

**ВЛИЯНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ТЕСТОСТЕРОНА НА
ОСНОВНЫЕ АНДРОГЕНЗАВИСИМЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА
ВОЕННОСЛУЖАЩИХ, ПРОХОДЯЩИХ СЛУЖБУ НА ОБЪЕКТАХ
УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ**

Зайцев В.А., Халимов Ю.Ш., Матвеев С.Ю., Жекалов А.Н.

ФГБВОУ «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны
РФ, кафедра военно-полевой терапии, 194175 Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 17
+7(921) 649-94-90; E-mail: Vladimir-zai@yandex.ru.

Резюме

Выполнение работ, связанных с уничтожением химического оружия оказывает негативное влияние на состояние мужской репродуктивной системы в виде снижения общего тестостерона и повышения уровня пролактина, что находит свое отражение в основных андрогензависимых системах мужского организма (состоянии сперматогенеза, минерального обмена в костной ткани, способности переносить физические нагрузки).

Цели и задачи. Оценить влияния относительного андрогенодефицита, выявляемого у военнослужащих, принимающих непосредственное участие в работах, по уничтожению химического оружия на функциональное состояние основных андрогензависимых систем (состояние сперматогенеза, способность переносить физические нагрузки, костного обмена).

Материалы и методы. Обследовано 55 военнослужащих мужского пола, разделенные на 2 группы: 1-ая – военнослужащие, осуществляющие свою трудовую деятельность на объектах уничтожения химического оружия, 2-ая – военнослужащими различных частей и соединений МО РФ, не имеющих отношения к объектам уничтожения химического оружия (группа «Контроль»). Военнослужащим обеих групп проводили оценку содержания общего тестостерона, гонадотропинов (лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, пролактина), выполняли анализ эякулята, проводили пробу с физической нагрузкой (тредмил-тест), а также оценивали минеральную плотность костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. По результатам проведенного обследования у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия определяется развитие субклинического гипогонадизма в сочетании с гиперпролактинемией. Показано наличие связи субклинического гипогонадизма с изменениями в спермограмме, состоянии костного обмена, способности переносить физические нагрузки.

Выводы. Относительный гипогонадизм, опосредованный воздействием комплекса отрицательных факторов рабочей среды, приводит к развитию тестикулярной недостаточности, снижению толерантности к физической нагрузке, снижению минеральной плотности костной ткани у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия.

Ключевые слова: гипогонадизм, химическое оружие, факторы рабочей среды, сперматогенез, энергетический обмен, физические нагрузки, минеральная плотность.

**INFLUENCE OF THE RELATIVE INSUFFICIENCY OF THE TESTOSTERONE
ON THE BASIC ANDROGEN-INDEPENDENT SYSTEMS OF THE ORGANISM OF
THE MILITARY SERVICE SERVICING ON THE OBJECTS OF DESTRUCTION OF
CHEMICAL WEAPONS**

Zaitsev VA, Khalimov Yu.Sh., Matveyev S.Yu., Zhekalov A.N.

The Ministry of Defense of the Russian Federation S.M. Kirov Military Medical Academy,
military field therapy department, 194175 Saint Petersburg, Botkinskaya street, 17
+7(921) 649-94-90; E-mail: Vladimir-zai@yandex.ru.

Summary

Implementation of works related to the destruction of chemical weapons has a negative impact on the state of male reproductive system in the form of a decrease in total testosterone and an increase in prolactin levels, which are reflected in the main androgen-dependent systems of the male body (spermatogenesis, energy metabolism, bone metabolism).

Goals and objectives. To assess the influence of subclinical androgen deficiency detected in servicemen taking direct part in the work on the destruction of chemical weapons on the functional state of the major androgen dependent systems (spermatogenesis, ability to withstand physical activity, bone metabolism).

Materials and methods. A total of 55 male servicemen were divided into 2 groups: the first one was military servicemen engaged in their work at chemical weapons destruction facilities; the second was from servicemen of various units and formations of the Ministry of Defense of the Russian Federation that were not related to chemical weapons destruction facilities (group "Control"). Servicemen of both groups evaluated the content of total testosterone, gonadotropins (luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, prolactin), ejaculate analysis, physical exercise (treadmill test), and bone mineral density by dual-energy x-ray absorptiometry.

Results. Based on the results of the survey, the military personnel of the chemical weapons destruction facilities are determined the development of relative androgen deficiency combined with hyperprolactinemia. The presence of a relation between relative androgen deficiency and

changes in the spermogram, the state of bone metabolism, the ability to withstand physical exertion is shown.

Conclusions. Relative androgen deficiency, mediated by the influence of a complex of negative factors of the working environment, leads to the development of testicular insufficiency, a decrease in tolerance to physical activity, a decrease in the bone mineral density in the military personnel of chemical weapons destruction facilities.

Key words: androgen deficiency, chemical weapons, working environment factors, spermatogenesis, energy metabolism, physical activity, mineral density

Введение.

Среди причин, способных приводить к абсолютному или относительному андрогенодефициту важная роль отводится воздействию экзогенных факторов профессиональной деятельности [4]. В ранее проведенном нами исследовании было установлено воздействие комплекса отрицательных факторов рабочей среды, способствующее достоверному снижению показателей общего тестостерона у военнослужащих, проходящих службу на объектах уничтожения химического оружия (ОУХО) [16]. В связи с этим, нам представляется целесообразным установить, как выявленный феномен влияет на состояние основных андрогензависимых систем у данного контингента военнослужащих.

Являясь основным мужским половым гормоном, тестостерон оказывает биологическое действие на все функции организма [8]. Основными эффектами тестостерона являются: репродуктивный (поддержание сперматогенеза), андрогенной (формирование вторичных половых признаков, эректильная функция), анаболический (поддержание мышечной массы и плотности костной ткани) [6].

Несмотря на наличие в современной медицине большого количества сведений, описывающих физиологические аспекты влияния гипогонадизма на органы и системы мужского организма, влияние относительной его недостаточности изучено недостаточно.

Проведенные единичные исследования показали, что пониженный уровень циркулирующих андрогенов (содержание общего тестостерона $<12,1$ нмоль/л или $3,48$ нг/мл) доказано нарушает формирование половых признаков, приводит к врожденным anomalies развития мужской репродуктивной системы, нарушению роста мышц,

минерализации костей, расстройству метаболизма жиров и когнитивным нарушениям [10]. Однако, данные литературы и клинической практики свидетельствуют о том, что клинические проявления гипогонадизма могут возникать и при более высоких показателях общего тестостерона, т.е. в условиях относительной андрогенной недостаточности [3].

Цель исследования

Оценка влияния относительного андрогенодефицита, выявляемого у военнослужащих ОУХО на функциональное состояние основных андрогензависимых систем у обследуемого контингента.

Материалы и методы

Обследовано 55 военнослужащих мужского пола. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая (в количестве 27 человек) – осуществляли свою служебную деятельность на ОУХО - группа «Объект», 2-ая (в количестве 28 человек) - была представлена военнослужащими различных частей и соединений МО РФ, не имеющих отношения к ОУХО (группа «Контроль»).

Характерными условиями профессиональной деятельности военнослужащих группы «Объект» являлось наличие воздействия отрицательных производственных факторов в виде: гипертермии за счет обязательного использования полного комплекта средств индивидуальной защиты (изолирующий противогаз, прорезиненный костюм Л-1М поверх нательного белья, резиновые сапоги) в течение четырехчасовой рабочей смены, повышенных физических нагрузок, психоэмоционального напряжения, а также десинхроноза. Вышеуказанный контингент в период с 2014 – 2016 гг. находился на плановом стационарном обследовании в клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с целью медицинского освидетельствования для определения годности к службе с токсичными химикатами, относящимися к химическому оружию.

Группа контроля, (28 человек) была представлена военнослужащими различных частей и соединений МО РФ, не имеющих отношения к ОУХО. Пациенты данной группы, также в период с 2014 – 2016 гг., находились на стационарном обследовании в клинике военно-полевой терапии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова с целью определения категории годности к военной службе по причине предстоящего поступления в военный ВУЗ, назначения на воинскую должность.

На момент поступления в клинику пациенты обеих групп не предъявляли жалоб на состояние здоровья. По данным имеющейся медицинской документации (медицинская книжка, медицинская характеристика), у них отсутствовали обострения хронических заболеваний. Из исследования исключались пациенты страдающие ожирением второй-третьей степени, заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь II-III стадии, гемодинамически-значимыми нарушениями сердечного ритма и проводимости), хронической почечной недостаточностью, гипотиреозом.

Средний возраст военнослужащих в группах «Объект» и «Контроль» был сопоставим (табл.1).

Таблица 1	
Средний возраст военнослужащих в группах «Объект» и «Контроль»	
Принадлежность к группе	Средний возраст военнослужащих (лет)
«Объект»	31,2±3,3
«Контроль»	29,35±3,7

Относительный андрогенный дефицит верифицировали по снижению концентрации общего тестостерона в сыворотке крови по сравнению с группой контроля.

Для оценки функционального состояния основных андрогензависимых систем исследовались: показатели сперматогенеза (анализ эякулята), показатели тредмил-теста (время достижения субмаксимальной частоты сердечных сокращений, максимально развиваемая скорость на дорожке тредмила, максимальный угол подъема дорожки тредмила, выполненная мощность, максимально достигнутая частота сердечных сокращений), а также показатели минерального обмена в костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией (Z-критерий на уровне I-IV поясничных позвонков).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью U-теста Манна-Уитни (для независимых групп). Для анализа связей между изучаемыми признаками (корреляцией) применяли непараметрический метод Спирмана (r).

Результаты и обсуждения

По результатам лабораторных исследований у военнослужащих группы «Объект» определялось достоверное снижение содержания общего тестостерона, а также повышение уровня гонадотропинов и пролактина в плазме крови по сравнению с группой «Контроль» (табл.2).

Таблица 2	
Результаты анализа показателей состояния гормонального статуса в группе «Объект» (M±m).	

Определяемый показатель	«Объект 1» (n=27)	«Контроль-1» (n=28)
Тестостерон (нг/мл)	7,6±0,3*	9,23±0,23
ЛГ (МЕд/мл)	6,26±0,27*	4,24±0,34
ФСГ (МЕд/мл)	7,14±0,83*	5,27±0,44
ПРЛ (нг/мл)	7,7±0,62*	6,32±0,52
Примечание: * - достоверные различия в сравнении с контрольной группой (p < 0,05).		

Полученные нами результаты сравнительного анализа показали наличие отрицательного влияния комплекса факторов рабочей среды на состояние андрогенного статуса военнослужащих ОУХО в виде развития относительного гипергонадотропного андрогенодефицита в сочетании с гиперпролактинемией по сравнению с контрольной группой.

К настоящему времени, по данным находящимся в открытом доступе печатным изданиям, достоверно доказано влияние различных стрессорных факторов окружающей среды на показатели гормонального фона системы гипоталамус-гипофиз-гонады [25]. Так, различные виды стресса (ограничение поступления энергии, чрезмерные физические нагрузки, гипертермия, инфекционные заболевания, травмы, действие токсикантов, различного вида излучения, равно, как и психический стресс) оказывают негативное влияние на секрецию тестостерона [22]. По всей вероятности стресс снижает активность репродуктивной системы путем подавления эффектов воздействия гонадотропин-релизинг-гормона (ГтРг) на гипофиз. Эта гипотеза была доказана путем введения лабораторным животным, подверженным действию различных стрессорных агентов, экзогенного ГтРг, что приводило к нормализации гормональных показателей [24].

При оценке состояния сперматогенеза установлено, что в группе комплексного воздействия факторов рабочей среды имело место достоверное увеличение концентрации сперматозоидов, количества сперматозоидов в эякуляте, числа сперматозоидов с нарушенным движением на 19%, 25% и 52% соответственно по сравнению с аналогичными показателями группы контроля. Также, выявлено достоверное увеличение на 25,4% количества сперматозоидов с различными аномалиями форм по сравнению с группой контроля. Среди аномалий форм отмечено увеличение процента сперматозоидов с патологией тела на 20,5% и с патологией хвоста на 20,7 % по сравнению с аналогичными показателями группы контроля. Выявляемые изменения в спермограмме могут характеризоваться, как полиастенотератозооспермия. (табл.3).

Показатели спермограммы у военнослужащих группы «Объект» (M ±m)		
Показатели	Группа «Объект»	Группа «Контроль»

	(n=27)	(n=28)
Концентрация сперматозоидов $\times 10^6/\text{мл}$;	135,6 \pm 12,43*	109,4 \pm 9,5
Число сперматозоидов в эякуляте $\times 10^6/\text{мл}$;	370,2 \pm 77,5*	277,8 \pm 44,1
Количество живых сперматозоидов (%)	62,64 \pm 3,57	60,93 \pm 2,8
Количество мертвых сперматозоидов (%)	38,31 \pm 3,7	38,1 \pm 3,0
Нормокинезис (подвижные) %	56,7 \pm 3,27	58,8 \pm 2,8
Акинезис (неподвижные) %	24,4 \pm 2,6	22,03 \pm 2,4
Гипокинезис (слабоподвижные) %	16,63 \pm 2,6	15,88 \pm 1,6
Дискинезис (колебательное, манежное) движение %	2,27 \pm 0,71*	1,18 \pm 0,015
Морфологически нормальные сперматозоиды %	67,7 \pm 2,43*	75,9 \pm 3,34
Дегенеративные формы (всего) %	32,3 \pm 2,3*	24,1 \pm 1,7
Патология головки %	16,04 \pm 1,4	14,62 \pm 0,96
Патология тела %	6,92 \pm 0,4*	5,5 \pm 0,53
Патология хвоста %	5,85 \pm 0,45*	4,64 \pm 0,61
Сперматозоиды со смешанной патологией (головка, тело, хвост) %	71,2 \pm 2,48	75,2 \pm 3,22
Примечание: * - достоверные различия в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).		

При сочетании полиастенотератозооспермии с андрогенодефицитом говорят о наличии тестикулярной недостаточности (ТН), являющейся наиболее частой формой снижения мужской фертильности [11].

Полученные результаты соотносятся с данными проведенных исследований, в которых было доказано отрицательное влияние факторов окружающей среды на состояние сперматогенеза в виде увеличения числа сперматозоидов, сочетающееся с их низкой способностью к оплодотворению в результате большого количества аномалий форм и нарушения их подвижности [5]. Так, в исследовании S. Telisman (2003) было выявлено снижение количества подвижных и жизнеспособных сперматозоидов, увеличение патологических форм сперматозоидов у работников мужского пола различных металлургических производств, работающих в условиях повышенной температуры в тесно прилегающем белье и специальных средствах защиты [21]. По имеющимся в литературе данным, повышение температуры тела до +43...+45 $^{\circ}\text{C}$ в течение 15 минут с перегреванием организма вызывает нарушение сперматогенеза уже в первые часы, что связано с дегенерацией сперматогенного эпителия и изменением соотношения гонадотропинов и андрогенов в крови. Показано, что даже после перенесенного острого респираторного заболевания, если температура тела повышалась до 38-39 $^{\circ}\text{C}$, изменения в спермограмме сохранялись в течение 5-6 месяцев [11].

Профессиональная деятельность военнослужащих при работе с химическим оружием связана с постоянными психоэмоциональными нагрузками: осознание угрозы профессионального отравления, интенсивный режим работы, необходимость принятия быстрых и ответственных решений, нарушение привычного ритма жизни (сменный

график работы), десинхроноз [17]. Научно доказано, что психоэмоциональное напряжение и стресс приводят к повышенному выбросу надпочечниками адреналина, оказывающего опосредуемое через гипоталамус, тормозящее действие на секрецию гонадотропных гормонов. Угнетение секреции гонадотропных гормонов при стрессе вызывает подавление стероидогенной и сперматогенной функции тестикул, приводя к различным нарушениям в спермограмме [7].

Согласно имеющимся литературным данным, продолжительные интенсивные физические нагрузки могут резко ингибировать сперматогенез. Так, изменения спермограммы отмечены у квалифицированных спортсменов в период интенсивных тренировочных нагрузок, которые проявляются в увеличении процента малоподвижных и неподвижных форм сперматозоидов. Изменение подвижности сперматозоидов обусловлено снижением концентрации фруктозы в эякуляте, которая является для них источником энергии и вместе с тем служит индикатором андрогенной активности яичек [19]. Таким образом, чрезмерные физические нагрузки также отрицательно отражаются на сперматогенной функции тестикул.

Наиболее вероятной причиной выявляемых изменений спермограммы в проведенном нами исследовании является, длительное воздействие повышенной температуры. В пользу этого свидетельствуют условия труда военнослужащих на ОУХО. Для обеспечения максимальной безопасности персонала при проведении работ по уничтожению химического оружия используется комплект средств индивидуальной защиты (СИЗ) изолирующего типа (нательное белье, прорезиненный костюм Л-1М, противогаз, резиновые сапоги) в течение всей рабочей смены. Применение такого комплекта СИЗ к концу рабочей смены приводит к общему перегреванию организма, нарушению механизма терморегуляции с потерей массы тела за счет обильного потоотделения (1–4 килограмма за 4-х часовую рабочую смену), что не может не оказывать влияние на состоянии сперматогенеза [9].

Согласно имеющимся в настоящее время представлениям о принципах регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-гонады, функциональное состояние сперматогенеза напрямую зависит не только от уровня тестостерона, но и от показателей гонадотропинов, таких как фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) гормон, пролактин (ПРЛ) [2]. Проведенный нами анализ зависимости показателей спермограммы от уровня тестостерона и гонадотропинов представлен в табл. 4.

Таблица 4
Структура корреляционных связей (r) между показателями спермограммы и

гормональным статусом у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия				
Показатели	ТСТ (нг/мл)	ЛГ (млЕд/мл)	ФСГ (млЕд/мл)	Пролактин (нг/мл);
Объем эякулята (мл)	0,007	0,180	0,017	-0,242*
Концентрация сперматозоидов ($\times 10^6$)/мл	0,176	0,152	0,564**	0,010
Число сперматозоидов в эякуляте ($\times 10^6$)	0,137	0,191	0,368**	-0,146
Количество живых сперматозоидов (%)	0,235	0,209	0,257*	-0,155
Количество мертвых сперматозоидов (%)	-0,241	-0,234	-0,231	-0,153
Сперматозоиды с дискинетическим движением (%)	-0,218	0,199	0,288	0,248*
pH спермы	0,170	-0,408**	-0,200	-0,046
* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$				

Выявлены достоверно значимые прямые связи между уровнем ФСГ и концентрацией сперматозоидов в эякуляте ($r=0,564$; $p=0,002$), количеством сперматозоидов в эякуляте ($r=0,368$; $p=0,002$), количеством живых сперматозоидов ($r=0,257$; $p=0,034$). Также была выявлена отрицательная корреляционная связь между ЛГ и pH спермы ($r=-0,408$; $p=0,002$), положительная корреляционная связь между ПРЛ и количеством сперматозоидов с дискинетическим движением ($r=0,248$; $p=0,041$).

Полученные данные согласуются с имеющимися в настоящее время представлениями о гормональном регуляторном механизме сперматогенеза [15]. Так, секретируемый клетками аденогипофиза ФСГ ответственен в яичках за рост и функционирование канальцев, а также за стимуляцию сперматогенеза в клетках Сертолли, поэтому изменения в показателях ФСГ может отражаться на количественных и качественных характеристиках сперматогенеза [18]. Достоверно доказанный вклад в нарушение процессов сперматогенеза вносит выявляемая у военнослужащих ОУХО гиперпролактинемия. Как известно, синтезируемый пролактин подавляет секрецию гонадотропинов за счет снижения амплитуды пульсовой секреции ЛГ и ФСГ, что приводит к закономерным сдвигам в показателях спермограммы [23].

Результаты анализа показателей пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест) военнослужащих группы «Объект» представлены в табл. 5.

Таблица 5		
Результаты анализа показателей пробы с физической нагрузкой (тредмил-тест) военнослужащих группы «Объект» ($M \pm m$)		
Определяемый показатель	«Объект» ($n=27$)	«Контроль» ($n=28$)
Время достижения субмаксимальной ЧСС (мин)	9,0 \pm 0,43	8,46 \pm 0,35

Выполненная мощность нагрузки (Вт)	131,8±2,9*	122±2,8
Максимальная скорость (км/ч)	6,0±0,13	5,7±0,17
Максимальный угол подъема дорожки (%)	14±0,24	14±0,27
Максимальная достигнутая ЧСС (уд/мин)	167±4,9	162,4±1,6
Толерантность (METs)	11,8±0,23*	10,5±0,29
Примечание: * - достоверные различия в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).		

Согласно критериям оценки, принятым в функциональной диагностике, военнослужащие обеих сравниваемых групп показали очень высокую толерантность к физической нагрузке. При этом показатели выполненной мощности нагрузки и метаболического эквивалента у военнослужащих группы «Объект» были достоверно на 7,4 % и 11%, соответственно, выше, чем в группе «Контроль». Полученные данные характеризуют военнослужащих объектов уничтожения ХО, как более физически-тренированных по сравнению с военнослужащими, составляющими группу контроля.

Анализ связи уровня общего тестостерона с показателями пробы с физической нагрузкой у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия представлен в табл. 6.

Таблица 6	
Структура корреляционных связей (r) между показателями гормонального статуса и переносимостью физических нагрузок у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия	
Показатели	ТСТ (нг/мл)
Время достижения субмаксимальной ЧСС (мин)	-0,150
Макс. развиваемая скорость (км/ч)	-0,217
Макс. угол подъема (%)	-0,201
Выполненная мощность (Вт)	0,251*
Максимально достигнутая ЧСС (уд/мин)	0,126
Максимально достигнутое систолическое АД (мм рт.ст.)	-0,118
Максимально достигнутое диастолическое АД (мм рт.ст.)	0,006
* $p < 0,05$	

При оценке полученных результатов выявлена достоверная прямая зависимость между показателем содержания общего тестостерона и выполненной мощностью нагрузки на тредмиле ($r=0,251$; $p=0,046$).

Согласно литературным данным, тестостерон оказывает свое анаболическое действие как на гладкую, так и на поперечнополосатую мускулатуру, приводя к гипертрофии мышечных волокон, но без увеличения их количества. Тестостерон также оказывает анаболическое действие на сердце, приводя к увеличению синтеза м-РНК [26]. Неоспоримым свидетельством эффектов тестостерона на увеличение способности переносить большие физические нагрузки является использование его в виде допинга в большом спорте.

В результате проведенного нами сравнительного анализа состояния костного обмена получены результаты, свидетельствующие о том, что показатель минеральной плотности (Z-критерий) костной ткани на уровне первого поясничного позвонка, полученный в группе «Объект» имел на 45% меньшее значение, чем в группе «Контроль». Аналогичные данные получены и для показателя Z-критерия на уровне второго, третьего, четвертого поясничных позвонков. Так, показатель минеральной плотности костной ткани на уровне второго, третьего и четвертого поясничных позвонков в подгруппе «Объект» имели на 46%, 44 и 47%, соответственно, более низкие значения, чем в группе «Контроль» (табл. 7).

Таблица 7		
Состояния минеральной плотности костной ткани у военнослужащих подгруппы «Объект-1» ($M \pm m$)		
Определяемый показатель	«Объект» (n=27)	«Контроль» (n=28)
Z-критерий позвонка L1 -медиана	-0,52±1,2* -0,45	0,7±1,13 0,63
Z-критерий позвонка L2 -медиана	-0,59±1,31* -0,9	1,2±1,35 1,3
Z-критерий позвонка L3 -медиана	-0,51±1,32* -0,85	1,2±1,31 1,3
Z-критерий позвонка L4 -медиана	-0,74±1,33* -1,0	1,1±1,23 1,2
Примечание: * - достоверные различия в сравнении с подгруппой «Контроль» ($p < 0,05$)		

При оценке зависимости показателей минеральной плотности костной ткани у военнослужащих группы «Объект» от уровня содержания тестостерона, выявлена достоверная прямая зависимость между показателем содержания общего тестостерона и минеральной плотностью костной ткани на уровне второго ($r=0,268$; $p=0,032$) и четвертого ($r=0,271$; $p=0,037$) поясничных позвонков (табл.8).

Таблица 8	
Зависимость (r) показателей минеральной плотности костной ткани от уровня тестостерона	
Показатели	ТСТ (нг/мл)
Z-критерий позвонка L1	0,134
Z-критерий позвонка L2	0,268*
Z-критерий позвонка L3	0,257
Z-критерий позвонка L4	0,271*
* $p < 0,05$	

Как известно, андрогены оказывают на костную ткань как прямое, так и опосредованное действие. Прямое действие андрогенов заключается в их влиянии на апоптоз, что проявляется в увеличении жизни остеобластов и остеокластов. Андрогены также незначительно стимулируют пролиферацию остеобластов. Однако большая часть

эффектов тестостерона на костеобразование осуществляется опосредованно через действие эстрогенов, образующихся из андрогенов под действием ароматазы [1]. Эстрогены в свою очередь поддерживают баланс между формированием костной ткани и ее резорбцией, влияют на образование, продолжительность жизни и функциональную активность остеобластов и остеокластов [12].

Согласно имеющейся теории, костная ткань скелета человека находится в постоянном процессе ремоделирования. В результате, внеклеточный матрикс костной ткани последовательно непрерывно удаляется и замещается группами клеток, называемыми базисными многоклеточными единицами (БМЕ). Цикл ремоделирования состоит из последовательности активации, резорбции, формирования и покоя. Для нормального процесса ремоделирования необходимо достаточное количество эстрогенов. Дефицит эстрогенов, возникаемый у мужчин в результате недостаточности тестостерона крайне негативно влияет на цикл костного ремоделирования: повышается частота активации БМЕ, что ведет к повышенному метаболизму костной ткани. Удлиняется фаза резорбции в результате снижения апоптоза остеокластов. Укорачивается фаза формирования в результате повышенного апоптоза остеобластов [13]. В результате объем лакун резорбции увеличивается настолько, что остеобласты не в состоянии их полностью заполнить. Такое нарушение баланса между резорбцией и формированием костной ткани может привести к снижению минеральной плотности костной ткани, формированию остеопении и даже остеопорозу. [14].

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что относительное снижение уровня тестостерона способствует развитию функционального дисбаланса в основных андрогензависимых системах (поддержания сперматогенеза, переносимости физических нагрузок и плотности костной ткани).

Выводы

1. Воздействие комплекса отрицательных факторов рабочей среды (гипертермия, стресс, физические нагрузки, десинхроноз) приводит к формированию относительного андрогенодефицита у военнослужащих объектов уничтожения химического оружия.

2. Выявляемые у военнослужащих ОУХО нарушения сперматогенеза по типу тестикулярной недостаточности в большей мере обусловлены непосредственным воздействием гипертермии на гонады, а также нарушением в системе нейроэндокринной регуляции на уровне гонадотропинов.

3. Относительное снижение уровня тестостерона у военнослужащих ОУХО недостаточно для его отражения на степени переносимости физических нагрузок, однако достоверная прямая зависимость между показателем содержания общего тестостерона и выполненной мощностью нагрузки на тредмиле доказана.

4. Относительный андрогенодефицит, выявляемый у военнослужащих ОУХО способствует снижению показателей минеральной плотности костной ткани, определяемого на уровне I-IV поясничных позвонков.

Литература

1. Беневоленская, О.М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Л.И. Беневоленская, О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 176 с.
2. Гриффин, Д. Мужская репродуктивная функция. Физиология эндокринной системы / Д. Гриффин, С. Охеда. – М.: БИНОМ. – 2008. – С. 277- 304.
3. Дедов, И.И. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин / И.И. Дедов, С.Ю. Калиниченко. – М.: Практическая медицина, 2006. – 240 с.
4. Иванова, С.В. Оценка репродуктивного здоровья населения от воздействия факторов окружающей среды / С.В. Иванова // Социально-гигиенический мониторинг: методология, региональные особенности, управленческие решения: материалы пленума научного совета по экологии и гигиене окружающей среды. – М.: РАМН и МЗ РФ, 2003. – С.142-143.
5. Кеттайл, В.М. Патофизиология эндокринной системы / В.М. Кеттайл, Р.А. Арки.– М.: БИНОМ.– 2007. – 336 с.
6. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, И.Г. Никульчева // Руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 1999. – 325 с.
7. Колычева, И., Бодиенкова Г., Лизарев А. Оценке напряженности трудового процесса у лиц опасных профессий / И. Колычева, Г. Бодиенкова, А. Лизаре. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 2 (40). – С. 40–45.
8. Манухин, И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г.Тумилович, М.А. Геворкян – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 247 с.
9. Нагорный, С.В. Анализ медико-гигиенических проблем «бывших» производств химического оружия в целях разработки мероприятий по снижению интоксикации при уничтожении фосфорорганических отравляющих веществ / Нагорный С.В., Мирошникова

О.И., Силантьев В.Ф., Цибульская Е.А. // Медицинские и биологические проблемы, связанные с уничтожением химического оружия. Тез. докл. междунар. симп. Волгоград, 26–28 августа 2003. Волгоград. – 2003. – С. 248–249.

10. Нишлаг, Э. Андрология: мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. / Э. Нишлаг, Г. Бере // М.: МИА, 2005. – 116 с.

11. Рыжаков, Д.В. Влияние внешних факторов на мужскую репродуктивную систему / Д.В.Рыжаков // Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2006; 28 с.

12. Свешников, А.А. Состояние половой функции после травм и в условиях удлинения конечностей / А.А. Свешников, С.В. Аршевский, Л.В. Прояева. // Материалы Первого Российского симпозиума «Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов». – Курган, РНЦ «ВТО», 2002.– С. 192-193.

13. Свешников, А.А. Радионуклидные и денситометрические исследования при нарушении копулятивного компонента половой функции после травмы и при уравнивании длины конечности / А.А. Свешников. // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК) – 2011. – № 2.– С. 13-14.

14. Свешников, А.А., К.А. Свешников. Минеральная плотность костей скелета и гормональный фон при нарушении половой функции под влиянием экзаменационного стресса и мышечного напряжения у мужчин-спортсменов / А.А. Свешников, К.А. Свешников // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК).– 2011.– № 2.– С. 21-22.

15. 5. Устинкина, Т.И. Эндокринологические аспекты мужской репродуктивной системы / Т.И. Устинкина // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2007. – № 1. – С. 59-67.

16. Халимов, Ю.Ш. Состояние гипофизарно-гонадной системы и сперматогенеза у военнослужащих, принимающих участие в работах по уничтожению химического оружия / Ю. Ш. Халимов, В. А. Зайцев, С. Ю. Матвеев // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2016.– №2. – С. 74-79.

17. Чадаев, В.Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е. Чадаев, Н.И. Козуб, М.В. Мироненко //Международный медицинский журнал. – 2007. – Т. 13. – № 4. – С. 79–82.

18. Шустов, С.Б. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии / С.Б. Шустов, Ю.Ш. Халимов, В.В. Салухов, Г.Е. Труфанов. М.: ГЕОТАР – Медиа, 2017. – 260 с.

19. Шарыпова, Н. А. Половая функция у мужчин и состояние менструального цикла у женщин при хроническом действии стресс-факторов чрезвычайной интенсивности / Н. А. Шарыпова. – М.: Издательский дом Академии Естествознания - 2013 - С54-72.
20. Barrett-Connor, T. Postmenopausal estrogen and heart disease / T. Barrett-Connor // *Ann Intern Med.*–1995. – Vol. 115(5). P. 455-456.
21. Berman N.G. Methodological issues in the analysis of human sperm concentration data / Berman N.G. // *Journal of Andrology.* – 1996.–Vol.17. – P.68-73.0.
22. Cameron J.L. Stress and behaviorally induced reproductive dysfunction in primates // *Semin. Reprod. Endocrinol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 37-45.
23. Freeman M., Kanyicska B., Lerant A. et al. Prolactin: structure, function, and regulation of secretion / Freeman M., Kanyicska B., Lerant A. // *Physiol. Rev.* – 2000. – Vol. 80. – P. 1523-1631.
24. Gottlib B. Molecular pathology of the androgen receptor in male (in) fertility / Gottlib B, Lombroso R, Beitel L. // *Report Biomed Online* – 2005. – Vol.10(1). P.42–48.
25. Lachelin G. Hypothalamic chronic anovulation / Lachelin G., Yen S. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1978. – Vol. 130. – P. 825-831.
26. Weidner W. Encyclopedia of Reproduction / Weidner W., Krause W // *JD. San Diego: Academic Press.* – 1999. – Vol.3.– P. 92-5.