Т.Ю.

Репродуктивные нарушения у работников-мужчин при действии химического производственного фактора

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275

В последние десятилетия в мире наблюдается тенденция снижения качественных и количественных показателей сперматогенеза, что может привести к снижению фертильности мужчин вплоть до бесплодия, и стать одной из основных причин сокращения рождаемости в популяции.

Цель работы — систематизация научных данных литературы о влиянии химических производственных факторов на репродуктивное здоровье работников мужчин.

Применён метод аналитического обзора публикаций в научных электронных библиотеках (Elibrary, MEDLINE, PubMed, Scopus) по влиянию химических веществ на репродуктивное здоровье работников мужчин.

Представлены данные эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований, показывающие уязвимость репродуктивного здоровья мужчин-работников при воздействии химических веществ как на производстве, так и в окружающей среде.

При производственном воздействии на работников мужчин ряда органических растворителей выявлены нарушения репродуктивного здоровья: изменение подвижности и морфологии сперматозоидов, снижение качественных и количественных показателей спермы — при действии гликолевых эфиров, ацетона; увеличение периода до зачатия и определения беременности у жён работников, контактировавших с трихлор- и тетрахлорэтиленом; увеличение значений клеточной гибели (апоптоза) и нарушение жизненного цикла сперматозоидов — при воздействии бензола.

При профессиональном воздействии фталатов выявлена связь между уровнем вещества в биосредах организма работников и снижением качества сперматозоидов, а также изменением соотношения тестостерона и эстрадиола. В основе механизма изменения качества спермы лежит действие свободных радикалов, перекисное окисление липидов и дисфункция митохондрий.

Приведено большое количество работ о профессиональном воздействии свинца на репродуктивную систему работников и найдены отдельные данные о влиянии других металлов — кадмия, ртути, бора, марганца, шестивалентного хрома, алюминия на мужскую репродукцию. Экспериментальные исследования на животных подтверждают токсическое действие этих металлов на мужские гонады.

Основные механизмы репродуктивной токсичности пестицидов у мужчин обусловлены тем, что многие пестициды являются эндокринными дизрапторами (разрушителями), которые, действуя в антенатальном периоде или на организм взрослого, влияют на процессы синтеза, секреции, метаболизма, связываясь с рецепторами гормонов, регулирующих, в том числе, репродуктивные процессы.

Получены статистически значимые данные о том, что присутствие основных загрязнителей в воздухе окружающей среды может влиять на параметры сперматозоидов, их морфологию, фрагментацию ДНК, а также на уровень половых гормонов.

Охрана репродуктивного здоровья мужчин работников на производстве является актуальной проблемой. Необходимо дальнейшее накопление данных и создание комплексных программ по исследованию репродуктивного здоровья мужчин работников для разработки мер профилактики.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; профессиональный риск; работники; условия труда; вредные факторы; профилактика; мужское здоровье

Для цитирования: Фесенко М.А., Голованева Г.В., Мителева Т.Ю. Репродуктивные нарушения у работников-мужчин при действии химического производственного фактора. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(8): 531–541. <https://elibrary.ru/jtvgmz> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-531-541>

Для корреспонденции: Фесенко Марина Александровна, e-mail: marnast@mail.ru

Участие авторов:

Фесенко М.А. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных;

Голованева Г.В. — концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование;

Мителева Т.Ю. — сбор и обработка материала, написание текста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 08.07.2024 / Дата принятия к печати: 02.08.2024 / Дата публикации: 15.09.2024

Marina A. Fesenko, Galina V. Golovaneva, Tatyana Yu. Miteleva

Reproductive disorders in male workers under the influence of a chemical production factor

Izmerov Research Institute of Occupational Health, 31, Budyonnogo Ave, 105275

In recent decades, there has been a tendency in the world to decrease the qualitative and quantitative indicators of spermatogenesis, which can lead to a decrease in male fertility up to infertility, and become one of the main reasons for a decrease in the birth rate in the population.

The purpose of the study is to systematize scientific literature data on the influence of chemical production factors on the reproductive health of male workers. The researchers applied the method of analytical review of publications in scientific

electronic libraries (Elibrary, MEDLINE, PubMed, Scopus) on the effect of chemicals on the reproductive health of working men. The data of epidemiological, clinical and experimental studies are presented, indicating the vulnerability of the reproductive health of working men to the effects of chemicals both in production and in the environment.

During industrial exposure of male workers to a number of organic solvents, the authors revealed reproductive health disorders: changes in sperm motility and morphology, a decrease in qualitative and quantitative parameters of spermatozoa — under the action of glycol esters, acetone; an increase in the period before conception and pregnancy determination in the wives of workers who had contact with trichloro- and tetrachloroethylene; an increase in cell death (apoptosis) and disruption of the life cycle of spermatozoa — when exposed to benzene. During professional exposure to phthalates, scientists have identified a relationship between the level of the substance in the biological environment of the body of workers and a decrease in sperm quality, as well as a change in the ratio of testosterone and estradiol. The mechanism of sperm quality change is based on the action of free radicals, lipid peroxidation and mitochondrial dysfunction. There is a large number of works devoted to the professional effects of lead on the reproductive system of workers, and there is also some data on the effect of other metals — cadmium, mercury, boron, manganese, hexavalent chromium, aluminum on male reproduction. Experimental animal studies confirm the toxic effect of these metals on male gonads.

The main mechanisms of reproductive toxicity of pesticides in men are due to the fact that many pesticides are endocrine disruptors (destroyers), which, acting in the antenatal period or on the adult body, affect the processes of synthesis, secretion, metabolism, binding to hormone receptors that regulate, among other things, reproductive processes.

Researchers have statistically significant data that the presence of major pollutants in the ambient air can affect sperm parameters, their morphology, DNA fragmentation, as well as the level of sex hormones.

The protection of the reproductive health of male workers in the workplace is an urgent problem. It is necessary to further accumulate data and create comprehensive programs to study the reproductive health of male workers in order to develop preventive measures.

Keywords: reproductive health; occupational risk; workers; working conditions; harmful factors; prevention; men's health

For citation: Fesenko M.A., Golovaneva G.V., Miteleva T.Y. Reproductive disorders in male workers under the action of chemical production factor. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(8): 531–541. <https://elibrary.ru/jtvgmz> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-8-531-541> (in Russian)

For correspondence: Marina A. Fesenko, e-mail: marnast@mail.ru

Contribution:

Fesenko M.A. — research concept and design, data analysis and interpretation;

Golovaneva G.V. — research concept and design, data analysis and interpretation, text writing, editing;

Miteleva T.Yu. — collecting and processing material, writing text.

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 08.07.2024 / Accepted: 02.08.2024 / Published: 15.09.2024

Введение. Последние статистические прогнозы показывают, что в половине стран мира с 2017 по 2100 гг. численность населения (без учёта последствий миграции) может сократиться более, чем на 50%, что вызовет демографические изменения с глубокими социальными последствиями. В настоящее время в половине стран мира суммарный коэффициент рождаемости (коэффициент фертильности) ниже уровня воспроизводства [1]. В России в 2023 г. этот показатель составил 1,41, что может привести к сокращению численности населения к 2050 г. до 135 млн человек и демографическому кризису [2].

Как показывают исследования отечественных и зарубежных авторов, данные демографические проблемы обусловлены длительным действием как социально-экономических, так и техногенных факторов [3].

Исследованиями по изучению причин глобального снижения мужской фертильности названы воздействие вредных факторов окружающей, в т. ч. производственной среды, а также неблагоприятные факторы образа жизни [4].

Наблюдаемая в последние годы во всем мире тенденция снижения качественных и количественных показателей сперматогенеза, (Великобритания, Дания, Норвегия и др.), может привести к снижению фертильности мужчин вплоть до бесплодия, которое является одной из основных причин сокращения рождаемости в популяции [5].

Анализ восьми тысяч работ (1973–2018 гг.), посвящённых изучению причин мужского бесплодия, показал снижение на 50% фертильности мужчин во всем мире [6, 7]. Однако, специалисты, занимающиеся проблемами бесплодия, считают, что хронические болезни, наследственные или иные медицинские факторы могут лишь частично объяснить нынешнюю частоту мужского бесплодия. Почти в по-

ловине случаев (40–50%) этиология мужского бесплодия остаётся необъяснимой (идиопатическое бесплодие) [8, 9].

В этой связи охрана репродуктивного здоровья населения является одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем современного общества. Отсутствие на сегодняшний день достаточного количества доказательных данных и единого мнения о вкладе условий труда, образа жизни, вредных привычек в развитие репродуктивных нарушений у мужчин [8] обосновывает необходимость изучения этой проблемы для разработки мер профилактики по охране репродуктивного здоровья мужчин работников.

Цель исследования — систематизация научных данных литературы о влиянии химических производственных факторов на репродуктивное здоровье работников мужчин.

Материалы и методы. Проведён поиск литературы по научным электронным библиотекам, включая Elibrary, MEDLINE, PubMed, Scopus, по ключевым словам «мужское здоровье», «сперматогенез», «бесплодие», «химический фактор», «ксенобиотики» за период 2000–2023 гг. В основу исследования легли работы отечественных и зарубежных авторов. Применён метод аналитического обзора публикаций по воздействию химических веществ на репродуктивное здоровье работников мужчин.

Результаты и обсуждение. Самое раннее сообщение о вредном профессиональном воздействии на мужскую репродукцию датировано 1775 г., когда терапевт Percival Pott (Англия) описал возникновение рака мошонки у трубочистов, который как выяснилось позднее, развивается при воздействии сажи [10]. В 1950–1970-е гг. появились исследования по воздействию свинца на репродуктивное здоровье рабочих, принимались попытки разработать

критерии, позволяющие с помощью биомониторинга распознать первые признаки отравления свинцом. В 1977 г. Whorton (США) исследовал действие дибромхлорпропана (dibromochloropropane — DBCP) на мужчин работников в Калифорнии [11]. Все эти работы привлекли внимание к изучению проблемы воздействия вредных производственных факторов на репродуктивное здоровье мужчин работников.

В 90-е годы XX века появились данные о том, что такие токсичные вещества, как беномил (фунгицид), могут аккумулироваться в придатках яичек, предстательной железе, семенных пузырьках или семенной жидкости, приводя к нарушению подвижности сперматозоидов [12].

В последние десятилетия ряд исследований по влиянию химических веществ на репродуктивное здоровье людей и животных показали их негативное воздействие на качество спермы (концентрацию, подвижность и/или морфологию сперматозоидов) [13–16].

Таким образом, накапливаются данные показывающие, что снижение качества репродуктивного здоровья мужчин служит отражением возрастающего воздействия на организм человека вредных факторов производственной и окружающей среды. Среди них химический фактор является одним из ведущих, особенно вещества, оказывающие избирательное действие на мужскую репродуктивную систему (репротоксиканты).

В 2022 г. репистр Chemical Abstracts Service Registry (CAS) содержал сведения о 294 миллионах веществ, из них 219 миллионов органических и неорганических соединений, 75 миллионов белков и нуклеотидных последовательностей [17]. Более 150 000 химических соединений производится в промышленных масштабах, в токсикологическом плане изучено около 15% веществ, и только у 7% оценивалось действие на репродуктивную систему [18].

Исследования в Китае, проведенные в период 2014–2019 гг., установили, что даже проживание рядом с химическим заводом влияет на кислотность спермы и морфологические изменения сперматозоидов. При этом показано, что улучшение качества окружающей, в т. ч. производственной, среды, положительно влияет на подвижность сперматозоидов и объём спермы [19, 20].

Sciorio R. et al. 2024, предположили, что изменение условий окружающей среды, распространённое воздействие химических веществ, нарушающих работу эндокринной системы, таких как пестициды и гербициды, бисфенол А и фталаты, полихлорированные дифенилы и тяжёлые металлы, начинающееся с внутриутробного периода жизни, и продолжающееся во взрослом состоянии, могут объяснить снижение параметров спермы [21].

Особую важность представляют данные экспериментальных исследований на животных и ограниченных исследований на людях, показавших, что чувствительный период воздействия на здоровье плода и младенца включает период до зачатия как у женщин, так и у мужчин [9, 22]. Эти данные указывают на важность выявления всех факторов, вызывающих изменения мужской репродукции для предотвращения их воздействия на будущих родителей ещё при планировании деторождения.

Исследования последних лет показывают, что длительная экспозиция химических веществ даже малой интенсивности приводит к нарушениям адаптации и регуляции в организме, вызывая гормональный дисбаланс, что может влиять на развитие эректильной дисфункции и нарушению процессов сперматогенеза у мужчин [22].

В исследовании Горбушиной О.Ю., 2021, по изучению особенностей влияния химических веществ на репродуктивное здоровье мужчин — работников предприятий химической промышленности установлено, что расстройства репродуктивной функции формируются в результате дисгормоноза на фоне полиморфизма генов детоксикации и репродукции [24].

Эндокринные разрушители или дизрапторы. Особую роль играет многочисленная группа соединений, нарушающих работу эндокринной системы (обладают эстрогенным или антиандрогенным эффектом), которые выделены в отдельный класс эндокринных разрушителей или дизрапторов. К таким веществам относятся бисфенол А, фталаты, полихлорированные дифенилы, полибромдифениловые эфиры, дихлордифенилдихлорэтилен и другие вещества, широко используемые в химии пластмасс; пестициды и гербициды; органофосфаты и тяжёлые металлы, а также некоторые фармацевтические препараты [25].

Эндокринные дизрапторы, действуя в антенатальном периоде или на организм взрослого, влияют на процессы синтеза, секреции, метаболизма транспорта, связываясь с рецепторами гормонов, регулирующих, в том числе, репродуктивные процессы, что подтверждают исследования на животных. Исследование репродуктивных нарушений у людей, подвергавшихся воздействию таких веществ, выявило нарушение ухудшение качественных показателей спермы, увеличение частоты фрагментаций ДНК сперматозоидов, повышение уровня гонадотропинов, а также повышенный риск структурных аномалий полового аппарата (крипторхизм и гипоспадия), а также развитие опухоли яичек [25, 26].

Далее рассмотрим влияние отдельных групп химических веществ на репродуктивную функцию мужчин работников.

Органические растворители, в т. ч. ароматические углеводороды широко применяются во многих отраслях экономики. Одним из свойств этой группы химических веществ является их высокая летучесть, а особенностью применения на производстве — частое использованием нескольких соединений, что затрудняет изучение изолированного влияния каждого из них.

Гликолевые эфиры [2-этоксизтанол (2-ЭЭ) и 2-метоксизтанол (2-МЭ) и др.] — группа органических растворителей широко используемых в составе красок, клея, красителей и разбавителей, а также типографских красок и пр. Характеризуются низкой летучестью, вследствие чего считаются менее опасными по сравнению с летучими углеводородами; а также способностью трансдермального воздействия [27].

В ряде работ сообщается о снижении качественных показателей спермы и количества подвижных сперматозоидов у работников широкого спектра профессий, подвергавшихся воздействию гликолевых эфиров — маляры, литейщики, работники химической и полупроводниковой промышленности и др. [28–30].

В клиническом исследовании (Канада) выявили статистически значимую связь между воздействием растворителей и подвижностью сперматозоидов у бесплодных пациентов (отношение шансов (OR) — 2,5; 95% доверительный интервал (95% ДИ) — 1,4–4,4) [31]. По данным другого клинического исследования, бесплодные мужчины работали с растворителями в 1,73 раза чаще, чем мужчины с нормальной фертильностью [32].

Кроме этого, изучение репродуктивной функции работников мужчин, подвергавшихся воздействию

органических растворителей, выявили такие нарушения репродукции, как увеличение частоты самопроизвольных аборт у их жён и врождённых пороков развития и детской онкологии у новорождённых [33, 34].

Формальдегид, один из наиболее широко используемых растворителей, влияет на показатели качества спермы, особенно параметры подвижности сперматозоидов [35, 36]. Ухудшение показателей зависело от дозы и времени воздействия, и коррелировалось с высокими показателями окислительного стресса [36].

Jurewicz J. et al. 2013, обнаружили ухудшение показателей спермы у мужчин при воздействии поверхностно-активных веществ (ПАВ) окружающей среды [37].

В группе рабочих завода по производству армированного пластика, подвергавшихся воздействию ацетона, применяемого в составе клея и лаков, и стирала, выявлено изменение морфологии и снижение подвижности сперматозоидов по сравнению с группой контроля [38].

У работников мужчин, работавших с трихлор- и тетрахлорэтиленом, широко применяемыми в качестве обезжиривающих средств на производствах, в химчистках и т. п., также выявлено изменение подвижности и морфологии сперматозоидов. Кроме того, установлено увеличение периода до зачатия и наступления беременности у жён этих работников [39, 40].

Исследование по изучению механизма действия бензола на процессы репродукции у работников нефтедобывающих предприятий показало, что механизм репротоксического действия реализуется через избыточную индукцию мембранной сигнализации рецептора апоптоза клеток. Естественная программа клеточной гибели ускоряется примерно на 20% по сравнению с состоянием репродуктивных клеток, не подвергшихся такой стимуляции [41].

Воздействие бензола *in vitro* показало увеличение клеточной гибели и нарушение жизненного цикла сперматозоидов. На примере бензола показано, что гаптенная контаминация способна изменять оплодотворяющую способность спермы, ассоциированную с дисбалансом проапоптотических факторов и нарушением функции мужской репродуктивной системы [42].

Изучение воздействия бензола на фертильность мужчин, занятых в фармацевтической промышленности, не показало значимых изменений макроскопических параметров спермы. Однако, с увеличением стажа снижение общего количества сперматозоидов и степени их подвижности у работников стало статистически значимым ($p < 0,05$); кроме того, выявлено увеличение аномальной морфологии сперматозоидов ($p < 0,01$) [43].

Исследованиями Rubes et al., 2007, установлено, что мужчины, гомозиготные по гену GSTM1, имеют меньшую способность к детоксикации реактивных метаболитов канцерогенных полициклических ароматических углеводородов и, следовательно, хроматин сперматозоидов более восприимчив к воздействию загрязнения воздуха [44]. Также выявлен полиморфизм в других генах репарации (XRCC1, XPD6, XPD23) и отмечена связь с повреждением ДНК сперматозоидов различной степени [45].

Сероуглерод (CS_2) является неорганическим растворителем, который используется в производстве вискозных волокон, четырёххлористого углерода и аналитической химии. Исследованиям Guo Y. et al., 2016, установлено, что у работников мужчин, подвергавшихся профессиональному воздействию сероуглерода в концентрациях $9,73 \pm 2,76$ мг/м³, определяли более высокие уровни фол-

ликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов в сыворотке крови и более низкие уровни тестостерона, чем у работников группы сравнения. Выявлено также статистически значимое снижение подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, антиоксидантной активности и потенциала митохондриальной мембраны. Авторы предполагают, что митохондриальная дисфункция может являться основой нарушения сперматогенеза [46].

Фталаты, входящие в состав поливинилхлоридных пластмасс, из которых изготавливают пищевую упаковку, игрушки и многие др. предметы широкого потребления, обладают свойством мигрировать в окружающие среды — косметику, растворители, покрытия для медицинской плёнки и пр. [47].

В исследованиях Smart M.M. et al., 2018 и Wang B. et al., 2020, выявлена связь между уровнем фталатов в биосредах организма и уменьшением объёма спермы, подвижности сперматозоидов, жизнеспособности и морфологическими изменениями в головках сперматозоидов [48, 49].

Изучение репротоксичности фталатов показало, что в основе механизма изменения качества спермы лежит действие свободных радикалов, перекисное окисление липидов и дисфункция митохондрий [50–52].

Установлено воздействие фталатов на эндокринную систему, в частности, на изменение соотношения тестостерона и эстрадиола, обусловленное подавлением ароматазы [54, 55].

В работе Hauser R. et al., 2005, показан синергизм повреждающего действия полихлорированных дифенилов и монобутилфталата на репродуктивное здоровье мужчин [56]. Другое исследование показало, что ди-(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ) в воздухе отрицательно влияет на подвижность сперматозоидов и целостность ДНК хроматина [57].

Таким образом, при производственном воздействии ряда органических растворителей на работников мужчин выявлены нарушения репродуктивного здоровья: изменение подвижности и морфологии сперматозоидов, снижение качественных и количественных показателей спермы — при действии гликолевых эфиров, ацетона; увеличение периода до зачатия и определения беременности у жён работников, контактировавших с трихлор- и тетрахлорэтиленом; увеличение значений клеточной гибели (апоптоза) и нарушение жизненного цикла сперматозоидов — при воздействии бензола.

При профессиональном воздействии фталатов выявлена связь между уровнем вещества в биосредах организма работников и снижением качества сперматозоидов, а также изменение соотношения тестостерона и эстрадиола. В основе механизма изменения качества спермы при их воздействии лежит действие свободных радикалов, перекисное окисление липидов и дисфункция митохондрий.

При профессиональном воздействии сероуглерода основной нарушения сперматогенеза может являться митохондриальная дисфункция.

Воздействие тяжёлых металлов на репродуктивную функцию мужчин работников. В литературе приведены данные о профессиональном воздействии металлов на репродуктивную систему работников. Большое число исследований посвящено воздействию свинца и меньше — ртути, кадмия, хрома, марганца, а также металлов, содержащихся в сварочных аэрозолях при проведении сварочных работ [58–60].

Токсичность свинца для мужской репродуктивной системы изучают более 20 лет. В систематическом обзоре Giulioni C. et al., 2022, сравнивали данные 10 клинических исследований, изучавших параметры спермы у групп мужчин, подвергавшихся действию неорганического свинца, и групп сравнения. Данные объединили с использованием метода Кокрана–Мантела–Хензеля, что позволило использовать в качестве суммарной величины показатель «взвешенная разность средних» (BPC). Метод позволил показать, что воздействие неорганического свинца у работников основной группы связано со снижением объёма спермы (BPC — 0,76 мл; 95% ДИ 1,47–0,05, $p=0,04$); концентрации сперматозоидов (BPC — $0,63 \times 106/\text{мл}$; 95% ДИ 1,15–0,12, $p=0,02$); общего количества сперматозоидов (BPC — $1,94 \times 106$; 95% ДИ 3,77–0,11, $p=0,04$); жизнеспособности сперматозоидов (BPC — 2,18%, 95% ДИ 3,92–0,45, $p=0,01$) и их общей подвижности (BPC — 1,31%, 95% ДИ 2,33–0,30, $p=0,01$). Не было обнаружено различий в нормальной морфологии спермы, подвижности и вязкости спермы [61].

Экспериментальные исследования на животных (мышах и крысах), как прошлых, так и последних лет, также показали токсическое действие свинца на мужские гонады [62, 63].

Вопрос о механизмах патологического действия и минимальных концентрациях свинца в биосредах, вызывающих повреждающий эффект, остаётся открытым. Bonde J.P. указывает на порог около 45 мг/дл свинца в крови, ниже которого влияние на количество сперматозоидов маловероятно [64]. Эти результаты согласуются с исследованиями по изучению увеличения времени до наступления беременности у жён работников, подвергавшихся воздействию свинца на производстве в концентрациях менее 50 мг/дл [65]. По данным исследователей США повышение концентрации свинца в сперме снижает эффективность успешного экстракорпорального оплодотворения [66]. В Италии выявлено снижение фертильности у работников производства монет, на которых действуют аэрозоли металлов (кадмий, свинец, никель, хром, марганец), а также растворители [67].

Продольное когортное исследование мальчиков, проживающих в индустриальном регионе России с повышенным содержанием свинца в окружающей среде (г. Чапаевск), не показало связи между уровнями свинца в крови мальчиков 8–9 лет и показателями репродуктивной функции у взрослых мужчин: уровнями репродуктивных гормонов, параметрами спермы (концентрация сперматозоидов, прогрессивная подвижность и общее количество подвижных сперматозоидов) [68].

В доступной литературе найдены данные о влиянии других металлов — кадмия, ртути, бора, меди, марганца, шестивалентного хрома, на мужскую репродукцию. Воздействие свинца, кадмия и меди могут привести к изменениям подвижности сперматозоидов, снижению качества спермы или токсическому воздействию на яйцеклетку, вызывая бесплодие у пар посредством различных механизмов [69, 70].

Кадмий является широко распространённым загрязнителем окружающей среды, который используют в ряде производств при окраске изделий, производстве никель–кадмиевых аккумуляторов, пластмасс и химических удобрений и др. Увеличение кадмия в биосредах приводит к снижению объёма спермы, подвижности сперматозоидов и скорости оплодотворения, увеличению доли де-

фектных и незрелых спермиев. Степень репродуктивных нарушений зависит от концентрации и длительности экспозиции токсиканта, авторы определили, что основными механизмами токсического действия кадмия на репродуктивную систему являются структурное повреждение сосудистой сети яичка и гематотестикулярного барьера, воспаление и окислительный стресс [71].

Изучение влияния кадмия на репродуктивные и метаболические показатели молодых мужчин-курильщиков в Западной Сибири показало, что концентрация кадмия в крови и семенной жидкости у них статистически значимо выше по сравнению с некурящими [71].

Последние экспериментальные исследования показывают, что кадмий нарушает систему антиоксидантной защиты, снижает уровень лактатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы и вызывает окислительный стресс в клетках семенников крыс. Повреждение ДНК и снижение стероидогенного потенциала, индуцированное кадмием, приводит к гибели клеток яичек в результате апоптоза [69, 72–74].

У работников, занятых на производстве сульфата хрома, выявили повышенное содержание хрома в крови, меди в семенной жидкости при снижении уровня цинка; а также большее число морфологически аномальных сперматозоидов по сравнению с группой контроля [75–77].

Исследование репродуктивного здоровья работников металлургического производства, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов (соединения марганца, нагревающий микроклимат и вибрация), выявило статистически значимое повышение вязкости сперматозоидов по сравнению с основной группой, а также увеличение агрегации сперматозоидов, нарушение качественных и количественных показателей эякулята, патоспермию. При этом у 6,7% металлургов репродуктивного возраста со стажем работы более пяти лет выявлено снижение уровня тестостерона менее 12,1 нмоль/л. Таким образом, показано, что наряду с другими вредными факторами, соединения марганца, могут быть опасными для репродуктивного здоровья [78].

Изучение состояния репродуктивной функции сварщиков, подвергавшихся воздействию аэрозоля, содержащего никель и хром, выявило корреляцию между содержанием этих металлов в крови рабочих и показателями сперматогенеза [79]. Содержание никеля и хрома в крови рабочих составило $123,3 \pm 35,2$ и $131,0 \pm 52,6$ г/л соответственно, что многократно превышало эти показатели в группе сравнения ($16,7 \pm 5,8$ и $17,4 \pm 8,9$ г/л). Концентрация сперматозоидов у сварщиков составила $14,5 \pm 24,0$ млн/мл, при $62,8 \pm 43,7$ млн/мл в контроле; кроме этого, установлено снижение подвижности сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. С увеличением концентрации никеля в крови рабочих увеличивался процент дефектов сперматозоидов. При этом количество аномалий возрастало с увеличением стажа работников [79].

Экспериментальное изучение воздействия алюминия на репродуктивное здоровье лабораторных мышей (Бразилия) показало, что поступление алюминия с пищей способно ухудшить показатели репродуктивного здоровья мужских особей. Установлено, что поступление даже низких концентраций металла в семенники ($3,35$ мкг/г) достаточно для нарушения сперматогенеза. При этом снижается суточная выработка спермы, количество и подвижность сперматозоидов, в которых выявляются морфологические изменения, нарушается гистология тканей яичек,

а также резко снижаются уровни ФСГ, ЛГ и тестостерона в крови. Механизм токсического действия этого металла на мужскую репродуктивную систему заключается в усилении окислительного стресса и развитии воспаления. Важно отметить, что эксперимент впервые показал специфическое присутствие алюминия в зародышевых клетках [80].

Эти данные подтверждаются результатами исследования Yokel R.A., 2020, показавшим, что повреждающее воздействие алюминия на биоэнергетику митохондрий обусловлено чрезмерным образованием свободных радикалов. Чрезмерное поступление алюминия в организм родителей повышает их концентрацию, в большей степени — в плаценте и семенниках, и в меньшей — в других органах плода [81].

Таким образом, в доступной отечественной и зарубежной литературе приведено большое количество работ о профессиональном воздействии свинца на репродуктивную систему работников и найдены данные о влиянии других металлов — кадмия, ртути, бора, марганца, никеля, шестивалентного хрома, алюминия на мужскую репродукцию. Экспериментальные исследования на животных подтвердили токсическое действие этих металлов на мужские гонады [81, 83].

Влияние пестицидов и стойких органических загрязнителей (полихлорированные дифенилов, бисфенола и др.). Большой группой химических соединений, оказывающей воздействие на репродуктивную функцию мужчин, являются пестициды. В ряде исследований установлена связь между воздействием некоторых пестицидов и параметрами спермы и показаны основные механизмы репродуктивной токсичности у мужчин, вызванной пестицидами [84, 86].

Воздействие на работников пестицидов, включая фосфорорганические соединения, приводит к снижению среднего количества, плотности и подвижности сперматозоидов, их жизнеспособности, а также к морфологическим изменениям и ингибированию сперматогенеза; возможно повреждение генетического материала (ДНК) с увеличением количества аномалий. Кроме этого, выявлены снижение массы яичек и его придатков, семенных пузырьков, дегенерация семенных канальцев. Дихлордифенилэтилен (ДДЭ) и его метаболиты оказывают эстрогенное действие на мужчин. Установленное снижение уровня и активности антиоксидантных ферментов в тестикулах, возможно, объясняется механизмом ингибирования стероидогенеза в них [84].

Приведённые данные согласуются с данными систематического обзора англоязычных статей за 2012–2021 гг., где показана взаимосвязь между воздействием пестицидов и изменением параметров сперматозоидов, особенно их подвижности, и целостности ДНК [86].

Исследование Montano L. et al., 2022, по изучению действия бифенилов на здоровье и репродуктивную функцию человека показало, что стойкие хлорорганические загрязнители, включая полихлорированные бифенилы (ПХБ), попадают в организм человека как из окружающей среды, так и при профессиональном воздействии. При этом возможны разные пути поступления: с загрязнёнными продуктами питания (рыба, морепродукты, молочные продукты); из воздуха окружающей среды, в т. ч. внутри закрытых помещений, куда эти соединения поступают, выделяясь из строительных материалов (антипиренов, пластификаторов, красок, герметиков, балластов люминесцентных ламп и т. д.) и от электрического оборудования; и в меньшей

степени возможно поступление контактным путём. Авторы показали влияние стойких хлорорганических загрязнителей на подвижность сперматозоидов и их ДНК [87].

Самые высокие уровни загрязнения полихлорированными бифенилами (ПХБ) были обнаружены при профессиональном воздействии, в частности, на объектах по переработке электронных отходов. Последние исследования Montano L. et al., 2022; Tøttenborg SS. et al., 2022, выявили высокую корреляционную связь между содержанием ПХБ на рабочих местах и повышенными концентрациями вещества в крови работников [87, 88].

Показано, что эндокринные разрушители, которыми являются многие пестициды, попадая из загрязнённой окружающей среды в организм, могут изменять гипоталамо-гипофизарно-гонадную связь, способствуя повреждению ДНК сперматозоидов или их эпигенетическим изменениям [45, 89]. Эти данные согласуются с исследованиями отечественных авторов, показавшими, что такие производные фенолов, как бисфенол А, триклозан (входят в состав многих композиционных полимерных материалов) определяются в семенной жидкости, оказывая негативное влияние на степень ДНК-фрагментации сперматозоидов, повышая риск нарушения фертильности [90].

Изучение влияния высокотоксичных химических веществ на состояние репродуктивной системы работников мужчин, занятых на объектах хранения и уничтожения таких веществ, выявило нарушение функционального состояния репродуктивной системы [91, 92], снижение содержания общего тестостерона в крови на 39,6%; увеличение показателей ЛГ, ФСГ и пролактина на 17% 17,5% и 30% соответственно по сравнению с мужчинами того же возраста, не работающими с этими веществами [93], а также полиастенотератозооспермию и астенотератозооспермию [92]. С увеличением стажа с 1–6 до 7–12 лет у работников мужчин этого предприятия прогрессирует относительный андрогенодефицит, ухудшаются характеристики эякулята (кинетиологические и морфологические), развивается дислипидемия и снижение минерализации костной ткани [94].

У работников, занятых при производстве тринитротолуола, Liu H.X. et al., 1996, выявлено снижение подвижности и изменение морфологии сперматозоидов [95].

Вещества, загрязняющие окружающую среду. Накапливаются данные, подтверждающие репродуктивную токсичность ряда веществ, загрязняющих окружающую среду. Так, исследование Guo Y. et al., 2016, показало снижение жизнеспособности и подвижности сперматозоидов, а также уровней ФСГ, ЛГ и тестостерона при воздействии такого загрязнителя окружающей среды, как сероглерод (CS₂) [46].

В большинстве исследований (22 источника), включённых в систематический обзор по оценке воздействия основных загрязнителей воздуха (диоксид серы, оксиды азота, озон, оксид углерода, ПАУ и др.) на репродуктивное здоровье, получены статистически значимые данные о том, что присутствие этих веществ в воздухе окружающей среды влияет на параметры сперматозоидов, фрагментацию ДНК, их морфологию, а также на уровень половых гормонов [45].

Эти данные также согласуются с клиническими исследованиями Wang X. et al., 2020, установившими изменение показателей сперматогенеза (снижение концентрации и общего количества сперматозоидов и увеличение их подвижности при воздействии таких загрязнителей, как диоксид серы (SO₂) и диоксид азота (NO₂) [96].

Воздействие химических веществ на репродуктивное здоровье работников мужчин
Impact of industrial chemicals on the male workers' reproductive health

Показатели	Химические вещества
Нейроэндокринная система (регуляция)	
Нарушение гормонального профиля	Инсектициды, свинец, кадмий, алюминий, фосфорорганические соединения, ДДЭ, марганец, бисфенол А, фталаты
Семенники	
Изменение концентрации спермы	Свинец, никель, хром, вещества, выделяемые при работе дизельного двигателя, пестициды, бисфенол А, фосфорорганические соединения, хром, паракват/малатион
Изменение морфологии спермы	Инсектициды, свинец, кадмий, медь, марганец, алюминий, никель, сероуглерод, пестициды, бисфенол А, продукты нефтехимии (углеводороды)
Изменения спермы на генетическом уровне	Фталаты, стирол, фосфорорганические соединения, фенвалерат, свинец, сульфата хрома, бензол
Другие изменения в половых железах	
Наличие токсикантов в семенной жидкости	Свинец, трихлорэтилен, бор, кадмий.
Изменение объёма семенной жидкости	Свинец, кадмий, фосфорорганические соединения, паракват/малатион
Снижение жизнеспособности сперматозоидов	Сероуглерод, бисфенол А, свинец, кадмий, хром.
Снижение подвижности сперматозоидов	Инсектициды, свинец, кадмий, никель, хром, сероуглерод, фталаты, пестициды, бисфенол А, фенвалерат, продукты нефтехимии (углеводороды), продукты, выделяемые при сварке, абамектин, паракват/малатион
Нарушение сексуальной функции	
Нарушение либидо	Сероуглерод, бисфенол А
Нарушение эректильной функции	Бисфенол А, длительное нахождение на велосипедном сидле, водители мотоциклов
Нарушение чувствительности пениса	Длительное пребывание на велосипедном сидле
Нарушение эякуляции	Бисфенол А

Ramsay J.M. et al., 2023, показали увеличение риска развития репродуктивных нарушений — увеличение вероятности азооспермии, снижение общей подвижности сперматозоидов, объёма спермы, при воздействии ряда загрязнителей окружающей среды промышленного района. Так, при действии ароматических углеводородов риск азооспермии составил $OR=1,53$; диоксинов $OR=1,31$; органических растворителей — $OR=1,75$; хлорорганических соединений — $OR=2,09$; фталатов — $OR=1,44$ [16].

В приведённой ниже **таблице** обобщены данные литературных источников о воздействии химических веществ на рабочем месте на мужское репродуктивное здоровье.

Заключение. В литературе представлены данные эпидемиологических, клинических и экспериментальных исследований, показывающие уязвимость репродуктивного здоровья мужчин-работников при воздействии химических веществ как на производстве, так и в окружающей среде.

При производственном воздействии на работников мужчин ряда органических растворителей выявлены нарушения репродуктивного здоровья: изменение подвижности и морфологии сперматозоидов, снижение качественных и количественных показателей спермы — при действии гликолевых эфиров, ацетона; увеличение периода до зачатия и определения беременности у жён работников, контактировавших с трихлор- и тетрахлорэтиленом; увеличение значений клеточной гибели (апоптоза) и нарушение жизненного цикла сперматозоидов — при воздействии бензола.

При профессиональном воздействии фталатов выявлена связь между уровнем вещества в биосредах организма ра-

ботников и снижением качества сперматозоидов, а также изменение соотношения тестостерона и эстрадиола. В основе механизма изменения качества спермы лежит действие свободных радикалов, перекисное окисление липидов и дисфункция митохондрий.

В литературе имеется большое количество работ о профессиональном воздействии свинца на репродуктивную систему работников и найдены отдельные данные о влиянии других металлов — кадмия, ртути, бора, марганца, шестивалентного хрома, алюминия на мужскую репродукцию. Экспериментальные исследования на животных подтверждают токсическое действие этих металлов на мужские гонады.

Основные механизмы репродуктивной токсичности пестицидов у мужчин обусловлены тем, что многие пестициды являются эндокринными дизрапторами (разрушителями), которые, действуя в антенатальном периоде или на организм взрослого, влияют на процессы синтеза, секреции, метаболизма, связываясь с рецепторами гормонов, регулирующих, в том числе, репродуктивные процессы.

Получены статистически значимые данные о том, что присутствие основных загрязнителей в воздухе окружающей среды может влиять на морфофункциональное состояние сперматозоидов, фрагментацию ДНК, их морфологию, а также на уровень половых гормонов.

Актуальной задачей в современных условиях является разработка комплексных программ по изучению нарушений репродуктивного здоровья мужчин и научное обоснование мер профилактики для включения в блок корпоративных программ по укреплению здоровья работников.

Список литературы (пп. 1–4, 6, 7, 9–13, 15–17, 19–22, 25–40, 43–68, 70, 73–77, 79–89, 95, 96 см. References)

5. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 — марта 2023 года. *Вестник урологии*. 2023; 11(2): 235–242. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242>
8. Литвинова Н.А., Лесников А.И., Толочко Т.А., Шмелев А.А. Факторы, влияющие на мужскую фертильность: обзор. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021; 2: 124–135.
14. Павлов В.Н., Терегулов Б.Ф. Репродуктивное здоровье мужчин-работников в условиях воздействия неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды. *Медицина труда и экология человека*. 2015; 4: 182–188.
18. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения и изучения его влияния на качество жизни и здоровье населения. Сб.: *Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье населения. Материалы Пленума Научного совета РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды, под редакцией академика РАН Ю.А. Рахманина*. 2015; 3–11.
23. Воробьева А.А., Устинова О.Ю., Власова Е.М. и др. Роль вредных производственных факторов в развитии репродуктивных нарушений у работников предприятий химической промышленности. *Профилактическая медицина*. 2021; 10: 99–105.
24. Горбушина О.Ю. Особенности влияния химических веществ на репродуктивное здоровье мужчин, работающих на предприятиях химической промышленности. В кн. «*Материалы 16-го Российского Национального Конгресса с международным участием «Профессия и здоровье»*», Владивосток, 21–24 сентября 2021 г., Владивосток; 2021: 150–154. <https://doi.org/10.31089/978-5-6042929-2-1-2021-1-150-154>
41. Лешкова И.В. Иммунологические нарушения репродуктивной системы, возникающие при воздействии бензола. В кн. *Материалы 16-го Российского Национального Конгресса с международным участием «Профессия и здоровье»*, Владивосток, 21–24 сентября 2021 г. Владивосток; 2021: 313–316.
42. Долгих О.В., Дианова Д.Г., Аликина И.Н., Кривцов А.В. Влияние бензола на программированную клеточную гибель сперматозоидов. *Гигиена и санитария*. 2021; 10: 1060–1063. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1060-1063> <https://elibrary.ru/sseenj>
69. Илиева И., Саинова И., Иосифчева К. Токсическое воздействие тяжелых металлов (свинца и кадмия) на качество спермы и мужскую фертильность. *Актaморфол. Антропол*. 2020; 27: 63–75.
71. Жегалова И.В., Чумакова З.В., Юрасов В.В. Кадмий и репродуктивное здоровье мужчин. *Микроэлементы в медицине*. 2018; 19; 1: 24–34.
72. Осадчук А.В., Попова А.В., Ерквич А.А. и др. Влияние курения и алкоголя на репродуктивное здоровье. *Урология*. 2017; 4: 62–67.
78. Егорова А.М. Репродуктивное здоровье мужчин, занятых в металлургической промышленности. *Анализ риска здоровью*. 2021; 170–173.
90. Чигринцев С.В. Влияние триклозана и бисфенола на фрагментацию ДНК сперматозоидов. *Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области*. 2019; 2(25): 61–64.
91. Зайцев В.А., Халимов Ю.Ш. Влияние функционального состояния андрогенного статуса на показатели сперматогенеза у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия. *Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих: Сб. ст. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 15-летию образования НИЦ ВМА имени С.М. Кирова*. Санкт-Петербург; 2016: 101–102.
92. Зайцев В.А., Цепкова Г.А., Говердовский Ю.Б. Репродуктивное здоровье мужчин в условиях воздействия сложного комплекса вредных профессиональных и экологических факторов. *Врач*. 2020; 8: 45–53.
93. Зайцев В.А., Халимов Ю.Ш. Влияние относительной недостаточности тестостерона на основные андрогензависимые системы организма военнослужащих, проходящих службу на объектах уничтожения химического оружия. *Российский биомедицинский журнал*. 2017; 18: 425–440.
94. Зайцев В.А., Халимов Ю.Ш., Говердовский Ю.Б. Состояние сперматогенеза у военнослужащих химически опасных объектов в зависимости от стажа работы с токсичными химикатами. *Вестник Российской военно-медицинской академии: Материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию кафедры военно-полевой терапии военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Военно-полевая терапия: от истоков к перспективам развития»*. Санкт-Петербург. 2015; 4(52): 65–66.

References

1. Fauser B.C.J.M., Adamson G.D., Boivin J., et al. Contributors and members of the IFFS Demographics and Access to Care Review Board. Declining global fertility rates and the implications for family planning and family building: an IFFS consensus document based on a narrative review of the literature. *Hum. Reprod. Update*. 2024; 1; 30(2): 153–173. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad028> PMID: 38197291; PMCID: PMC10905510.
2. Vollset S.E., Goren E., Yuan C.W. et al. Fertility, mortality, migration, and population scenarios for 195 countries and territories from 2017 to 2100: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020; 17; 396(10258): 1285–1306. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30677-2)
3. Aitken R.J. The changing tide of human fertility. *Hum. Reprod*. 2022; 37(4): 629–638. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac011>
4. Mann U., Schiff B., Patel P. Reasons for worldwide decline in male fertility. *Curr. Opin. Urol*. 2020; 30(3): 296–301. <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000745>
5. Rogozin D.S. Male fertility: a summary overview of the publications October 2022 — March 2023. *Vestnik Urologii*. 2023; 11(2): 235–242. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242>
6. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. 2023. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>
7. Eisenberg M.L., Esteves S.C., Lamb D.J. et al. Male infertility. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2023; 9(1): 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00459-w>
8. Litvinova N.A., Lesnikov A.I., Tolochko T.A., Shmelev A.A. Factors affecting male fertility: a review. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina*. 2021; 2: 124–135.
9. Joseph S., Mahale S.D. Male Infertility Knowledgebase: decoding the genetic and disease landscape. *Database (Oxford)*. 2021; 7. <https://doi.org/10.1093/database/baab049>
10. Schrader S.M., Marlow K.L. Asian assessing the reproductive health of men with occupational exposures. *J. Androl*. 2014; 16(1): 23–30. <https://doi.org/10.4103%2F1008-682X.122352>
11. Frank A. Patty. *Industrial Hygiene and Toxicology*. New York; 1958.
12. Hess R.A. Effects of environmental toxicants on the efferent ducts, epididymis and fertility. *J. Reprod Fertil Suppl*. 1998; 53: 247–259.
13. Mangelsdorf I., Buschmann J., Orthen B. Some aspects relating to the evaluation of the effects of chemicals on male fertility. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2003; 37: 356–369.
14. Pavlov V.N., Teregulov B.F. Rепродуктивное здорov'e muzhchin-rabotnikov v usloviyah vozdeystviya neblagopriyatnykh faktorov

- proizvodstvennoj i okruzhayushchej sredy. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2015; 4: 182–188.
15. Mima M., Greenwald D., Ohlander S. Environmental Toxins and Male Fertility. *Curr. Urol. Rep.* 2018; 19(7): 50. <https://doi.org/10.1007/s11934-018-0804-1>
 16. Ramsay J.M., Fendereski K., Horns J.J. et al. Environmental exposure to industrial air pollution is associated with decreased male fertility. *Fertil Steril.* 2023; 120(3 Pt 2): 637–647. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.05.143>
 17. Chemical Substances — Cas Registry. <https://www.cas.org/content/chemical-substances> (Accessed 28.05.2024).
 18. Rahmanin Yu.A. Updating the methodological problems of regulating chemical pollution and studying its impact on the quality of life and health of the population. Collection: *Methodological problems of studying, assessing and regulating chemical pollution of the environment and its impact on public health. Proceedings of the Plenum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene*, edited by Academician of the Russian Academy of Sciences Yu.A. Rakhmanin. 2015; 3–11.
 19. Dai X.C., Zhang M.Q., Chen G. et al. Will male semen quality improve with environmental quality? *Asian J. Androl.* 2022; 15. <https://doi.org/10.4103/aja202239>
 20. Mai H., Ke J., Li M. et al. Association of living environmental and occupational factors with semen quality in Chinese men: a cross-sectional study. *Sci. Rep.* 2023; 13(1): 15671. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-42927-z>
 21. Sciorio R., Tramontano L., Adel M., Fleming S. Decrease in Sperm Parameters in the 21st Century: Obesity, Lifestyle, or Environmental Factors an Updated Narrative Review. *J Pers Med.* 2024; 14(2): 198. <https://doi.org/10.3390/jpm14020198>
 22. Punab M., Poolamets O., Paju P. et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod.* 2017; 32(1): 18–31. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew284>
 23. Vorob'eva A.A., Ustinova O.Yu., Vlasova E.M. et al. Rol' vrednykh proizvodstvennykh faktorov v razvitii reproduktivnykh narushenij u rabotnikov predpriyatij himicheskoy promyshlennosti. *Profilakticheskaya meditsina*. 2021; 10: 99–105.
 24. Gorbushina O.Yu. Features of the influence of chemicals on the reproductive health of men working in chemical industry enterprises. In: *Proceedings of the 16th Russian National Congress with international participation "Profession and Health"*, Vladivostok, September 21–24, 2021, Vladivostok; 2021: 150–154. <https://doi.org/10.31089/978-5-6042929-2-1-2021-1-150-154>
 25. Cannarella R., Gül M., Rambhatla A., Agarwal A. Temporal decline of sperm concentration: role of endocrine disruptors. *Endocrine*. 2023; 79(1): 1–16. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03136-2>
 26. Lahimer M., Abou Diwan M., Montjean D. et al. Endocrine disrupting chemicals and male fertility: from physiological to molecular effects. *Front Public Health.* 2023; 11: 1232646. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1232646>
 27. Cicolella A. Glycol ethers reproductive risks. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2006; 34(10): 955–63. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2006.07.034>
 28. Welch L.S., Schrader S.M., Turner T.W., Cullen M.R. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction. *Am. J. Ind. Med.* 1988; 14: 509–526. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700140503>
 29. Figa-Talamanca I., Cini C., Traina M.E. Effects of glycol ethers on reproductive health of occupationally exposed individuals: review of the present day evidence. *J. Clean Technol. Environ. Toxicol Occup Med.* 1997; 6: 323–337.
 30. Cherry N., Moore H., McNamee R. et al. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. *Occup Environ Med.* 2008; 65(10): 708–14.
 31. De Fleurian G., Perrin J., Ecochard R. et al. Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality. *J. Androl.* 2009; 30(5): 566–79. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.005918>
 32. Kurinczuk J.J., Clarke M. Case-control study of leatherwork and male infertility. *Occup. Environ. Med.* 2001; 58(4): 217–24. <https://doi.org/10.1136/oem.58.4.217>
 33. Hooiveld M., Haveman W., Roskes K. et al. Adverse reproductive outcomes among male painters with occupational exposure to organic solvents. *Occup. Environ. Med.* 2006; 63(8): 538–44. <https://doi.org/10.1136/oem.2005.026013>
 34. Daoud S., Sellami A., Bouassida M. et al. Routine assessment of occupational exposure and its relation to semen quality in infertile men: a cross-sectional study. *Turk. J. Med Sci.* 2017; 47(3): 902–7. <https://doi.org/10.3906/sag-1605-47>
 35. Wang H.X., Li H.C., Lv M.Q. et al. Associations between occupation exposure to Formaldehyde and semen quality, a primary study. *Sci Rep.* 2015; 5: 15874. <https://doi.org/10.1038/srep15874>
 36. Lv M.Q., Wang H.X., Yang Y.Q. et al. Semen Quality Following Long-term Occupational Exposure to Formaldehyde in China. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(9): 2230359. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen>
 37. Jurewicz J., Radwan M., Sobala W. et al. Association between a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and semen quality. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 2013; 26(5): 790–801. <https://doi.org/10.2478/s13382-013-0152-9>
 38. Jernes J.E. Semen quality in workers producing reinforced plastic. *Reprod Toxicol.* 1988; 2(3–4): 209–12. [https://doi.org/10.1016/0890-6238\(88\)90024-x](https://doi.org/10.1016/0890-6238(88)90024-x)
 39. Eskenazi B., Wyrobek A.J., Fenster L. et al. A study of the effect of perchloroethylene exposure on semen quality in dry cleaning workers. *Am. J. Ind. Med.* 1991; 20: 575–91. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700200502>
 40. Eskenazi B., Fenster L., Hudes M. et al. A study of the effect of perchloroethylene exposure on the reproductive outcomes of wives of dry-cleaning workers. *Am. J. Ind. Med.* 1991; 20: 593–600. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700200503>
 41. Leshkova I.V. Immunological disorders of the reproductive system caused by exposure to benzene. In: *Proceedings of the 16th Russian National Congress with international participation "Profession and Health"*, Vladivostok, September 21–24, 2021. Vladivostok; 2021: 313–316.
 42. Dolgih O.V., Dianova D.G., Alikina I.N., Krivcov A.V. Effect of benzene on programmed cell death of spermatozoa. *Gigiena i sanitatiya.* 2021; 10: 1060–1063. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1060-1063> <https://elibrary.ru/sseenj>
 43. Katukam V., Kulakarni M., Syed R., Alharbi K., Naik J. Effect of benzene exposure on fertility of male workers employed in bulk drug industries. *Genet. Test. Mol. Biomarkers.* 2012; 16(6): 592–7.
 44. Rubes J., Selevan S.G., Sram R.J. et al. GSTM1 genotype influences the susceptibility of men to sperm DNA damage associated with exposure to air pollution. *Mutation Res.* 2007; 625: 20–28.
 45. Jurewicz J., Dziewirska E., Radwan M., Hanke W. Air pollution from natural and anthropic sources and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018; 16: 109. <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0430-2>
 46. Guo Y., Ma Y., Chen G., Cheng J. The Effects of Occupational Exposure of Carbon Disulfide on Sexual Hormones and Semen Quality of Male Workers from a Chemical Fiber Factory. *J. Occup. Environ. Med.* 2016; 58(8): 294–300. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000823>
 47. Pallotti F., Pelloni M., Gianfrilli D. et al. Mechanisms of testicular disruption from exposure to bisphenol A and phthalates. *J Clin Med.* 2020; 9: 471. <https://doi.org/10.3390/jcm9020471>

48. Smarr M.M., Kannan K., Sun L. et al. Preconception seminal plasma concentrations of endocrine disrupting chemicals in relation to semen quality parameters among male partners planning for pregnancy. *Environ Res.* 2018; 167: 78–86. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.07.004>
49. Wang B., Qin X., Xiao N. et al. Phthalate exposure and semen quality in infertile male population from Tianjin, China: Associations and potential mediation by reproductive hormones. *Sci. Total Environ.* 2020; 744: 140673. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140673>
50. Joensen U.N., Frederiksen H., Blomberg Jensen M. et al. Phthalate excretion pattern and testicular function: a study of 881 healthy Danish men. *Environ. Health Perspect.* 2012; 120: 1397–403. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205113>
51. Hliseníková H., Petrovičová I., Kolena B. et al. Effects and Mechanisms of Phthalates' Action on Reproductive Processes and Reproductive Health: A Literature Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020; 17(18): 6811. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186811>
52. Mesquita I., Lorigo M., Cairrao E. Update about the disrupting-effects of phthalates on the human reproductive system. *Mol. Reprod. Dev.* 2021; 88(10): 650–672. <https://doi.org/10.1002/mrd.23541>
53. Sedha S., Lee H., Singh S. et al. Reproductive toxic potential of phthalate compounds – State of art review. *Pharmacol Res.* 2021; 167: 105536. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105536>
54. Meeker J.D., Calafat A.M., Hauser R. Urinary metabolites of di(2-ethylhexyl) phthalate are associated with decreased steroid hormone levels in adult men. *J. Androl.* 2009; 30: 287–97. <https://doi.org/10.2164/jandrol.108.006403>
55. Al-Saleh I., Coskun S., Al-Doush I. et al. The relationships between urinary phthalate metabolites, reproductive hormones and semen parameters in men attending in vitro fertilization clinic. *Sci. Total Environ.* 2019; 658: 982–995. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.261>
56. Hauser R., Williams P., Altshul L., Calafat A.M. Evidence of interaction between polychlorinated biphenyls and phthalates in relation to human sperm motility. *Environ. Health Perspect.* 2005; 113: 425–30. <https://doi.org/10.1289/ehp.7305>
57. Huang L.P., Lee C.C., Hsu P.C., Shih T.S. The association between semen quality in workers and the concentration of di(2-ethylhexyl) phthalate in polyvinyl chloride pellet plant air. *Fertil Steril.* 2011; 96(1): 90e4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.093>
58. Benoff S., Jacob A., Hurley I.R. The risk of male subfecundity attributable to welding of metals. Studies of semen quality, infertility, fertility, adverse pregnancy outcome and childhood malignancy. *Int. J. Androl.* 1993; 16(1): 1–29. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1993.tb01367.x>
59. Bonde J.P., Hubbard S.A. Comparative toxicology of borates. *Biol. Trace Elem. Res.* 1998; 66: 343–357.
60. Benoff S., Jacob A., Hurley I.R. Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Hum Reprod Update.* 2000; 6(2): 107–21. <https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.107>
61. Giulioni C., Maurizi V., De Stefano V. et al. The influence of lead exposure on male semen parameters: A systematic review and meta-analysis. *Reprod. Toxicol.* 2023; 118: 108387. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2023.108387>
62. Apostoli P., Kiss P., Porru S. et al. Male reproductive toxicity of lead in animals and humans. *Asclepios Study Group. Occup Environ Med.* 1998; 55: 364–374. <https://doi.org/10.1136/oem.55.6.364>
63. Osowski A., Fedoniuk L., Bilyk Y. et al. Lead Exposure Assessment and Its Impact on the Structural Organization and Morphological Peculiarities of Rat Ovaries. *Toxics.* 2023; 11(9): 769. <https://doi.org/10.3390/toxics11090769>
64. Bonde J.P., Joffe M., Apostoli P. et al. Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. *Occup. Environ. Med.* 2002; 59: 234–242. <https://doi.org/10.1136/oem.59.4.234>
65. Joffe M., Bisanti L., Apostoli P. et al. Asclepios. Time to pregnancy and occupational lead exposure. *Occup Environ Med.* 2003; 60(10): 752–8. <https://doi.org/10.1136/oem.60.10.752>
66. Benoff S., Centola G.M., Millan C. et al. Increased seminal plasma lead levels adversely affect the fertility potential of sperm in IVF. *Human Reproduction.* 2003; 18: 74–83. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg020>
67. Ashiru O.A., Odusanya O.O. Fertility and occupational hazards: review of the literature. *Afr. J. Reprod. Health.* 2009; 13(1): 159–65.
68. Williams P.L., Mínguez-Alarcón L., Korrick S.A. et al. Russian Children's Study. Association of peripubertal blood lead levels with reproductive hormones and semen parameters in a longitudinal cohort of Russian men. *Hum Reprod.* 2022; 37(4): 848–858. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab288>
69. Ilieva I., Sainova I., Yosifcheva K. Toxic Effects of Heavy Metals (Lead and Cadmium) on Sperm Quality and Male Fertility. *Acta Morphol. Anthropol.* 2020; 27: 63–75.
70. Manouchehri A., Shokri S., Pirhadi M. et al. The effects of toxic heavy metals lead, cadmium and copper on the epidemiology of male and female infertility. *JBRA Assisted Reproduction.* 2022; 26(4): 627–630. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220013>
71. Zhegalova I.V., Chumakova Z.V., Yurasov V.V. Cadmium and male reproductive health. *Mikroelementy v meditsine.* 2018; 19: 1: 24–34.
72. Osadchuk L.V., Popova A.V., Erkovich A.A. et al. The impact of smoking and alcohol on reproductive health. *Urologiya.* 2017; 4: 62–67.
73. Panchal H., Bhardwaj J.K. Quercetin Supplementation Alleviates Cadmium Induced Genotoxicity-Mediated Apoptosis in Caprine. Testicular Cells. *Biol. Trace Elem. Res.* 2023; 30. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-04038-8>
74. Arab H.H., Gad A.M., Reda E. et al. Activation of autophagy by sitagliptin attenuates cadmium-induced testicular impairment in rats: Targeting AMPK/mTOR and Nrf2/HO-1 pathways. *Life Sci.* 2021; 269: 119031. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119031>
75. Kumar S., Sathwara N.G., Gautam A.K. Semen quality of industrial workers occupationally exposed to chromium. *J. Occup. Health.* 2005; 47(5): 424–30. <https://doi.org/10.1539/joh.47.424>
76. Das J., Kang M.H., Kim E. et al. Hexavalent chromium induces apoptosis in male somatic and spermatogonial stem cells via redox imbalance. *Sci Rep.* 2015; 5: 13921. <https://doi.org/10.1038/srep13921>
77. Li Y., Gao Q., Li M. et al. Cadmium, Chromium, and Copper Concentration plus Semen-Quality in Environmental Pollution Site, China. *Iran J Public Health.* 2014; 43(1): 35–41.
78. Egorova A.M. Reproductive health of men employed in the metallurgical industry. *Analiz riska zdorov'yu.* 2021; 170–173.
79. Danadevi K., Rozati R., Reddy P.P., Grover P. Semen quality of Indian welders occupationally exposed to nickel and chromium. *Reprod Toxicol.* 2003; 17(4): 451–6.
80. Martinez C.S., Escobar A.G., Uranga-Ocio J.A. et al. Aluminum exposure for 60 days at human dietary levels impairs spermatogenesis and sperm quality in rats. *Reprod. Toxicol.* 2017; 73: 128–141. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.08.008>
81. Yokel R.A. Aluminum reproductive toxicity: a summary and interpretation of scientific reports. *Crit Rev Toxicol.* 2020; 50(7): 551–593. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1801575>
82. Gorkem T., Abdullah K., Emrullah T., Onur O. The effect of seminal plasma cadmium and lead levels on semen parameters in male subjects of infertile couples: a prospective cohort study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2021; 41(6): 946–950. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1820459>

83. Machado-Neves M. Effect of heavy metals on epididymal morphology and function: An integrative review. *Chemosphere*. 2022; 291(Pt 2): 133020. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133020>
84. Giuliani C., Maurizi V., Castellani D. et al. The environmental and occupational influence of pesticides on male fertility: A systematic review of human studies. *Andrology*. 2022; 10(7): 1250–1271. <https://doi.org/10.1111/andr.13228>
85. Hamed M.A., Akhigbe T.M., Adeogun A.E. et al. Impact of organophosphate pesticides exposure on human semen parameters and testosterone: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1227836. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1227836>
86. Knapke E.T., Magalhaes D.P., Dalvie M.A. et al. Environmental and occupational pesticide exposure and human sperm parameters: A Navigation Guide review. *Toxicology*. 2022; 465: 153017.
87. Montano L., Pironti C., Pinto G., et al. Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in the Environment: Occupational and Exposure Events, Effects on Human Health and Fertility. *Toxics*. 2022. 10(7): 365.
88. Tøttenborg S.S., Hougaard K.S., Deen L. et al. Prenatal exposure to airborne polychlorinated biphenyl congeners and male reproductive health. *Hum Reprod*. 2022; 37(7): 1594–1608. <https://doi.org/10.1093/humrep/deac079>
89. Steinberger A., Klinefelter G. Sensitivity of sertoli and leydig cells to xenobiotics in vitro models. *Reprod Toxicol*. 1993; 7(1): 23–37.
90. Chigrinec S.V. Vliyanie triklizana i bisfenola na fragmentaciyu DNK spermatozoidov. *Vestnik Soveta molodyh uchonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2019; 2; 2(25): 61–64.
91. Zaitsev V.A., Khalimov Yu.Sh. Influence of the functional state of androgen status on spermatogenesis indices in military personnel of chemical weapons destruction facilities. Modern problems of military personnel health protection: *Coll. articles of the jubilee scientific and practical conference dedicated to the 15th anniversary of the foundation of the S.M. Kirov Military Medical Academy Research Center. Saint Petersburg*; 2016: 101–102.
92. Zaitsev V.A., Tsepikova G.A., Goverdovsky Yu.B. Reproductive health of men under the influence of a complex of harmful professional and environmental factors. *Vrach*. 2020; 8: 45–53.
93. Zaitsev V.A., Khalimov Yu.Sh. The influence of relative testosterone deficiency on the main androgen-dependent systems of the body of military personnel serving at chemical weapons destruction facilities. *Rossiiskij biomeditsinskij zhurnal*. 2017; 18: 425–440.
94. Zaitsev V.A., Khalimov Yu.Sh., Goverdovsky Yu.B. The state of spermatogenesis in military personnel of chemically hazardous facilities depending on the length of service with toxic chemicals. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy: Proceedings of the jubilee all-Russian scientific and practical conference dedicated to the 60th anniversary of the Department of Military Field Therapy of the S.M. Kirov Military Medical Academy "Military Field Therapy: from Origins to Development Prospects"*. St. Petersburg. 2015; 4(52): 65–66
95. Liu H.X., Qin W.H., Wang G.R. et al. Some altered concentrations of elements in semen of workers exposed to trinitrotoluene. *Occup Environ Med*. 1995; 52: 842–845.
96. Wang X., Tian X., Ye B. et al. Gaseous pollutant exposure affects semen quality in central China: a cross-sectional study. *Andrology*. 2020; 8(1): 117e24. <https://doi.org/10.1111/andr.12655>
97. Guven A., Kayikci A., Cam K. et al. Alterations in semen parameters of toll collectors working at motorways: does diesel exposure induce detrimental effects on semen? *Andrologia*. 2008; 40: 346–51.
98. Bian Q., Xu L.C., Wang S.L. et al. Study on the relation between occupational fenvalerate exposure and spermatozoa DNA damage of pesticide factory workers. *Occup. Environ. Med*. 2004; 61: 999–1005.
99. Celik-Ozenci C., Tasatargil A., Tekcan M. et al. Effect of abamectin exposure on semen parameters indicative of reduced sperm maturity: a study on farmworkers in Antalya (Turkey). *Andrologia*. 2012; 44: 388–95.
100. Schrader S.M., Breitenstein M.J., Lowe B.D. Cutting off the nose to save the penis. *J Sex Med*. 2008; 5(8): 1932–40. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00867.x>
101. Adriansjah R., Syahreza A., Noegroho B.S. et al. Correlation between Motorcycle Riding and Erectile Dysfunction on Online Motorcycle Taxi Drivers. *Urol. Res. Pract*. 2023; 49(2): 112–115. <https://doi.org/10.5152/tud.2023.22174>

Сведения об авторах:

Фесенко Марина Александровна зав. лаб. профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников, д-р мед. наук.
E-mail: fesenkoma@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7136-1442>

Голованева Галина Владимировна вед. науч. сотр. лаб. профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников, д-р мед. наук.
E-mail: galstella@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6693-4186>

Мителева Татьяна Юрьевна старший научный сотрудник лаборатории профилактики нарушений репродуктивного здоровья работников, канд. мед. наук.
E-mail: miteleva@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2007-4731>

About the authors:

Marina A. Fesenko Head of the Laboratory for the Prevention of Workers' Reproductive Health Disorders, Dr. of Sci. (Med.).
E-mail: fesenkoma@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7136-1442>

Galina V. Golovaneva Leading Researcher, Laboratory for the Prevention of Workers' Reproductive Health Disorders, Dr. of Sci. (Med.).
E-mail: galstella@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6693-4186>

Tatyana Yu. Miteleva researcher of the laboratory of prevention of reproductive health disorders of workers, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: miteleva@irioh.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2007-4731>