



# Воздействие табака, алкоголя и других факторов на зачатие

Рене Фридман, Доктор медицинских наук

Отделение акушерства, гинекологии  
и репродуктивной медицины

Больница Антуана Беклэр, Кламар, Франция

*Москва, 7 июня 2012 г.*



- Фертильность – количество детей на женщину (2.0)
- Способность к оплодотворению – необходимый период времени для зачатия
- Плодородность – возможность зачатия в менструальный цикл (20-25%)
- Стерильность – неспособность к репродукции

Непроизвольная бесплодность – проблема 15 - 20 % пар



# Факторы, отрицательно влияющие на репродуктивную функцию

Вредное воздействие факторов окружающей среды и нездорового образа жизни самого человека на репродукцию

- У мужчин
  - Профессиональное воздействие (*Jensen 2006*)
    - Пестициды. свинец. Эфиры дигликоля. этиленовый дибромид
    - Дисульфид углерода. ↗Скротальная температура
  - Бифенол А
  - Фталаты
  - Соединения фтора  
(*Haber, Pozhamy 2010*)
- Стресс (*Fenster 1997*) (*Buck Louis 2001*)
- Лишний вес (*Jensen 2004*)
- Воздействие табака (*Mansen 2010*)
- Потребление алкоголя (*Ramlav-Hansen 2010*)



# Алкоголь и беременность

- Как известно, воздействие алкоголя на плод во время беременности может привести к появлению ряда пороков развития, называемых в совокупности расстройства фетального алкогольного спектра (Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FADS)).

*Warren and Hewitt 2009*



# Алкоголь и способность к оплодотворению

## Предыдущие Исследования

- *Эггерт и др.:* Влияние потребления алкоголя на женскую фертильность (F and S 2004)
- *Дженсен и др.:* Влияет ли умеренное потребление алкоголя на фертильность? (BMJ 1998)
- *Клоноф и др.:* Влияние потребления алкоголя отцом и матерью на успешность ЭКО (FS 2004)



- Совместное исследование 61241 женщин в период между 2000 и 2007 годом. *(Mullaly et al 2011)*
- 81% женщин признали употребление алкоголя до и после зачатия, причем 71% процент признали потребление в низких дозах, 9,9% - в умеренных дозах, и 0,2% - в высоких дозах. Употребление алкоголя приводит к таким последствиям, как малый вес при рождении, микроцефалия, сглаженный губной желобок, кайма верхней губы и т.д.



- Многие исследователи (*Эстли (Astley) и др. 1999, Сулик (Sulik) 1984, Дэй (Day) и др. 1989, Данти (Dunty) 2001*) считают, что критическими являются ранние сроки вынашивания плода
- На сроках гестации от 6 до 12 недель плод особенно уязвим с точки зрения развития лицевых аномалий, вызываемых приемом алкоголя



- Даже если прием алкоголя существенно сокращается с наступлением беременности, пагубных последствий не всегда удается избежать.

Addiction



RESEARCH REPORT

doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03569.x

## Women's alcohol consumption and risk for alcohol-exposed pregnancies in Russia

**Tatiana Balachova<sup>1</sup>, Barbara Bonner<sup>1</sup>, Mark Chaffin<sup>1</sup>, David Bard<sup>1</sup>, Galina Isurina<sup>2</sup>, Larissa Tsvetkova<sup>2</sup> & Elena Volkova<sup>3</sup>**

University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA,<sup>1</sup> St Petersburg State University, St Petersburg, Russia<sup>2</sup> and Nizhny Novgorod State Pedagogical University, Nizhny Novgorod, Russia<sup>3</sup>



Поведение женщин до и во время прохождения процедуры экстракорпорального оплодотворения (Бостон, Домар (Domar) и др. 2012)

Всего 118 женщин	За месяц до процедуры	Во время прохождения процедуры
Физические упражнения	92%	100%
Курение	3%	2%
Прием алкоголя	73%	49%
Употребление кофеинсодержащих напитков	76%	77%
Употребление травяных настоев	14%	12%
Акупунктура	30%	47%



# Исследование пар в период до зачатия (Brooke 2011)

- Были исследованы 2545 пар, что составило 4729 процедур ЭКО
- Эффективность ЭКО у женщин, употребляющих минимум 50 г. чистого алкоголя в неделю, была на 16% ниже средней
- Если оба родителя употребляли минимум 50 г. чистого алкоголя в неделю, эффективность снижалась на 21%
- 50 г. чистого алкоголя составляет приблизительно 4 порции алкогольсодержащих напитков

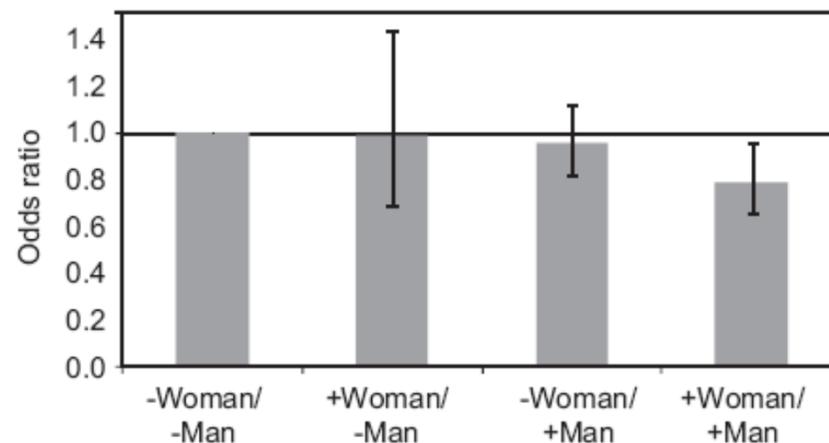


# Effect of Alcohol Consumption on In Vitro Fertilization

Brooke V. Rossi, MD, Katharine F. Berry, MA, Mark D. Hornstein, MD, Daniel W. Cramer, MD, ScD, Shelley Ehrlich, MD, MPH, and Stacey A. Missmer, ScD

VOL. 117, NO. 1, JANUARY 2011

OBSTETRICS & GYNECOLOGY



**Fig. 1.** Likelihood of live birth by couple's alcohol intake in a cohort of 2,545 couples undergoing in vitro fertilization (IVF). -, intake of less than 50 g (four drinks) of alcohol per week; +, intake of at least 50 g (four drinks) of alcohol per week. Bars represent 95% confidence intervals.

Rossi. *Alcohol and IVF Outcomes. Obstet Gynecol* 2011.



# Effect of Alcohol Consumption on In Vitro Fertilization

Brooke V. Rossi, MD, Katharine F. Berry, MA, Mark D. Hornstein, MD, Daniel W. Cramer, MD, ScD, Shelley Ehrlich, MD, MPH, and Stacey A. Missmer, ScD

VOL. 117, NO. 1, JANUARY 2011

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

## The Association Between Alcohol Use and Peak Estradiol Among Women in a Cohort of 2,545 Couples Undergoing In Vitro Fertilization

	n	Adjusted Mean Estradiol	P
Women's Use (per week)			
Total alcohol			
0-49 g	3,572	1,732	
50 g or more	1,034	1,602	.002
Beer			
Less than 1 drink	3,810	1,727	
Weekly	771	1,624	.03
Red wine			
Less than 1 drink	3,588	1,727	
Weekly	968	1,644	.05
White wine			
Less than 1 drink	3,558	1,737	
Weekly	977	1,604	.002
Hard liquor			
Less than 1 drink	4,363	1,737	
Weekly	249	1,637	.29

n, number of in vitro fertilization cycles; weekly, 1-7 drinks/wk. Estradiol means adjusted for cycle number and women's age, body mass index, and pack-years.



## Заключение

- Потребление алкоголя влечет за собой снижение плодовитости и способности к оплодотворению



# Табак

- В табачном дыму содержится более 4000 КОМПОНЕНТОВ
- Женское табакокурение связано с повышенным риском бесплодия

*Baird et al 1985*

*De Mouzon et al 2005*

*Olsen et al 1991*



# Табак

Вредное воздействие табака происходит на всех этапах репродуктивности

- С момента образования фолликул до эмбрионального развития
- Нарушение месячных  
*(Rowland 2002)*  
*(Liu 2004)*  
*(Windham 2005)*
- Фолликулярная плотность *(Westhoff 2000)*
- Преждевременная менопауза *(Kapoor 2005)*
- У курильщиц повышенное содержание фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и глобулина, связывающего половые гормоны, в то время как относительно эстрадиола прогестерона разницы не обнаружено  
*(Whitcomb et al 2010)*



# Пассивное табакокурение

## 1. Процент беременности *(Neal 2005)*

- 19,4% у активных курильщиц
- 20% у пассивных курильщиц
- 48,3% у не курящих женщин

## 2. Риск преждевременных родов

- Увеличен в 1,67 раз
- В случае пассивного табакокурения *(George 2006)*



## Воздействие сигарет на имплантацию эмбриона и преждевременное образование и прикрепление плаценты

- Процент имплантации при экстракорпоральном оплодотворении 6,3% к 16,3%  
*Freour 2008*
- При донорстве овоцитов 25,8% курильщиц/33,2%  
*Soares 2007*
- Риск преждевременных родов X на 2 у курильщиц  
*Winter 2002*  
. Не обнаружено  
*Meeker 2007*



- Воздействие на эмбрион метаболитов, возникших в результате табакокурения
  - Увеличение толщины прозрачной зоны (*Siloh 2004*)
  - Прекращение развития эмбриона (*Hassa 2007*)
  - Наличие многоядерного бластомера ↗ (*Liu 2008*)



- Метаболиты, возникшие в результате табакокурения, находятся в тканях-рецепторах и влекут за собой созревание эндометрия (*Khorram 2010, Tsutsumi 2009*)
- Нарушение эндометриального ангиогенеза (*Cooke 2004, Dasgupta 2006*)
- Недостаточность трофобластической инвазии (*Zdravkovic 2006*)
- Нарушения маточной васкуляризации (*Goswamy 1988, Ng EH 2006*)
- Недостаточность эндометриальной релаксации (*Jaddoe 2008*)



# Сигареты и зародышевые клетки

- Воздействие факторов в антенатальный период связан с уменьшением фолликул у потомства (*Jensen 2006*)
- Яичниковая гипогенезия и уменьшение количества везикулярных яичниковых фолликул в организме животных (*Vahakangas 1985 et Mackenzie 1981*)
- *Lutterodt (2009)* проводит анализ яичников после преждевременных родов в первые три месяца беременности и обнаруживает сокращение овогоний.



Human Reproduction, Vol.25, No.1 | pp. 2755–2761, 2010

Advanced Access publication on September 7, 2010 doi:10.1093/humrep/deq215

human  
reproduction

ORIGINAL ARTICLE Embryology

## Cigarette smoking during early pregnancy reduces the number of embryonic germ and somatic cells

L.S. Mamsen<sup>1,†</sup>, M.C. Lutterodt<sup>1,†</sup>, E.W. Andersen<sup>2</sup>, S.O. Skouby<sup>3,4</sup>,  
K.P. Sørensen<sup>1</sup>, C.Yding Andersen<sup>1,\*</sup>, and A.G. Byskov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Reproductive Biology, Section 5712, The Juliane Marie Centre for Women, Children and Reproduction, University Hospital of Copenhagen, University of Copenhagen, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 Copenhagen, Denmark <sup>2</sup>Department of Biostatistics, University of Copenhagen, Østerfarimagsgade 5, opg. B, 2nd floor, DK-1014 Copenhagen, Denmark <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Health Sciences, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Herlev Ringvej 75, DK-2730 Herlev, Denmark <sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Health Sciences, Frederiksberg Hospital, University of Copenhagen, Nordre Fasanvej 57, DK-2000 Frederiksberg, Denmark

- *Mamsen (2010)* : воздействие окружающих факторов на мать в дородовой период или сигаретный дым сокращает количество соматических зародышевых клеток в мужских и женских гонадах (исслед. 24 человеческих эмбриона, аборт на 37-68 день после начала беременности)



- Длительность воздействия фактора
- Характер курения, количество выкуриваемых в день сигарет, марка сигарет, индивидуальная восприимчивость к сигаретам – факторы, которые необходимо учитывать



- И у мужчин, и у женщин прием алкоголя часто сопровождается курением (*Floyd et al. 2007, Mackee et al. 2006*)
- Исследования показали, что курящие женщины более склонны к невозддержанному приему алкоголя (*Tsai et al 2007*)
- При работе с лицами, употребляющими алкоголь, необходимо уделять внимание вопросу об отказе от курения



- Совокупность окружающих факторов, оказывающих одновременное или совместное действие, может объяснить снижение способности к оплодотворению (независимо от социального или генетического влияния). Параллельно развитию научного прогресса (экстракорпоральное оплодотворение и др.) данная совокупность обосновывает проведение политики профилактики на индивидуальном уровне по 2 основным факторам, поддающимся коррекции: по

Алкоголю  
Табаку



## Заключение

- Среди женщин детородного возраста, желающих или могущих забеременеть, необходимо вести работу по профилактике табакокурения и приема алкоголя (*Floyd 1999*)
- Прекращение курения и употребления алкоголя за некоторый срок до зачатия позволяет предотвратить негативные последствия (*Balachava 2011*)