

GENETINIŲ IR EGZOGENINIŲ VEIKSNIŲ ĮTAKA VAISINGUMUI

DANIELIUS SERAPINAS

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos
Pulmonologijos ir imunologijos klinika, Mykolo Romerio universitetas*

Raktažodžiai: vaisingumas, genetiniai tyrimai, rizikos veiksniai.

Santrauka

Visame pasaulyje didėjantis nevaisingų porų skaičius verčia detaliau tirti ir analizuoti vaisingumui turinčius įtakos veiksnius. Straipsnyje aprašoma genetinių pokyčių ir išorinių veiksnių įtaka vyro ir moters vaisingumui. Nustatyta, kad yra trys pagrindinės genetinės priežastys, lemiančios vyrų nevaisingumą: *CFTR* geno mutacijos salygojančios obstrukcinę azoospermiją, Y chromosomos mikrodelecijos bei chromosomų skaičiaus ar struktūros anomalijos. Tačiau pagrindiniai veiksniai, neigiamai veikiantys vaisingumą, yra susiję su išorine aplinka ir gyvenimo būdu. Tai lemia socialinių bei elgesio modelių pokyčiai visuomenėje, kurie susiję su didesne kenksmingų faktorių ekspozicija. Pastaraisiais metais padaugėjo tyrimų, rodančių, kad elektromagnetinė spinduliuotė (mobilieji telefonai, navigacinė sistema ir kt.), rūkymas, platus plastmasės naudojimas buityje yra rimti rizikos veiksniai vaisingumui. Moterų vaisingu-mui ypač ryškūs rizikos veiksniai: buvę neštumo nutraukimai, lytinės infekcijos, hormoninės kontracepcijos vartojimas. Apibendrinti tyrimai rodo, kad dažniausios priežastys, lemiančios vaisingu-mo mažėjimą, yra ne genetinės, o egzogeninės.

I VADAS

Visame pasaulyje apie 15 proc. porų turi problemų dėl vaisingumo [1]. Nevaisinga pora laikoma tuomet, kai turėdama reguliarus lytinis santykius du tris kartus per savaitę, vienerių metų laikotarpiu nepastoja. Šeimos nevaisingumas gali būti dėl moters, vyro ir abiejų jų negalėjimo turėti vaikų. Tačiau esti ir tariamo nevaisingumo atvejų, kai abu sutuoktiniai vaisingi, bet dėl savojo vaisingumo ypatumų ir jų nežinojimo nesulaukia vaikų. Šeima, besiruošianti sulaukti kūdikio, turi visapusiškai išsitiirti sveikata, t.y. ne vien lytinę sistemą, bet ir kitus organus. Ypač tai svarbu tiems, kurie serga

ar sirgo įvairiausiomis ligomis, nes yra ligų, kurios turi poveikį žmogaus vaisingumui. Svarbu, kad neštumas nebūtų veikiamas tévu ligų ir turėtų neigiamą įtaką vaisiaus vystymosi raidai ar pakenktų motinos sveikatai. Todėl, jei ištyrus sveikatą abu sutuoktiniai yra sveiki ir pažsta savo vaisingumą, jie jau gali planuoti kūdikio gimimą. Kai abu sutuoktiniai sveiki, jie pasiryžta pradeti kūdikj ir dažnai jų bandymas būna sékminges iš karto.

Vaisingumo sutrikimų dažnis visame pasaulyje didėja. Manoma kad moterų nevaisingumas šeimoje yra dažnesnis – 40-60 proc., o vyrų – apie 30 proc., abiejų – apie 15-20 proc. Tačiau dar iki 10-15 proc. nevaisingumo priežascių nepavyksta išaiškinti. Nevaisingumą lemia daugelis priežascių. Moterų nevaisingumo pasaulyje priežascių ypač didėja dėl kontracepcijos, abortų ir įvairių moterų ligų. Be to, kas dieną žmones veikia aplinkos užterštumas bei kenksmingos darbo sąlygos, konservantai maiste bei emocinė – stresinė įtampa. Vaisingumo problemų dažniau atsiranda vyresniame amžiuje, kai organizmas per gyvenimą gauna didesnę kenksmingų veiksnų ekspoziciją. Todėl šiuolaikinis porų noras atidėti vaiko gimimą dėl karjeros ar geresnių būtinės sąlygų gali sąlygoti vaisingumo silpnėjimą.

Darbo tikslas: apžvelgti mokslinės literatūros duomenis apie egzogeninių ir genetinių veiksnių įtaką vyro ir moters vaisingumui.

TYRIMO OBJEKTO IR METODAI

Analizei panaudoti moksliniai straipsniai ir elektro-ninės duomenų prieigos. Pateikti klinikiniai Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų genetinių tyrimų rezultatai, parodantys chromosominių anomalijų dažnį pacientams, kurie anamnezėje turėjo prokreacijos sutrikimų.

Genų įtaka vaisingumui. Dalis genetinių pokyčių, kurie įgyjamai jau pradėjimo momentu, žmogui gali pasireikšti tik suaugusiam amžiuje arba tik planuojant vaikus. Dažniausios pagrindinės genetinės priežastys, lemiančios vyrų nevaisingumą: *CFTR* geno mutacijos, salygojančios obstrukcinę azoospermiją, Y chromosomos *DAZ* geno mikrodelecijos bei chromosomų skaičiaus ar struktūros

anomalijos [2]. *CFTR* ir *DAZ*, *SRY* geno ir mutacijos nustatomos molekuliniai genetiniai metodai genetikos laboratorijoje tiriant žmogaus DNR [3]. Chromosomų pokyčiai diagnozuojami atliekant žmogaus kariotipo tyrimą iš periferinio kraujo limfocitų. Nevaisingumo atveju gali būti nustatomos įvairios chromosomų mutacijos. Iš chromosomų skaičiaus anomalijų dažniausia vyrams priedinė X chromosoma, lemianti Klinefelterio sindromą (kariotipas 47XXY ar 48XXXYY). Šiam sindromui būdingas aukštasis paciento ūgis, silpniai išreikšti lytiniai požymiai, o spermos tyrime nerandama nei vieno spermatozoido. Pasitaiko atvejų, kai šie pacientai neturi jokių išorinių defektų, o vienintelis požymis būna nevaisingumas. Moterims dažniausia chromosomų skaičiaus anomalija – Ternerio sindromas, nulemtas X chromosomos trūkumo (dažniausiai nustatomas kariotipas 45X). Prie chromosomų struktūros anomalijų priskiriamos translokacijos (robertsoninė ar reciprokinė), inversijos, duplikacijos, incersijos. Nevaisingų porų atveju chromosominiai pokyčiai aptinkami apie 1-2 proc. atvejų. Šis procentas dar didesnis, jei pora negali išnešioti kūdikio, o kartojasi persileidimai. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Pulmonologijos ir imunologijos klinikoje atlikto tyrimo metu paaškėjo, kad esant pasikartojantiems persileidimams iš 150 porų 20 asmenų nustatyti chromosomų pokyčiai: 13 moterų (8,6 proc.) ir 7 vyru (4,6 proc.).

Kartais genetiniai polimorfizmai vaisingumo sumažėjimui yra svarbūs netiesiogiai, o veikia per koduojamų fermentų aktyvumą. Organofosfatiniams pesticidams nukensminti yra svarbūs fermentai: paraoksanazė (PON) ir glutationtransferazė. Naujausi moksliniai tyrimai parodė, kad vyrai, turintys šiuos fermentus koduojančio geno polimorfizmą - PON1-55M, dažniau kenčia nuo nevaisingumo [4].

Tačiau pagrindiniai veiksnių, neigiamai veikiantys vaisingumą, yra susiję su išorine aplinka ir gyvenimo būdu. Pateikiamas veiksnių apibūdinimas.

Moterų amžius. 35-39 m. moterų amžiaus grupėje tikimybė pastoti per 1 mén. yra 42 % mažesnė nei 20-24 m. grupėje. Ištyrus moteris dėl 3 metų neaiškių kilmės nevaisingumo, buvo nustatyta, kad nėštumo galimybė sumažėja 9% sulig kiekvienais moters metais. Tikimybės pastoti mažėjimas nėra ryškus iki 35 m., vėliau, t.y. po 40 metų, tampa ženklinus [5]. Mergaitė gimsta su tam tikru užuomazginių kiaušialaščių skaičiumi (apie 400.000). Vykdant mėnesinių ciklams, brėstant ir išsilaisvinant kiaušialaštėms, kiekvieną mėnesį jų ženkliai sumažėja, nors per mėnesį dažniausiai išsilaisvina (ovuliuoja) tik viena kiaušialaštė, o dalis sunyksta. Gyvenimo eigoje moteriai išsilaisvina apie 400 kiaušialaščių. Dalis tyrimų

parodė, kad jaunų mamų pirmagimiai būna sveikesni už kitus šeimos vaikus. Tai galima paaiškinti adaptacinių mechanizmų, nes organizmas pirmiausia panaudoja (subrandina ir paruošia apvaisinimui) kiaušialaštės, kurios turi geriausią genetinį rinkinį.

Alkoholio vartojimas (moterims). Nustatyta, kad alkoholio toksinis poveikis sumažina vyro ir moters vaisingumą. Alkoholis tiesiogiai veikia lytines ląsteles bei sutrikdo mineralų (cinko, magnio ir mangano) įsisavinimą organizme [5].

Alkoholio vartojimas (vyrams). Nėra įrodymų, kad saikingas alkoholio vartojimas būtų ypač pavojingas vyru vaisingumui, tačiau suvartojant daugiau nei 3 alkoholio vienetus per dieną (vienas alkoholio vienetas yra 350 ml alaus, 140 ml vyno ir 45 ml degtinės) spermos kokybė blogėja, sutrinka testosterono gamyba. Pastebėta, kad alaus sudėtyje esančių apynių cheminė struktūra panaši į moteriškų hormonų – estrogenų struktūrą. Todėl ilgalaikis sisteminges alaus vartojimas gali sumažinti testosterono kiekį ir silpninti vaisingumą.

Rūkymas. Žinoma, kad tiek aktyvus, tiek pasyvus moterų rūkymas mažina vaisingumą. Rūkančių vyru sperma gali būti prastesnės kokybės, taip pat rūkymas turi neigiamą įtaką kraujotakai ir vyru potencijai. Ciga-rečių rūkymas tokį efektą pasiekia per oksidacinių stresų bei DNR pažaidų sukėlimą [6]. Moterims, kurios rūko, tikimybė pastoti mažesnė 40 proc. [5]. Moterims rūkymas neigiamai veikia kiaušidžių folikulų brendimą bei gimdos gleivinės implantacinię funkciją. Tai pastebėta net moterims, patiriančioms dirbtinio apvaisinimo procedūras. Planuojant nėštumą rekomenduojama bent tris mėnesius nerūkyti ir vengti kitų žalingų veiksniių.

Kūno svoris. Moterys, turinčios antsvorį ar nutukimą, kurių KMI (kūno masės indeksas) yra $> 30 \text{ kg/m}^2$, pastoja praėjus ilgesniams laikui, palyginus su normalaus svorio moterimis. Nutukusių moterų persileidimo rizika yra didesnė. Vyru, kurių KMI 25-30 ir ypač $> 30 \text{ kg/m}^2$, sumažėjės judrių spermatozoidų skaičius. Moterys, kurių KMI $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, t.y. per liesos, taip pat sunkiau pastoja. Svorio netekimas $> 15\%$ kūno svorio gali sukelti mėnesinių ciklo sutrikimus, o netekus $> 30\%$ riebalinio audinio gali išsivystyti amenoreja [5].

Aukštos temperatūros poveikis. Šiluminis efektas turi neigiamą poveikį sėklidžių funkcijai. Aukšta kapšelio temperatūra, t.y. sėdimas darbas, party, net pakiliusi kūno temperatūra ligos atveju salygoja prastesnę spermos kokybę. Dirbant kompiuteriu 4-5 val. be pertraukos, pakyla sėklidžių temperatūra, o tai neigiamai veikia spermatozoidų gamybą. Vyrams svarbi tinkama apranga, kuri būtų ne per ankšta, kadangi aptemptos

sintetinės glaudės taip pat netinkamai veikia séklidžių temperatūrą. Šiuo metu mokslininkai iškélė hipotezę, kad vienkartinės sauskelnės gali neigiamai paveikti besiformuojančias berniukų séklides vėlgi dėl šiluminio efekto. Dėl šios priežasties prognozuojama, kad po 15 metų gali pasireikšti dar didesnis nevaisingumo didėjimas.

Moterų lytines ląsteles gaminančios kiaušidės priešingai nei vyrių séklidė yra kūno viduje -mažajame dubenyje, todėl joms reikia šilumos, kad vyktų normali jų veikla. Todėl šaltuoju metų laiku dėvėjimas rūbų, apnuoginančius juosmenį, yra rizikingas.

Vaistai ir narkotikai. Daugelis vaistų gali slopinti ovuliaciją: nesteroidiniai priešuždegiminiai, skydliaukės hormonai, antidepresantai, trankviliantai, preparatai, skirti astmos gydymui, chemoterapinis gydymas. Ilgalaisiškis antibiotikų vartojimas gali sukelti oligozoospermiją. 3 mén. nevartojant minėtų preparatų, pokyčiai gali būti grįžtami. Betablokatoriai ar psichotropinių vaistų vartojimas gali sukelti impotenciją. Chemoterapinis ar spindulinis gydymas dažnai neigiamai veikia tiek moterų, tiek vyrių vaisingumą.

Marichuanos ir kokaino vartojimas neigiamai veikia ovuliaciją, o anabolinių steroidų ar kokaino vartojimas gali salygoti prastą spermos kokybę. Susidūrus su sunksiaisiais metalais ar pesticidais (pvz., darbe) gali sumažėti apvaisinimo dažnis, spermatozoidų skaičius, suprastėti spermos kokybę ir t.t.

Hormoniniai kontraceptikai. Po hormoninių kontraceptikų vartojimo neretai vaisingumas atsistato greitai, o kartais pastojimas įvyksta dar hormoninių kontraceptikų vartojimo metu. Tačiau daliai moterų nors iki hormoninių kontraceptikų buvo reguliarūs mėnesinių ciklai, po jų vartojimo tampa visiškai nereguliarūs. Viena vertus, maždaug 75 proc. moterų ovuliacija įvyksta pirmojo ciklo metu [7], kita vertus, mokslinėje literatūroje pateikiama duomenys, kad moterys, kurios yra vartojuisos kontraceptikus, gali pastoti sunkiau nei niekada nevartojuisos. Bracken MB su bendraautoriais pastebėjo, kad moterys po hormoninių kontraceptikų vartojimo pastoja po 5,88 ciklo (95% CI 5,38- 6,38), o nevartojuisos- po 3,64 ciklų (95% CI 3,49- 3,79). Šie skirtumai rodo, kad hormoninius kontraceptikus vartojuisosios pastoja maždaug dvigubai vėliau. Tai ypač aktualu moterims, kurios turi genetinį polinkį susilpnintai ovuliacinei funkcijai [8]. Kitas tyrimas buvo publikuotas prestižiniame JAMA žurnale: ištyrus 3 214 ištakėjusias moteris nustatyta, kad iš planuojančių nėštumą moterų 13 ir daugiau mėnesių nepastojo 24,8 proc. praeityje vartojuisių hormoninius kontraceptikus, kai iš nevartojujujų tablečių toks pat ilgas nepastojo laikotarpis pasitaikė tik 10,6% [9]. Tačiau duomenys apie

vaisingumo atsistatymą po hormoninių kontraceptikų vartojimo nėra vienareikšmiai.

Hormoninių kontraceptikų poveikis po to sekantiam nevaisingumui ypač reikšmingas toms moterims, kurios turi genetinį polinkį į ovuliacijos sutrikimus bei nevaisingumą [10].

Lytiniu keliu plintančios ligos (LPL). Nuolatinė partnerių kaita lemia daugelį lytiškai plintančių ligų. Literatūros duomenimis, apie 20-30 proc. asmenų yra užsikrėtė chlamidine infekcija. Kontracepcinės tabletės sudaro ypač palankias sąlygas chlamidių užkratui: šia infekcija po kontraceptikų susergama net 70% dažniau [11]. Tarp chlamidių infekcijos ir negimdnio nėštumo yra vienareikšmis ryšys. Todėl geriančioms šias tabletės negimdnio nėštumo pavojus didesnis. Išplitusi chlamidių infekcija sukelia kiaušintakių ir kiaušidžių uždegimus. Dėl negimdnio nėštumo ir infekcinių komplikacijų, suprantama, prarandamas neretai ir vaisingumas. Be to, kontracepciniai hormonai, būdami steroidiniai, veikia panašiai kaip kortizonas: mažina imunologinę organizmo reakciją, jautrumą. Tačiau uždegimo nestabdo, ir moterys dėl to laiku nesikreipia į gydytoją ir ilgai nesigyd़o [11]. Dėl infekcijos dažnėja persileidimai ir priešlaikiniai gimdymai. Tyrimai rodo, kad LPL dažnai išsaukia tiek moterys, tiek vyrių nevaisingumą.

Abortas. Abortas gali sukelti gimdžių ar jos kaklelio pažeidimus, o tai turi įtakos vaisingumui ar didesnei persileidimo rizikai sekantio nėštumo metu. Pastebėta, kad moterys, patyrusios abortą, patiria didesnį nerimo ir depresijos lygi.

Poilsis ir stresas. Nuo miego ir poilsio priklauso žmogaus energijos rezervai. Gebėjimas pradeti vaiką labai priklauso nuo žmogaus energijos atsargų. Jei energijos nedaug, t.y. jei žmogus mažai ilsisi ar miega, vaisingumas labai pažeidžiamas. Kai ignoruojamas teisingas poilsio ir miego režimas, kūnas persidirba, tampa vangus, pažeidžiamas ir vaisingumas.

Nuolatinis besiėstantis stresas gali netgi išderinti mėnesinių ciklą. Pastebėta, kad moterys, patyrusios abortą, patiria didesnį nerimo ir depresijos lygi. Streso poveikis vaisingumui dažnai pasireiškia per neuroendokrininę sistemą, nuo kurios priklauso ir hipofizės gonadotropinių (FSH, LH) hormonų gamyba.

Sulėtėjusi medžiagų apykaita. Jei žmogui trūksta miego ir poilsio, kenčia ir virškinimo bei endokrininė sistema. Kai tai nutinka, organizmui sunku pasisavinti reikalingų maistinių medžiagų. Tai veikia imuninę sistemą, kuri taip pat labai svarbi vaisingumui.

Kai kurios sporto šakos. Beveik visos sporto šakos, susijusios su sunkumų kilnojimu, gali pakenkti vyro

reprodukcinėi sistemai. Kilnojant didelius svorius, yra tikimybė, kad išsvystys varikoziniai sėklidžių venų išsplėtimai (varikocelės), sukeliantys lytinės funkcijos sutrikimus. Jei sportininkai vartoja anabolinius steroidus, jų vaisingumas taip pat mažeja, nes per pagumburio-hipofizės- sėklidžių ašį slopinama spermatozoidų bei testosterono gamyba.

Elektromagnetiniai laukai (mobilis telefonas). Mobiliojo telefono skleidžiamos bangos turi neigiamą poveikį vyro spermatozoidų kiekybei ir kokybei. Keletas tyrimų parodė, kad telefono naudojimas keletą valandų per dieną žymiai sumažina vyru spermos judrumą, gyvybingumą ir kiekį. (pvz., 2004 metais Vengrijoje atlikus tyrimą, paaiškėjo, kad vyru, kurie kelnių kišenėje ar ant diržo nešiojosi mobilujį telefoną, spermos duomenys mažiau kaip per metus pablogėjo 20-30proc) [12]. Kiti tyrimai parodė, kad dažnai kalbant mobiliuoju telefonu didėja spermatozoidų skaičius su pakitusia morfologija, taip pat mažeja spermatozoidų bendras skaičius ir judrumas [1]. Nustatyta, kad vyrai, dirbantys prie radarų laivuose ar kituose įrengimuose, kur yra aukštesnis elektromagnetinės spinduliuotės lygis, dažniau būna nevaisingi [13]. Be to, pastebėta, kad tokį vyru vaikų berniukų/mergaičių santykis būna pasistūmėjęs į mažesnę pusę [13].

Plastikai. Plastikiniuose produkuose esantis chemikalas BPA (Bisphenol A) sumažina vyru spermos kokybę ir taip padidina nevaisingumo riziką [14]. BPA sutrikdo testosterono ir estrogenų santykį, ir tai neigiamai veikia vyru reprodukcinę sistemą. BPA taip pat siejama su moterų nevaisingumu [5].

Pateikti duomenys rodo, kad abiejų lyčių vaisingumą veikia daugelis veiksnių, tiek genetinių, tiek išorinių. Dėl tų veiksnių įtakos Lietuvoje, kaip ir kitose Europos šalyse, nevaisingų porų yra apie 15proc. (daugiau kaip 55000). Vaisingumo mažėjimas visame pasaulyje turėtų paskatinti mokslininkus tyrinėti nevaisingumo priežastis bei skatinti atsisakyti jau įrodytų žinomų rizikos veiksnių [12, 15].

ISVADOS

1. Dalis vaisingumo sutrikimų atvejų yra nulemta genetinių priežasčių (nekoreguojamas veiksnys). Nustatyta, kad yra trys pagrindinės genetinės priežastys, lemiančios vyru nevaisingumą: CFTR geno mutacijos, salygojančios obstrukcinię azoospermiją, Y chromosomas mikrodelecijos bei chromosomų skaičiaus ar struktūros anomalijos.

2. Pasaulyje didėjantis abortų skaičius bei platus hormoninės kontracepcijos vartojimas gali būti susijęs su moterų vaisingumo mažėjimu.

3. Būtina atsisakyti ar bent sumažinti žalingų įpročių (koreguojamų veiksnų), veikiančių vaisingumą.

Literatūra

1. Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H. Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility. Ann Agric Environ Med. 2007;14(1):169-72.
2. Dohle GR, Halley DJ, Van Hemel JO, van den Ouwe AM, Pieters MH, Weber RF, Govaerts LC. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. Hum Reprod. 2002 Jan;17(1):13-6.
3. Oates RD. Clinical evaluation of the infertile male with respect to genetic etiologies. Syst Biol Reprod Med. 2011 Feb;57(1-2):72-7. Epub 2011 Jan 5.
4. Volk M, Jaklič H, Zorn B, Peterlin B. Association between male infertility and genetic variability at the PON1/2 and GSTM1/T1 gene loci. Reprod Biomed Online. Epub 2011 Mar 26.
5. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical guideline. National Collaborating Centre for Woman's and Children's Health. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. February 2004. <http://www.rcog.org.uk>
6. Skares Sergio Ra, Melo Marco Ab. Cigarette smoking and reproductive function. Curr Op Obst Gyn 2008; 20:281-291.
7. Jankunas R. Hormoninė kontracepcija. 2001. Farmacija. Kaunas
8. Bracken MB, et al. Conception delay after oral contraceptive use: the effect of estrogen dose. Fertil Steril 1990; 53:21-7.
9. Linn S, et al. Delay in conception for former 'pill' users. JAMA 1982; 247: 629-32.
10. Chasan-Taber L, et al. Oral Contraceptives and ovulatory causes of delayed fertility. Am J Epidemiol 1997; 146: 258-265.
11. Šaulauskienė A. Etiniaz ir medicininių kontracepcijos aspektai. Medicinos teorija ir praktika. 2001; 28:48-52.
12. Jonas Grigas. Mobilus telefonai ir sveikata. Prieiga per internetą: http://www.homosanitus.lt/lt/homo_sanitus/turinys/ka_mes_vartojame/Mobilus_telefonai_ir_sveikata.
13. Valborg Baste, Trond Ruse, Bente E. Moen. Radiofrequency electromagnetic fields; male infertility and sex ratio of offspring. Eur J Epidemiol 2008; 23:369-377.
14. Plastiko pavojujų sveikatai.[Interaktyvus] Prieiga per internetą: <http://sveikatossaltinis.blogspot.lt/>.
15. Veryga A., Klumbienė J., Petkevičienė J., Žemaitienė N. „Tabako kontrolė ir pagalba metantiems rūkyti“, KMU, 2008.

IMPACT OF GENETIC AND EXOGENOUS FACTORS FOR FERTILITY

Danielius Serapinas

Summary

Key words: fertility, genetic tests, risk factors.

Globally the increasing number of infertile couples makes scientists to study and analyse factors influencing fertility. The paper describes the genetic changes and external factors on male and female fertility. It was found that there are three main genetic causes determining male infertility: CFTR gene mutations leading to obstructive azoospermia, Y chromosome microdeletion and chromosome number or structure anomalies. However, the main factors adversely affecting fertility are associated with the external environment and way of life. This is due to the social and behavioral changes in society that are related to increased exposure to harmful factors. In recent years, increased number of research suggesting that electromagnetic radiation (mobile phones, navigation systems, etc.) smoking, extensive use of household plastics are serious risk factors for fertility. Women's fertility is particularly associated with the risk factors: former abortion, sexual infections, hormonal contraceptive use. Metaanalysis of research shows that the most common causes of fertility decline is not genetic, but exogenous.

Correspondence to: dserapinas@gmail.com