

Оригинальное исследование / Research article

## Возрастные особенности антропометрических и биохимических характеристик мужчин из бесплодных пар

Е.А. Епанчинцева<sup>1,2,3</sup>, С.В. Янковская<sup>1</sup>, В.Г. Селятицкая<sup>1</sup><sup>1</sup> *ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины*

630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> *ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя»*

630037, г. Новосибирск, ул. Героев Революции, 3

<sup>3</sup> *Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России*

630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

### Резюме

**Введение.** Пандемия ожирения ассоциирована со значительным ростом распространенности бесплодия в браке, включая мужское бесплодие. Ситуация с мужской фертильностью продолжает ухудшаться, что ставит вопрос о необходимости дальнейшего изучения особенностей этиологии и патогенеза мужского бесплодия. Цель исследования – изучить возрастные особенности антропометрических характеристик и метаболического статуса у мужчин из бесплодных пар. **Материал и методы.** Мужчины из бесплодных пар ( $n = 426$ ) разделены на 5 возрастных групп: группа 1 – менее 30 лет; группы 2, 3, 4 – 30,0–34,9, 35,0–39,9, 40,0–44,9 года соответственно; группа 5 – 45 лет и старше. Проведены антропометрическое обследование и биохимический анализ крови. **Результаты.** Выявлено нарастание характерных возрастных изменений величин ряда изученных показателей у мужчин из бесплодных пар от группы 2 к группе 4: массы тела, индекса массы тела, окружности талии и отношения окружности талии к окружности бедер, характеризующих увеличение массы жировой ткани в абдоминальной области, частоты гипергликемии. У мужчин группы 1, несмотря на молодой возраст, величины указанных показателей оказались больше, чем у мужчин группы 2, а частоты встречаемости верхнего и нижнего типов распределения жира составили 60 и 40 % соответственно. **Заключение.** У молодых мужчин из бесплодных пар в возрасте до 30 лет инфертильность во многом обусловлена негативными эффектами, ассоциированными с накоплением жировой ткани, как подкожной, так и висцеральной, в абдоминальной области. В последующие возрастные периоды негативные эффекты абдоминального ожирения и других медико-социальных факторов мужского бесплодия суммируются. У мужчин из бесплодных пар 40–45 лет выявлена максимально неблагоприятная ситуация по частоте встречаемости абдоминального ожирения и ассоциированных нарушений метаболического статуса.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, возраст, антропометрия, абдоминальное ожирение, биохимический анализ крови.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Автор для переписки:** Епанчинцева Е.А., e-mail: EpanE@yandex.ru

**Для цитирования:** Епанчинцева Е.А., Янковская С.В., Селятицкая В.Г. Возрастные особенности антропометрических и биохимических характеристик мужчин из бесплодных пар. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(2):62–71. doi: 10.18699/SSMJ20220107

## Age-related features of anthropometric and biochemical status of men from infertile couples

Е.А. Epanchintseva<sup>1,2,3</sup>, S.V. Yankovskaya<sup>1</sup>, V.G. Selyatitskaya<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

<sup>2</sup> LLC "Novosibirsk Center of Reproductive Medicine" GC "Mother and child"  
630037, Novosibirsk, Heroes of the Revolution str., 3

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia  
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

## Abstract

**Introduction.** The obesity seems to grow into a real pandemic. As one of the consequences of obesity we observe a significant increase of infertility in married couples, including male infertility. As the situation with male fertility continues to deteriorate, we consider further investigation of etiology and pathogenesis of male infertility important. Aim of the study was to investigate age-related anthropometric characteristics and metabolic status in men from infertile couples. **Material and methods.** 426 men from infertile couples were divided into 5 groups according to age: 1) < 30 years old, 2) 30.0-34.9 years old, 3) 35.0-39.9 years old, 4) 40.0-44.9 years old, 5)  $\geq$  45 years old. We carried out anthropometric examination and biochemical blood analysis. **Results.** Within groups 2 to 4 we observed group-to-group consecutive increase in body weight, body mass index values, waist circumference and waist circumference to hip circumference values which are related to the increase of adipose tissue mass in the abdominal region. We also detected the increase of hyperglycemia occurrence. Higher values of the abovementioned anthropometric parameters were detected for the test subjects of the group 1 despite the younger age. We observed 60 and 40 % of upper and lower types of abdominal fat distribution respectively for the group 1 test subjects. **Conclusions.** Based on the anthropometric parameters we conclude that the infertility can be caused by negative influence of subcutaneous and visceral adipose tissue accumulation for the youngest test subjects (age < 30 years). For the older test subjects, infertility results of the cumulative effect of abdominal obesity and other medical and social factors. Group 4 test subjects (age 40-45) exhibit the most frequent abdominal obesity and associated with metabolic status disorders.

**Key words:** male infertility, age, anthropometry, abdominal obesity, biochemical blood analysis.

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

**Correspondence author:** Epanchintseva E.A., e-mail: EpanE@yandex.ru

**Citation:** Epanchintseva E.A., Yankovskaya S.V., Selyatitskaya V.G. Age-related features of anthropometric and biochemical status of men from infertile couples. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(1):62–71. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220107

## Введение

Пандемия ожирения среди населения индустриально развитых стран привела к ухудшению здоровья как женщин, так и мужчин зрелого репродуктивного возраста. Помимо повышения распространенности патогенетически связанных с ожирением сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклероза, сахарного диабета 2 типа [1], отмечается значительный рост частоты встречаемости бесплодия в браке, включая мужское бесплодие. Так, по данным Российского общества урологов, на территории Российской Федерации частота бесплодия в браке выросла и составляет в последние годы от 8 до 17,2 % в разных регионах страны [2]. Согласно данным ВОЗ, в мире в 2016 г. среди мужчин старше 18 лет распространенность избыточной массой тела и ожирения составляла 39 %, а только ожирения – 11 % [3]. По сведениям российских авторов, опубликованным в тот же год, у мужчин из бесплодных пар при среднем возрасте около 30–34 лет частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения со-

ставляла 74 %, а только ожирения – 34 % [4], что свидетельствует об ассоциации накопления избыточной жировой ткани с патогенезом мужского бесплодия. Механизмами влияния ожирения на мужскую фертильность являются нарушения гормональной регуляции сперматогенеза, связанные с увеличением конверсии тестостерона в эстрадиол в жировой ткани; снижение выработки гонадотропинов вследствие более выраженного ингибирующего эффекта эстрадиола; влияние гормонов жировой ткани на гормональную регуляцию репродуктивной функции и на сперматогенез; активация окислительного стресса и системного воспаления через выработку провоспалительных цитокинов адипоцитами висцеральной жировой ткани [5].

Изобретение и повсеместное внедрение метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку способствовали выраженному уменьшению интереса исследователей к этиологии мужского бесплодия, а также к разработке неинвазивных терапевтических стратегий, на-

правленных на его коррекцию [6]. На этом фоне ситуация с мужской фертильностью продолжала ухудшаться, что ставит вопрос о необходимости дальнейшего изучения особенностей этиологии и патогенеза мужского бесплодия. Такие исследования особенно актуальны в возрастном аспекте, учитывая ограниченный срок репродуктивных возможностей мужчины, с одной стороны, и процессы ускорения старения организма в современной экологической ситуации – с другой. Известно, что пожилые мужчины имеют худшие параметры спермы, включая общие негативные изменения в генетике сперматозоидов [7]. Репродуктивные исходы как при спонтанной беременности, так и при использовании программ вспомогательных репродуктивных технологий, как правило, также хуже у пожилых отцов [7].

Целью проведенного исследования было изучить возрастные особенности антропометрических характеристик и метаболического статуса у мужчин из бесплодных пар.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 426 амбулаторных пациентов, обратившихся в ООО «Новосибирский центр репродуктивной медицины» ГК «Мать и дитя» с проблемой бесплодия в браке. Все пациенты дали информированное согласие на обработку персональных данных, в том числе в статистических и научных целях, при условии обязательной анонимности. Все мужчины постоянно проживали в Новосибирске. Критериями исключения были онкологические заболевания мочеполовой и эндокринной систем; прием препаратов, содержащих половые стероиды или влияющих на их уровень; острые респираторные заболевания.

Сформированная выборка ( $n = 426$ ) была разделена на 5 возрастных групп с интервалом в 5 лет. Группу 1 ( $n = 83$ ) составили пациенты в возрасте  $\leq 29,9$  года (в связи с малочисленностью объединены пациенты в возрасте 20,0–24,9 ( $n = 2$ ) и 25,0–29,9 года ( $n = 81$ )); группу 2 ( $n = 153$ ) – пациенты в возрасте 30,0–34,9 года; группу 3 ( $n = 107$ ) – 35,0–39,9 года; группу 4 ( $n = 54$ ) – 40,0–44,9 года; в группу 5 ( $n = 29$ ) с возрастом  $\geq 45,0$  года в связи с малочисленностью были объединены пациенты в возрасте 45,0–49,9 ( $n = 17$ ), 50,0–54,9 ( $n = 7$ ) и 55,0–59,0 года ( $n = 5$ ).

Измеряли рост (см), массу тела (кг), окружность талии (ОТ) (см) и окружность бедер (ОБ) (см); индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: отношение массы тела (кг) к росту в квадрате ( $m^2$ ); при величине ИМТ от 18,5 до 24,9  $kg/m^2$  мужчин относили к группе с нормальной

массой тела; от 25 до 29,9  $kg/m^2$  – с избыточной массой тела; 30  $kg/m^2$  и более – к группе с ожирением. В соответствии с клиническими рекомендациями РФ «Ожирение» от 2020 г. диагностическим критерием абдоминального ожирения считали  $OT \geq 94$  см [1]. Верхний тип распределения жировой ткани устанавливали при величине отношения  $OT/OB \geq 0,95$ ; нижний тип –  $OT/OB < 0,95$  [8].

Забор крови проводили из локтевой вены утром натощак на фоне свободного питьевого режима. Биохимический анализ крови включал определение активности АлАТ и АсАТ, содержания общего белка, общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего холестерина.

Оценку нормальности распределения проводили по критерию Шапиро – Уилка. Поскольку для большинства показателей нормальное распределение отсутствовало, использовали методы непараметрической статистики. Абсолютные значения показателей представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентилей и представляли в виде Me (25–75 перцентиль). Для оценки статистической значимости различий количественных показателей между группами использовали критерий Краскела – Уоллиса для множественного и критерий Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для парного сравнения; качественных показателей – критерий  $\chi^2$  Пирсона. Корреляционный анализ проведен методом ранговых корреляций Спирмена. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при  $p \leq 0,05$ .

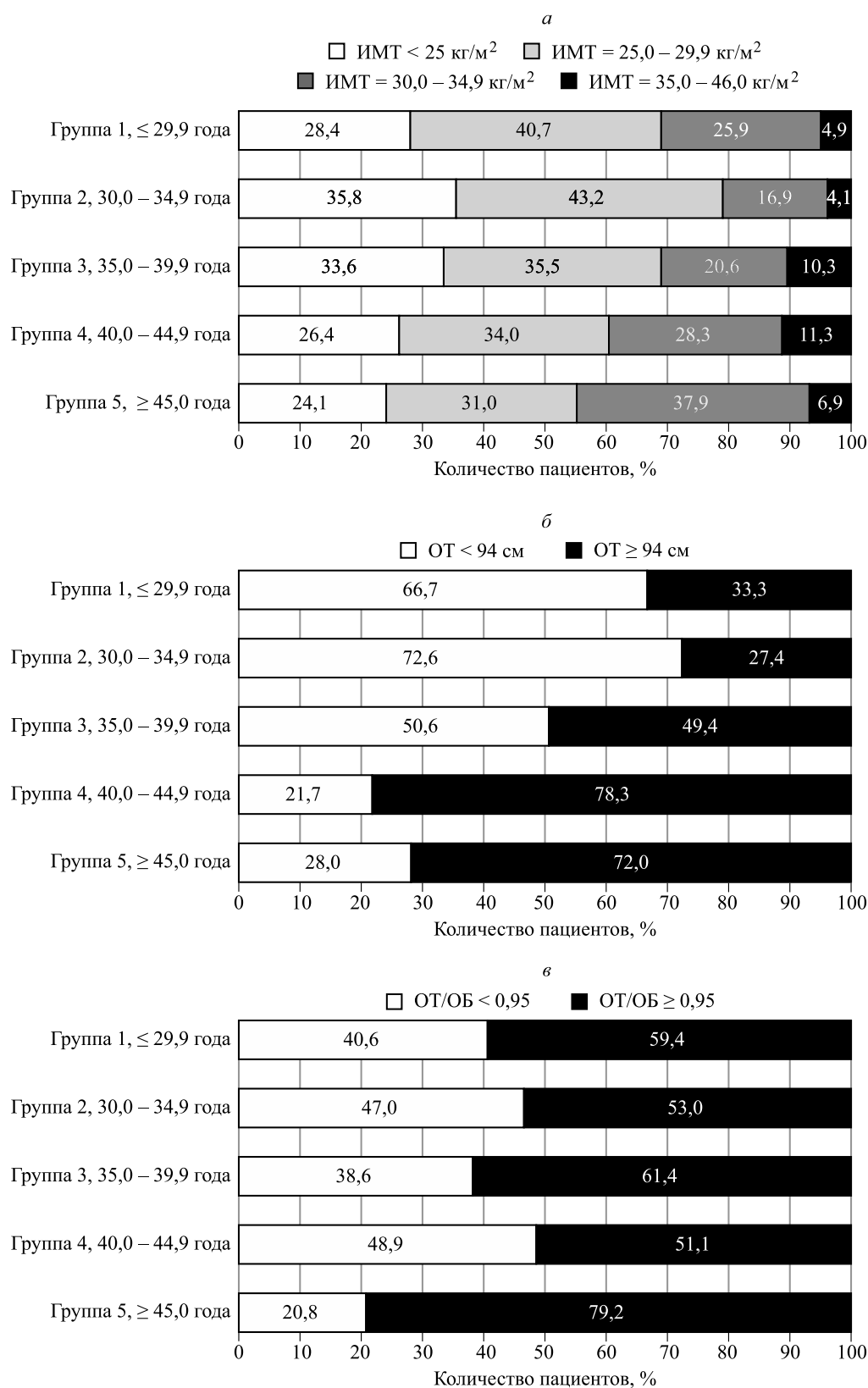
## Результаты

Возраст обследованных всей выборки составил 34,0 (30,0–38,0) года. Пациентов младше 30 лет было 19,5 %, 30–34,9 года – 35,9 %, 35–39,9 года – 25,1 %, 40–44,9 года – 12,7 % и более 45 лет – 6,8 %. Обращает на себя внимание тот факт, что доля мужчин в возрасте более 40 лет равнялась 19,5 % от общего числа обратившихся пациентов. Стаж бесплодия в паре составил 4,0 (2,0–7,0) года. Частота случаев избыточной массы тела в общей выборке была 61,5 % (из них ожирения – 29,4 %), абдоминального ожирения по критерию ОТ в общей выборке – 61,2 %, верхнего типа распределения жира – 41,2 %.

В таблице представлены общие сведения, антропометрическая и биохимическая характеристики мужчин в зависимости от возраста. Стаж бесплодия оказался достоверно меньше у пациентов до 35 лет по сравнению с мужчинами старшего возраста. Возраст женщин от группы 1 к

Общие сведения, антропометрическая характеристика и биохимический статус обследованных мужчин из бесплодных пар в зависимости от возраста  
 The general information, anthropometric characteristics and biochemical status of the examined men from infertile couples, depending on age

Показатель	Группа 1 (n = 83)	Группа 2 (n = 153)	Группа 3 (n = 107)	Группа 4 (n = 54)	Группа 5 (n = 29)	p
Стаж бесплодия, лет	3,0 (2,0–4,0)	3,5 (2,0–6,0)	5,0 (2,0–10,0)	6,0 (3,0–10,0)	5,5 (2,0–10,0)	1–3,4 < 0,000 1–5 = 0,001 2–4 = 0,002
Возраст мужчины в паре, лет	28,0 (26,0–29,0)	32,0 (31,0–33,0)	36,0 (36,0–38,0)	41,0 (41,0–43,0)	47,0 (46,0–54,0)	1–2,3,4,5 < 0,000 2–3,4,5 < 0,000 3–4,5 < 0,000 4–5 < 0,000
Возраст женщины в паре, лет	27,0 (25,0–29,0)	31,0 (29,0–33,0)	35,0 (33,0–37,0)	35,0 (32,0–36,0)	36,0 (31,0–39,0)	1–2,3,4,5 < 0,000 2–3,4,5 < 0,000
Рост, см	177,0 (73,5–181,5)	177,5 (174,0–182,0)	177,0 (173,0–182,0)	179,3 (175,0–182,0)	174,0 (171,0–177,0)	2–5 = 0,002 4–5 = 0,001
Масса тела, кг	86,0 (76,5–100,0)	82,0 (73,5–92,0)	85,0 (74,0–98,5)	90,0 (81,5–102,0)	86,0 (77,0–95,0)	2–4 = 0,003
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4 (24,0–31,0)	26,0 (23,0–28,8)	27,0 (24,0–31,0)	28,0 (24,8–31,5)	28,0 (25,2–31,0)	2–4 = 0,005
ОТ, см	97,0 (87,5–104,0)	94,0 (88,0–102,0)	100,0 (89,0–110,0)	102,0 (94,0–108,0)	100,0 (92,0–104,0)	2–4 < 0,000
ОБ, см	106,0 (100,0–110,0)	103,0 (99,0–107,0)	105,0 (100,0–110,0)	105,0 (101,0–111,0)	104,5 (98,5–108,5)	–
ОТ/ОБ	0,92 (0,87–0,96)	0,91 (0,89–0,95)	0,94 (0,90–0,99)	0,96 (0,92–0,99)	0,97 (0,95–1,0)	1–4,5 = 0,001 2–3,5 = 0,002 2–4 = 0,000
Содержание общего белка, г/л	75,0 (72,9–77,4)	74,3 (72,0–77,0)	74,1 (71,0–77,0)	74,0 (69,9–77,5)	72,5 (69,0–74,0)	1–5 < 0,000 2–5 = 0,001
Содержание глюкозы, ммоль/л	5,0 (4,7–5,4)	5,2 (4,8–5,5)	5,1 (4,9–5,6)	5,4 (4,9–5,9)	5,2 (4,7–5,8)	1–4 = 0,002
Активность АлаТ, Ед/л	22,0 (16,0–33,2)	24,2 (17,7–37,0)	26,8 (19,3–37,0)	30,9 (23,4–41,0)	22,0 (19,0–27,0)	1–4 = 0,0048
Активность АсаТ, Ед/л	21,9 (17,8–26,0)	22,0 (18,0–29,0)	22,0 (18,0–28,0)	23,5 (19,0–31,0)	21,7 (18,2–24,6)	–
Содержание общего билирубина, мкмоль/л	13,1 (10,0–17,8)	12,8 (9,8–17,0)	12,2 (9,7–14,6)	13,0 (9,6–18,0)	13,6 (9,9–17,9)	–
Содержание мочевины, моль/л	5,1 (4,5–6,1)	5,2 (4,5–6,2)	5,4 (4,5–6,0)	5,5 (4,5–6,9)	5,4 (4,8–6,7)	–
Содержание креатинина, мкмоль/л	89,6 (81,0–98,5)	89,0 (80,4–98,0)	87,4 (81,5–99,0)	90,0 (83,0–98,0)	89,0 (81,1–98,5)	–
Содержание мочевой кислоты, мкмоль/л	356 (300–395)	340 (296–393)	366 (311–406)	360 (314–436)	359 (326–378)	–
Содержание общего холестерина, ммоль/л	5,1 (4,4–5,7)	5,1 (4,4–5,8)	5,3 (4,7–6,1)	5,6 (4,6–6,5)	5,5 (5,2–6,2)	1–5 = 0,005



**Рис. 1.** Диаграмма распределения частоты нормальной и избыточной массы тела, ожирения разной степени выраженности (а), частоты абдоминального ожирения (ОТ ≥ 94см) (б), частоты случаев верхнего и нижнего типов распределения жира (в) в группах пациентов разного возраста

**Fig. 1.** Diagram of the distribution of the frequency of normal and overweight, obesity of varying severity (a), of abdominal obesity (WC ≥ 94 cm) (б), of cases of upper and lower types of fat distribution (в) in the age groups of patients

группе 3 достоверно увеличивался, далее в группах 3–5 стабилизировался. При этом разница с возрастом мужчины значительно возрастала от групп 1–2 (1 год) к группам 4 и 5 (6 и 11 лет).

Масса тела и величина ИМТ, начиная с группы 2, повышались, достигая статистически значимого отличия в группе 4. В группе 1 величины этих показателей имели тенденцию к повышению относительно группы 2. Аналогичные возрастные изменения выявлены относительно ОТ и ОБ, величина отношения ОТ/ОБ достоверно увеличивалась от групп 1–2 к группе 5. В биохимической характеристике обращает на себя внимание статистически значимое уменьшение содержания общего белка в группе 5, увеличение уровня глюкозы и активности АлАТ от группы 1 к 4 со снижением величин показателей к группе 5, повышение концентрации общего холестерина с возрастом. По остальным параметрам достоверных различий между исследуемыми группами не выявлено.

На рис. 1, а представлены данные о частоте встречаемости в возрастных группах мужчин нормальной и избыточной массы тела, ожирения 1-й степени и отдельно ожирения 2-й степени и более (различия между группами не значимы, критерий  $\chi^2$  Пирсона  $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание, что у мужчин группы 1 частота ожирения всех степеней выше в полтора раза, чем в группе 2. Начиная с группы 2 отмечено нарастание частоты встречаемости ожирения всех степеней на фоне снижения частоты встречаемости нормальной и избыточной массы тела, что совпадает с литературными сведениями о возрастном увеличении массы тела у мужчин, обусловленном накоплением жира [9].

На рис. 1, б представлены данные о частоте встречаемости абдоминального ожирения у мужчин в разных возрастных группах (по критерию  $\chi^2$  Пирсона различия между группами статистически значимы,  $p < 0,036$ ; при попарном сравнении между группами  $p_{2,4} = 0,003$ ). Как и при рассмотрении величин массы тела, ИМТ, ОТ и ОБ (см. таблицу), видно, что наиболее выраженные различия по частоте встречаемости абдоминального ожирения имеются между возрастными группами 2 и 4. В группе 3 величины всех перечисленных показателей занимают промежуточные значения. В группах 1 и 5 выявленная «возрастная» закономерность нарушается. В группе 1 отмечены большие величины всех показателей относительно группы 2, а в группе 5 – меньшие относительно группы 4. Из рис. 1, в видно, что во всех изученных группах преобладает верхний тип отложения жира, достигая максимальной частоты встречаемости у мужчин 45 лет и старше (группа 5) (по критерию  $\chi^2$  Пирсона различия между

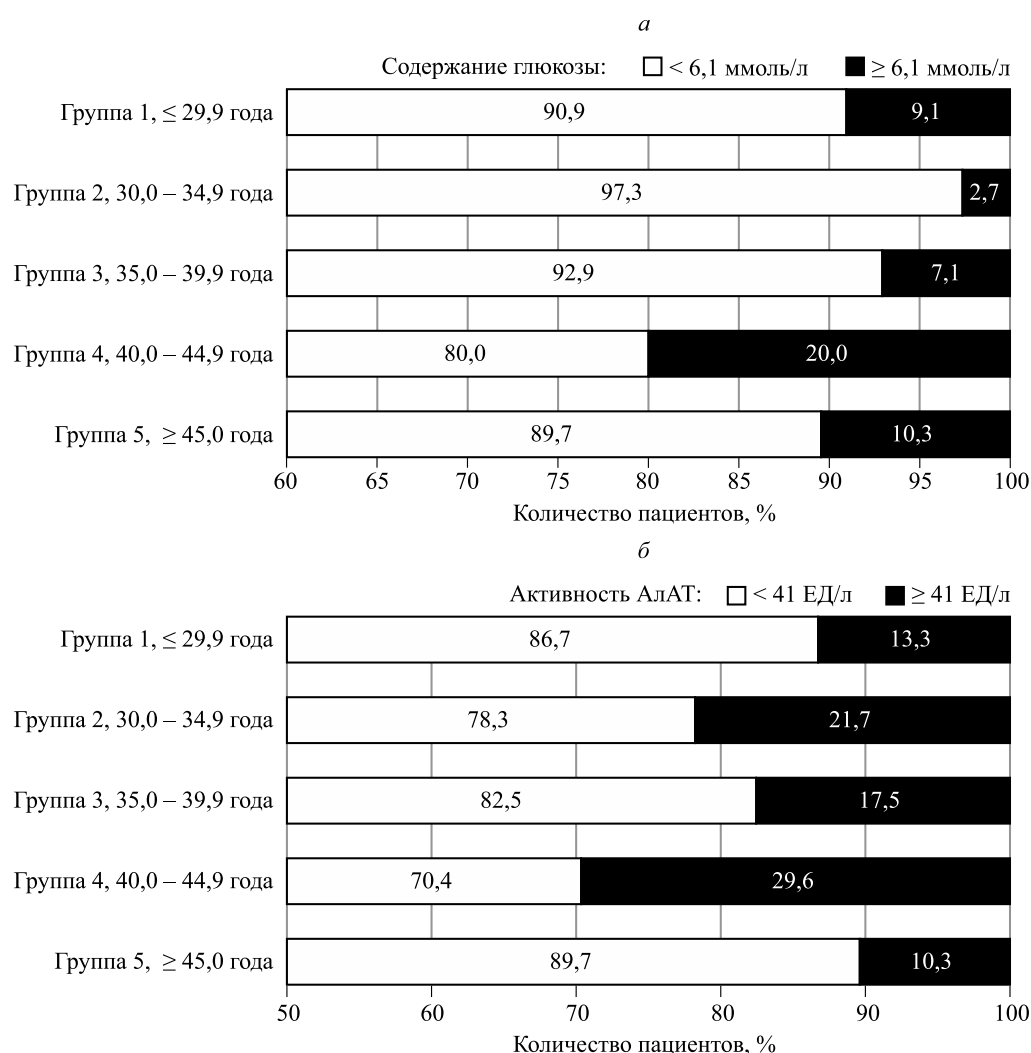
группами статистически значимы,  $p < 0,000$ ; при попарном сравнении между группами  $p_{1,5} < 0,000$ ,  $p_{2,3} = 0,002$ ,  $p_{2,4} = 0,005$ ,  $p_{2,5} < 0,000$ ).

Анализ частоты встречаемости нарушений углеводного обмена у мужчин разных возрастных групп (рис. 2) показал, что отмечается та же закономерность в изменении величины этого показателя между возрастными группами, что и при анализе частоты случаев накопления избыточной жировой ткани и абдоминального ожирения (по критерию  $\chi^2$  Пирсона различия между группами статистически значимы,  $p = 0,025$ ; при попарном сравнении между группами  $p_{2,4} < 0,000$ ). От группы 2 к группе 4 отмечается увеличение частоты случаев гипергликемии, в группе 1 этот показатель значительно выше (более чем в 3 раза), чем в группе 2, а в группе 5 ниже, чем в группе 4, в 2 раза. На рис. 2, б представлены данные о частоте случаев превышения активности АЛТ относительно референсных значений у мужчин разных возрастных групп (различия между группами не значимы, критерий  $\chi^2$  Пирсона  $p > 0,05$ ). В группе 5 относительно группы 4 частота случаев повышенной активности фермента, указывающая на наличие признаков патологии печени, ниже, чем в группе 4; в группе 1 величина этого признака относительно группы 2 также меньше.

По результатам анализа зависимости между возрастом и величинами общих показателей, антропометрических и биохимических характеристик мужчин из бесплодных пар выявлены прямые корреляционные связи возраста со стажем бесплодия в браке ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,000$ ), ОТ ( $r = 0,178$ ,  $p < 0,001$ ), отношением ОТ/ОБ ( $r = 0,284$ ,  $p < 0,000$ ), уровнем глюкозы ( $r = 0,153$ ,  $p < 0,001$ ), активностью АлАТ ( $r = 0,104$ ,  $p = 0,050$ ), содержанием общего холестерина ( $r = 0,195$ ,  $p < 0,000$ ), а также обратная связь с концентрацией общего белка ( $r = -0,139$ ,  $p < 0,001$ ).

## Обсуждение

Известно, что старение мужчины способствует выработке сперматозоидов с низким генетическим качеством, включая повреждение и фрагментацию ДНК, мутации и анеуплоидии, различные эпигенетические изменения [10, 11]. Одним из наиболее серьезных негативных последствий пожилого возраста отца является повышенный риск мертворождения [12]. Ранее нами опубликованы данные об отрицательной динамике параметров спермограммы, доли морфологически нормальных форм сперматозоидов, НВА-теста и выраженности фрагментации ДНК сперматозоидов в возрастном аспекте у мужчин из бесплодных пар [13].



**Рис. 2.** Диаграмма распределения частоты случаев гипергликемии (а) и признаков патологии печени (б) у пациентов разных возрастных групп

**Fig. 2.** Diagram of the distribution of the frequency of cases of hyperglycemia (a) and of liver pathology signs (б) in patients of different age groups

За последние годы отмечен стремительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения [14], опубликованы результаты работ и ряд метаанализов об их негативном влиянии у мужчин на вероятность развития бесплодия [15–17], концентрацию [18–20], подвижность [15] и морфологию сперматозоидов [14], уровень фрагментации ДНК сперматозоидов [15, 16, 21], эффективность вспомогательных репродуктивных технологий [15, 22], вероятность прерывания беременности [16], шанс живорождения [15] и показатели здоровья детей [15, 17]. В экспериментальном исследовании прямо показано снижение фертильности самцов при избытке жировой ткани [23]. В этом ключе интересными представляются работы, демонстрирующие большее количество отрицательных корреляционных связей индекса VAI (visceral adiposity index), чем ИМТ, с параметрами спермограммы и гормональ-

ным статусом у мужчин [24], более выраженное негативное влияние абдоминального (верхнего), а не нижнего типа распределения жировой ткани на сперматогенез [25, 26].

Полученные нами результаты демонстрируют нарастание характерных возрастных изменений величин ряда изученных показателей у обследованных мужчин из бесплодных пар от группы 2 к группе 4 (см. таблицу). Эти изменения представлены нарастанием массы тела, величины ИМТ, а также ОТ и отношения ОТ/ОБ, характеризующих увеличение массы жировой ткани в абдоминальной области. Однако у мужчин группы 1 величины указанных показателей оказались больше, чем у мужчин группы 2. При этом частоты встречаемости верхнего и нижнего типов распределения жира у мужчин группы 1 составили 60 и 40 % соответственно, т.е., несмотря на молодой возраст – менее 30 лет, у мужчин группы 1 отложение избыточной

жировой ткани происходило преимущественно в абдоминальной области. В проведенных ранее исследованиях [27] определено, что у молодых мужчин из общей популяции в возрасте до 30 лет соотношение верхнего и нижнего типов распределения жира составляло 30 и 70 % соответственно. Учитывая приведенные выше сведения [24–26], можно предположить, что у молодых мужчин из бесплодных пар инфертильность во многом обусловлена негативными эффектами, ассоциированными с накоплением жировой ткани, как подкожной, так и висцеральной, в абдоминальной области.

У молодых мужчин группы 1 из бесплодных пар по сравнению с мужчинами группы 2 более чем в 3 раза повышена частота случаев гипергликемии, что позволяет предполагать наличие у них инсулинорезистентности периферических тканей, которая, по мнению И.И. Дедова [28], лежит в основе патогенеза абдоминального ожирения. На фоне инсулинорезистентности и ассоциированных патологических процессов развивается системное воспаление [29–31], которое сопровождается активацией окислительного стресса, являющегося важной причиной развития мужского бесплодия. Рядом ведущих европейских андрологов выделяется даже отдельная форма инфертильности – MOSI (Male Oxidative Stress Infertility) [32].

Следует отметить, что у мужчин из группы 5 часть анализируемых показателей (масса тела, частота ожирения 2-й степени и выше, частота гипергликемии и повышенной активности АлАТ) оказались меньше, чем у мужчин из группы 4. Это частично может быть обусловлено психологическими причинами, а именно большим вниманием мужчин из старшей возрастной группы к состоянию своего здоровья и проведением адекватной терапии коморбидной патологии в связи со значительной разницей в возрасте с женщинами в паре (11 лет).

Известно, что коморбидная соматическая патология ассоциирована с развитием мужского бесплодия [33], а ее лечение достоверно улучшает показатели сперматогенеза [34]. Полученные нами результаты, указывающие на возраст-зависимый рост величины ИМТ, частоты абдоминального ожирения и ассоциированных нарушений метаболического статуса (гипергликемии, гиперхолестеринемии, признаков нарушения функции печени), свидетельствуют о необходимости своевременного выявления и коррекции этих нарушений при лечении бесплодия у мужчин.

## Заключение

У молодых мужчин из бесплодных пар в возрасте до 30 лет инфертильность во многом об-

условлена негативными эффектами, ассоциированными с накоплением жировой ткани (как подкожной, так и висцеральной) в абдоминальной области. В последующие возрастные периоды у мужчин из бесплодных пар могут суммироваться негативные эффекты абдоминального ожирения и других медико-социальных факторов мужского бесплодия [4]. У мужчин из бесплодных пар 40–45 лет выявлена максимально неблагоприятная ситуация по частоте встречаемости абдоминального ожирения и ассоциированных нарушений метаболического статуса.

## Список литературы / References

1. Клинические рекомендации «Ожирение». Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов», общественная организация «Общество бариатрических хирургов». 2020. Режим доступа: [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie\\_vzroslye.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie_vzroslye.pdf)

Clinical recommendations “Obesity”. Public organization “Russian Association of Endocrinologists”, public organization “Society of Bariatric Surgeons”. 2020. Available by: [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie\\_vzroslye.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/ozhirenie_vzroslye.pdf) [In Russian].

2. Клинические рекомендации «Мужское бесплодие». Российское общество урологов. 2019. Режим доступа: <https://avur.international/wp-content/uploads/2019/07/Muzhskoe-besplodie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf>

Clinical recommendations “Male infertility”. Russian Society of Urologists. 2019. Available at: <https://avur.international/wp-content/uploads/2019/07/Muzhskoe-besplodie-klinicheskie-rekomendatsii.pdf> [In Russian].

3. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Obesity and overweight. Information bulletin WHO. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [In Russian].

4. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Свиридова М.А., Лутов Ю.В. Медико-социальные факторы риска бесплодия у мужчин. *Андрол. и генит. хирургия*. 2016;17(3):47–53. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53

Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G., Sviridova M.A., Lutov Yu.V. Sociomedical risk factors for male infecundity. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(3):47–53. [In Russian]. doi: 10.17650/2070-9781-2016-17-3-47-53

5. Leisegang K., Henkel R., Agarwal A. Obesity and metabolic syndrome associated with systemic in-



flammation and the impact on the male reproductive system. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2019;82(5):e13178. doi: 10.1111/aji.13178

6. Aitken R.J. Not every sperm is sacred; a perspective on male infertility. *Mol. Hum. Reprod.* 2018;24(6):287–298. doi: 10.1093/molehr/gay010

7. Mazur D.J., Lipshultz L.I. Infertility in the aging male. *Curr. Urol. Rep.* 2018;19(7):54. doi: 10.1007/s11934-018-0802-3

8. Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Astrakhantseva E.L. Metabolic syndrome in men and women with upper or lower types of body fat distribution. *Health.* 2012; 4:1381–1389. doi: 10.4236/health.2012.412A200

9. Меньшикова Л.В., Бабанская Е.Б. Половозрастная эпидемиология ожирения. *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(2):17–22. doi: 10.14341/omet8782

Menshikova L.V., Babanskaya E.B. Age and sex epidemiology of obesity. *Obesity Ozhireniye i metabolism = Obesity and Metabolism.* 2018;15(2):17–22. [In Russian] doi: 10.14341/omet8782

10. Kaarouch I., Bouamoud N., Madkour A., Louanjli N., Saadani B., Assou S., Aboulmaouahib S., Amzazi S., Copin H., Benkhalifa M., Sefrioui O. Paternal age: Negative impact on sperm genome decays and IVF outcomes after 40 years. *Mol. Reprod. Dev.* 2018;85(3):271–280. doi: 10.1002/mrd.22963

11. Yatsenko A.N., Turek P.J. Reproductive genetics and the aging male. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2018;35(6):933–941. doi: 10.1007/s10815-018-1148-y

12. Urhoj S.K., Andersen P.K., Mortensen L.H., Smith D.G., Andersen N.A.M. Advanced paternal age and stillbirth rate: a nationwide register-based cohort study of 944,031 pregnancies in Denmark. *Eur. J. Epidemiol.* 2017;32(3):227–234. doi: 10.1007/s10654-017-0237-z

13. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Янковская С.В. Комплексный анализ эякулята мужчин из бесплодных пар в возрастном аспекте. *Андрология и генитальная хирургия.* 2021;22(3):56–69. doi: 10.1765/1726-9784-2021-22-2-56-69

Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G., Yankovskaia S.V. Comprehensive analysis of male ejaculate from infertile couples in the age aspect. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2021;22(3):56–69. [In Russian]. doi: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-56-69

14. Ng M., Fleming T., Robinson M., Thomson B., Graetz N., Margono C., Mullany E.C., Biryukov S., Abbafati C., Abera S.F., ..., Gakidou E. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766–781 doi: 10.1016/S0140-6736(14)60460-8

15. Campbell J.M., Lane M., Owens J.A., Bakos H.W. Paternal obesity negatively affects male fer-

tility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biomed. Online.* 2015;31(5):593–604. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.07.012

16. Aly J.M., Polotsky A.J. Paternal diet and obesity: effects on reproduction. *Semin. Reprod. Med.* 2017;35(4):313–317. doi: 10.1055/s-0037-1602593

17. Campbell J.M., McPherson N.O. Influence of increased paternal BMI on pregnancy and child health outcomes independent of maternal effects: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2019;13(6):511–521. doi: 10.1016/j.orcp.2019.11.003

18. Bieniek J.M., Kashanian J.A., Deibert C.M., Grober E.D., Lo K.C., Brannigan R.E., Sandlow J.I., Jarvi K.A. Influence of increasing body mass index on semen and reproductive hormonal parameters in a multi-institutional cohort of subfertile men. *Fertil. Steril.* 2016;106(5):1070–1075. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.041

19. Sermondade N., Faure C., Fezeu L., Shayeb A.G., Bonde J.P., Jensen T.K., Van Wely M., Cao J., Martini A.C., Eskandar M., ..., Czernichow S. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum. Reprod. Update.* 2013;19(3):221–231. doi: 10.1093/humupd/dms050

20. Guo D., Wu W., Tang Q., Qiao S., Chen Y., Chen M., Teng M., Lu C., Ding H., Xia Y., ... Wang X. The impact of BMI on sperm parameters and the metabolite changes of seminal plasma concomitantly. *Oncotarget.* 2017;8(30):48619–48634. doi: 10.18632/oncotarget.14950

21. Sepidarkish M., Maleki-Hajiagha A., Maroufizadeh S., Rezaeinejad M., Almasi-Hashiani A., Razaavi M. The effect of body mass index on sperm DNA fragmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes. (Lond).* 2020;44(3):549–558. doi: 10.1038/s41366-020-0524-8

22. Le W., Su S.H., Shi L.H., Zhang J.F., Wu D.L. Effect of male body mass index on clinical outcomes following assisted reproductive technology: a meta-analysis. *Andrologia.* 2016;48(4):406–424. doi: 10.1111/and.12461

23. Crean A.J., Senior A.M. High-fat diets reduce male reproductive success in animal models: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* 2019;20(6):921–933. doi: 10.1111/obr.12827

24. Turan E., Öztekin Ü. Relationship between visceral adiposity index and male infertility. *Andrologia.* 2020;52(4):e13548. doi: 10.1111/and.13548

25. Епанчинцева Е.А., Селятицкая В.Г., Шейна Ю.И. Параметры эякулята у пациентов с абдоминальным ожирением. *Андрология и генитальная хирургия.* 2015;16(1):88–93. doi: 10.17650/2070-9781-2015-1-88-93

Epanchintseva E.A., Selyatitskaya V.G., Sheina Yu.I. Ejaculate parameters in patients with abdominal obesity. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery.* 2015;16(1):88–93. [In Russian]. doi: 10.17650/2070-9781-2015-1-88-93

26. Keszthelyi M., Gyarmathy V.A., Kaposi A., Kopa Z. The potential role of central obesity in male infertility: body mass index versus waist to hip ratio as they relate to selected semen parameters. *BMC Public Health*. 2020;20(1):307. doi: 10.1186/s12889-020-8413-6
27. Пинхасов Б.Б., Селятицкая В.Г., Карапетян А.Р., Лутов Ю.В. Ассоциация возрастного ожирения с метаболическим синдромом у мужчин. *Успехи геронтол.* 2016; 29(1):86–92.
- Pinkhasov B.B., Selyatitskaya V.G., Karapetyan A.R., Lutov Yu.V. Association of age obesity and metabolic syndrome in men. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2016; 29(1):86–92. [In Russian].
28. Морбидное ожирение. Ред. И.И. Дедов. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 608 с.
- Morbid obesity. Ed. I.I. Dedov. Moscow, 2014. 608 p. [In Russian].
29. Расин М.С. Хроническое воспаление и инсулинорезистентность в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы (обзор литературы). *Эксперим. и клин. урол.* 2016; 1:52–57.
- Rasin M.S. Chronic inflammation and insulin resistance in the pathogenesis of benign prostate hyperplasia (review). *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology*. 2016; 1:52–57. [In Russian].
30. Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления. *Мед. иммунол.* 2012; 12(1-2):9–20.
- Chereshnev V.A., Gusev E.Yu. Immunological and pathophysiological mechanisms of systemic inflammation. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*. 2012; 12(1-2):9–20. [In Russian]
31. Кайдашев И.П. NF-κB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза. *Международ. эндокринол. ж.* 2011; 3(35): 35–40.
- Kaidashev I.P. NF-κB-signaling as a basis for systemic inflammation, insulinoreistance, lipotoxicity, diabetes mellitus type 2 and atherosclerosis. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal = International Journal of Endocrinology*. 2011; 3(35): 35-40. [In Russian].
32. Agarwal A., Parekh N., Panner Selvam M.K., Henkel R., Shah R., Homa S.T., Ramasamy R., Ko E., Tremellen K., Esteves S., ..., Harlev A. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J. Mens Health*. 2019;37(3):296–312. doi: 10.5534/wjmh.190055
33. Eisenberg M.L., Li S., Behr B., Pera R.R., Cullen M.R. Relationship between semen production and medical comorbidity. *Fertil. Steril.* 2015;103(1):66–71. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.017
34. Shiraishi K., Matsuyama H. Effects of medical comorbidity on male infertility and comorbidity treatment on spermatogenesis. *Fertil. Steril.* 2018;110(6):1006–1011.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.07.002

#### Сведения об авторах:

Елена Александровна Епанчинцева, к.м.н., ORCID: 0000-0002-9041-2687, e-mail: epane@yandex.ru  
Светлана Валерьевна Янковская, ORCID: 0000-0001-8486-3185, e-mail: 179324865@list.ru  
Вера Георгиевна Селятицкая, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: ccem@centercem.ru

#### Information about the authors:

Elena A. Epanchintseva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9041-2687, e-mail: epane@yandex.ru  
Svetlana V. Yankovskaya, ORCID: 0000-0001-8486-3185, e-mail: 179324865@list.ru  
Vera G. Selyatitskaya, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: ccem@centercem.ru

Поступила в редакцию 17.11.2021  
Принята к публикации 22.12.2021

Received 17.11.2021  
Accepted 22.12.2021