

## Wpływ dymu tytoniowego na płodność mężczyzn

### The impact of tobacco smoke on men's fertility

Ewa Ochwanowska<sup>1 (a, b, c, d)</sup>, Iwona Stanisławska<sup>2 (a, b)</sup>, Marek Łyp<sup>3 (b)</sup>,  
Jarosław Chmielewski<sup>4 (c, d)</sup>, Małgorzata Czarny-Działak<sup>5 (c)</sup>, Magdalena Florek-Łuszczki<sup>6 (d, e)</sup>

<sup>1</sup> Zakład Fizjologii Zwierząt, Instytut Biologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Kierownik Zakładu Fizjologii Zwierząt: dr hab. B. Witek

<sup>2</sup> Katedra Dietetyki, Wyższa Szkoła Rehabilitacji w Warszawie

Kierownik Katedry Dietetyki: dr I. Stanisławska

<sup>3</sup> Katedra, Fizjoterapii, Wyższa Szkoła Rehabilitacji w Warszawie

Kierownik Katedry Fizjoterapii: dr M. Łyp

<sup>4</sup> Instytut Ochrony Środowiska – Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie

Dyrektor: dr inż. Krystian Szczepański

<sup>5</sup> Instytut Nauk Medycznych, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Dyrektor Instytutu: dr hab. Beata Maria Kręcis

<sup>6</sup> Centrum Zdrowia Publicznego i Promocji Zdrowia, Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alfred Owoc

(a) koncepcja

(b) zebranie materiału

(c) przegląd piśmiennictwa

(d) przygotowanie manuskryptu

(e) opieka merytoryczna

#### STRESZCZENIE

Wraz ze wzrastającą świadomością społeczeństwa na temat szkodliwości palenia dla zdrowia, palenie tytoniu staje się coraz mniej popularne w wielu rejonach świata. Spadek liczby osób palących papierosy obserwuje się również w Polsce. Mężczyźni należą do przeważającej grupy osób uzależnionych. Zarówno aktywne jak i bierne palenie papierosów może stać się przyczyną chorób układu sercowo-naczyniowego, udaru mózgu, nowotworów płuc i krtani. Najnowsze badania wykazują, że związki zawarte w dymie papierosowym mogą indukować zmiany w układzie endokrynnym i zaburzać proces spermatogenezy u palaczy.

**Słowa kluczowe:** palenie, papierosy, metale ciężkie, płodność, jądra, stres oksydacyjny

#### ABSTRACT

Along with the growing public awareness of health problems caused by smoking tobacco, smoking is becoming less popular in many parts of the world. The decline in the number of people smoking cigarettes is also observed in Poland. Men are still the majority of addicted people. Both active and passive smoking can lead to cardiovascular diseases, strokes, and lung and laryngeal cancers. Recent studies show that the compounds contained in cigarette smoke can induce dysfunction of endocrine system and disrupt the process of spermatogenesis in smokers.

**Key words:** smoking, tobacco, heavy metals, fertility, testicles, oxidative stress

#### WSTĘP

Dym papierosowy powstaje w wyniku niecałkowitego spalania tytoniu. Zawarte w nim substancje są wynikiem szeregu następujących po sobie procesów

destylacji, kondensacji, sublimacji, dehydratacji, dekarboksylacji, utleniania, redukcji i pirolizy. Zidentyfikowano w nim około 4800 substancji chemicznych, które w zależności od efektu działania na organizm dzielimy na: substancje toksyczne,

drażniące, kokancerogeny, kancerogeny oraz inicjatory nowotworów [1]. Dym papierosowy jest niestabilnym aerozolem, składającym się z dwóch faz: gazowej i cząsteczkowej. Na fazę gazową składają się lotne związki, takie jak tlenek węgla, czy tlenki azotu, zaś na fazę cząsteczkową – substancje smołiste. Wśród nich wyróżniamy wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, jak benzopiren oraz fenole i ich estry, których efekty i mechanizm działania na procesy rozrodcze pozostają w kręgu zainteresowań naukowców [2].

Palenie tytoniu jest również istotnym czynnikiem, który ma wpływ na płodność i posiadanie potomstwa. Męska etiologia zaburzeń płodności jest złożona i wiąże się między innymi z nieprawidłowościami parametrów nasienia, takimi jak np.: azoospermia, nekrozoospermia, czy oligozoospermia. Palenie tytoniu przyczynia się do wzrostu oksydacyjnych uszkodzeń DNA plemników, liczby leukocytów w nasieniu, wahań stężenia testosteronu [3]. Obecność ksenobiotyków w organizmie mężczyzny skutkuje obniżeniem parametrów nasienia, w zależności od dawki oraz czasu trwania nałogu [4]. Największy wpływ na płodność wykazują benzo[a]piren oraz 7,12-dimetylbenz[a]antracen (DMBA) [5,6].

## CEL PRACY I METODYKA

Celem niniejszego artykułu jest przegląd oraz analiza literatury i doniesień z badań dotyczących mechanizmu wpływu dymu tytoniowego na płodność mężczyzn. Problem aktywnego i biernego palenia oraz związanych z nim zagrożeń zdrowotnych dotyczy ogromnej części społeczeństwa. Pomimo, iż w ostatnich latach zmniejsza się odsetek osób palących, to jednak nadal co roku w Polsce na choroby odtytoniowe umiera ponad 80 tysięcy osób. W badaniach epidemiologicznych wykazano związek pomiędzy zaburzeniami działania męskiego układu rozrodczego a ilością wypalanych papierosów. Liczne badania dowiodły, że palenie tytoniu to jeden z czynników upośledzających funkcje jąder, które biorą udział w dwóch zasadniczych procesach – wytwarzaniu hormonów płciowych oraz spermatogenezie. Zwiększenie ekspozycji na substancje toksyczne zawarte w dymie tytoniowym może pogorszyć parametry nasienia – jego objętość i liczbę plemników [7].

Niepłodność męska w Polsce staje się z roku na rok poważnym problemem epidemiologicznym. Brak kompleksowej oceny oraz fragmentaryczne dane dotyczące wpływu palenia tytoniu na płod-

ność mężczyzn, skłoniło nas do zebrania danych literaturowych i wykazania zależności między czynnikiem związanym ze stylem życia (palenie papierosów) a jakością nasienia. Nasze zainteresowania tą tematyką wynikają z faktu, że czynniki stylu życia, w przeciwieństwie do czynników środowiskowych, są czynnikami modyfikowalnymi na poziomie indywidualnym i stanowią zasadniczy krok w zapobieganiu pogarszającej się jakości nasienia oraz płodności wśród mężczyzn [8]. Ważną rolę odgrywają badania epidemiologiczne zdrowia Polaków w celu usprawnienia metod profilaktycznych i zmniejszenia powikłań zdrowotnych i umieralności z powodu chorób odtytoniowych [9].

## STRES OKSYDACYJNY ORAZ ZNACZENIE ANTYOKSYDANTÓW W ZABURZENIACH PŁODNOŚCI U MĘŻCZYZN

Za toksyczne działanie dymu tytoniowego odpowiadają przede wszystkim reaktywne formy tlenu (ROS – *reactive oxygen species*), (np. anionorodnik ponadtlenkowy, nadtlenuk wodoru, rodnik wodorotlenowy, rodnik hydroksylovowy, tlen singletowy) i reaktywne formy azotu, które powstają w czasie spalania tytoniu oraz w wyniku aktywacji reakcji zapalnych [10, 11]. Kancerogenne działanie wykazuje aldehyd octowy, zdolny do indukowania ROS u osób palących. Zwiększona synteza ROS u palaczy nasila procesy peroksydacji lipidów, co bezpośrednio prowadzi do zmian w strukturze błon komórkowych oraz zaburzenia ich funkcji [12].

Niewłaściwy przebieg spermatogenezy prowadzi do zaburzeń liczby, ruchliwości oraz morfologii plemników, stając się bezpośrednią przyczyną niepłodności męskiej [13].

Wśród głównych przyczyn niepłodności męskiej wymienić należy wiek, wady układu moczowo – płciowego, choroby ogólnoustrojowe oraz czynniki środowiskowe, w tym palenie papierosów. Męski czynnik niepłodności może być związany u palaczy z zaburzeniami funkcji jąder, zmniejszoną zdolnością do zapłodnienia, zmniejszeniem ilości nasienia oraz zmianami w morfologii i ruchomości plemników, zmniejszonym stężeniem testosteronu i zaburzeniami erekcji [14]. Spadek gęstości nasienia oraz wzrost zachorowań na raka jąder również są wynikiem szkodliwego wpływu czynników zewnętrznych. Brak równowagi między ROS a aktywnością antyoksydacyjną organizmu może skutkować uszkodzeniem plemników i obniżoną płodnością. Około 30–80% przypadków upośledzenia męskiej płodności może być spowodowanych uszkodzeniem

plemników w wyniku działania stresu oksydacyjnego [15]. ROS negatywnie oddziałują na funkcje i metabolizm plemników. Podczas stresu oksydacyjnego dochodzi do wzrostu ilości utlenionych białek w gametach męskich. Oksydacyjne modyfikacje prowadzą do zmian w strukturze białek błonowych główki i wtki plemnika, przez co zaburzone zostają procesy kapacytacji i reakcji akrosomalnej. Nadmierna ekspozycja ROS obniża istotnie płodność męzczyzny na skutek uszkodzeń błon komórkowych plemników [16]. Ze względu na szczególną wrażliwość oksydacyjną plemników, posiadają one sprawnie działający system antyoksydacyjny, enzymatyczny i nieenzymatyczny, neutralizujący nadmiar ROS. Podstawowy enzymatyczny system antyoksydacyjny w ejakulacie obejmuje dysmutazę ponadtlenkową (SOD), katalazę, peroksydazę glutationową (GPx) oraz reduktazę glutationową (GR). Działanie SOD ma ogromne znaczenie dla prawidłowego przebiegu procesu spermatogenezy. Plazma nasienna zawiera aktywną SOD pochodzącą z prostaty, z czego 75% to Cu,ZnSOD (cytoplazmatyczna dysmutaza ponadtlenkowa), pozostałe 25% – EC-SOD (pozakomórkowa dysmutaza ponadtlenkowa) [17]. Plemniki wyposażone są w MnSOD (mitochondrialna dysmutaza ponadtlenkowa) oraz Cu,ZnSOD. Istnieje bezpośredni związek między aktywnością SOD w plemnikach a ich ruchliwością [18].

Katalaza, efektywny antyoksydant, zlokalizowany jest zarówno wewnątrz plemników, jak i w plazmie nasiennej. Katalaza i SOD biorą czynny udział w ochronie plemników przed toksycznym działaniem tlenu podczas stanu zapalnego w męskim układzie rozrodczym [19]. GPx znajduje się w macierzy mitochondrialnej plemników. Jej aktywność wiąże się bezpośrednio z poziomem selenu w ejakulacie [20]. Działanie systemu enzymatycznego nasienia (SOD, katalaza i GPx) wspomagane jest przez antyoksydanty niskocząsteczkowe, wśród nich zredukowany glutation (GSH), kwas askorbinowy, kwas moczowy [21]. GSH utrzymuje grupy tiolowe białek w postaci zredukowanej, zaś kwas askorbinowy reguluje proces spermatogenezy oraz usuwa ROS generowane w komórkach jądra przez toksyny środowiskowe, w tym metale ciężkie [22]. Wykazano, że większe spożycie przeciwutleniaczy przez zdrowych mężczyzn wiąże się ze zwiększeniem liczby plemników i ich ruchliwości [23]. Wykazano, że suplementacja antyoksydantami w postaci witamin, mężczyzn mających problemy z płodnością, przynosi pozytywne efekty. Witamina E i witamina C zmniejszają tempo peroksydacji lipidów w jądrach, zapobiegają apoptozie komórek rozrodczych zatrutowanych działaniem metali ciężkich, w tym kadmem [24]. Kwas

askorbinowy i tokoferol normalizują stężenie delta 5-3beta i 17-beta – dehydrogenaz oraz testosteronu w jądrach. Ze względu na hamowanie spermaglutynacji oraz udziałem w syntezie hormonów steroidowych, witamina C zaliczana jest do zestawu przeciwutleniaczy zalecanych jako leczenie pierwszego rzutu, wraz z L-karnityną i witaminą E, ze względu na najbardziej udokumentowaną skuteczność w poprawie jakości nasienia. Tokoferol odgrywa istotną rolę w leczeniu zaburzeń męskiej płodności poprzez zmniejszenie stresu oksydacyjnego i przewlekłego stanu zapalnego oraz ochronę przed toksycznym wpływem metali ciężkich [25]. Stosowanie L-karnityny i acetylo-L-karnityny w porównaniu z terapią tokoferolem wykazuje znaczną zdolność do poprawy dojrzewania i ruchliwości plemników [26]. Selen w połączeniu z N-acetylo-cysteiną poprawia gospodarkę hormonalną poprzez stymulowanie wydzielania testosteronu. Selen wraz z witaminą E wpływa na poprawę jakości nasienia uszkodzonego przez stres oksydacyjny, a w połączeniu z cynkiem znacząco poprawia wytrzymałość, siłę oraz ruchliwość plemników [27]. Cynk odgrywa istotną rolę w budowie jąder, dojrzewaniu nasienia oraz prawidłowej syntezie testosteronu. Jego niedobory, zwłaszcza w wieku rozwojowym, mogą skutkować niedostatecznym rozwojem męskich gonad i pogorszeniem parametrów nasienia [28]. ROS i ich wpływ na płodność, zarówno męzczyzny, jak i kobiety należą od dawna do kręgu zainteresowań badaczy mechanizmami molekularnymi, które w istotny sposób wpływają na funkcjonowanie komórek rozrodczych.

## ODDZIAŁYWANIE KADMU NA MĘSKI UKŁAD ROZRODCZY

Za toksyczne działanie dymu tytoniowego odpowiadają przede wszystkim tlenki metali ciężkich, które ulegając aktywacji metabolicznej przy udziale enzymów zależnych od cytochromu P450 pośrednio generują ROS. Dym tytoniowy jest głównym źródłem kadmu u palaczy. Wchłanianie kadmu przez osoby palące tytoń wynosi około 6–8 g Cd/dzień. Po spaleniu jednego papierosa zawierającego średnio 1–2 g kadmu, do płuc z dymem tytoniowym dostaje się 0,1–0,2 g tego pierwiastka. Długoletnie palenie papierosów (np. 20 lat) kumuluje prawie 15 mg kadmu w organizmie [29]. Kadm nawet przy bardzo niskich stężeniach w organizmie jest pierwiastkiem o wysokiej toksyczności. Jego toksyczne działanie polega na zaburzeniu czynności wątroby, nerek i innych organów, funkcji rozrodczych oraz wywoływaniu zmian nowotworowych przede

wszystkim gruczołu krokowego [30]. Kancerogenne działanie kadmu wiąże się ze stresem oksydacyjnym i osłabieniem obronnych mechanizmów antyoksydacyjnych [31]. Mała wydolność mechanizmów antyoksydacyjnych w komórkach narażonych na działanie kadmu wynika prawdopodobnie z interakcji kadmu z cynkiem, miedzią, żelazem czy selenem, co skutkuje obniżeniem aktywności enzymów antyoksydacyjnych: SOD, katalazy, GPx [32].

Gonady są uważane za narząd szczególnie wrażliwy na działanie kancerogenów środowiskowych. Kadm będący źródłem ROS jest ważnym czynnikiem uszkadzającym jądra, śródbłonek naczyń, komórki Leydiga i Sertoliego oraz upośledzenie syntezy testosteronu. Metal ten wywołuje zmiany w układzie oksydoredukcyjnym poprzez wzrost stężenia dialdehydu malonowego (MDA) i GSH oraz obniżenie aktywności SOD [33]. Niewątpliwie w procesie inicjacji karcynogenezy uczestniczą ROS, wśród których szczególną rolę zdaje się mieć nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ), pod wpływem którego pojawiają się uszkodzenia nici DNA.

Kadm gromadzony jest w nasieniu osób palących powyżej 20 papierosów dziennie, powodując jednocześnie obniżenie poziomu cynku w nasieniu [34]. Nasienie palaczy tytoniu charakteryzuje się zredukowaną ilością plemników oraz obniżoną jakością nasienia (liczebność, ruchliwość i przeżywalność plemników) [35]. Kadm wpływa na stężenie mediatorów reakcji zapalnej (prostaglandyny F2a, tlenku azotu, TNF- $\alpha$ ) oraz zmianę stężenie enzymów zapalnych, a mianowicie fosfatazy alkalicznej i dehydrogenazy mleczanowej w gonadzie męskiej [36]. Mechanizm działania kadmu w jądrach jest więc złożony i obejmuje uszkodzenia komórkowe oraz zmiany aktywności systemów enzymatycznych i indukcję reakcji zapalnej. Zmiany morfologiczne, wywołane przez kadm, obejmują martwicę kanalików nasennych i obrzęk śródmięzszowy, co skutkuje ograniczeniem (na różnych poziomach) syntezy testosteronu oraz upośledzeniem procesu spermatogenezy.

## PODSUMOWANIE

Reasumując dokonany powyżej przegląd oraz analizę literatury i doniesień z badań dotyczących wpływu dymu papierosowego na rozwój zaburzeń płodności wśród mężczyzn, z całą pewnością można stwierdzić, że istnieje ścisły związek pomiędzy szkodliwością palenia a dysfunkcją jąder.

Jak wykazują badania epidemiologiczne palenie papierosów i ekspozycja na dym papierosowy, który jest źródłem metali ciężkich, mają negatywny wpływ

na zdrowie człowieka [5, 12–15, 37]. Długotrwała intoksykacja metalami ciężkimi zawartymi w dymie papierosowym skutkuje uszkodzeniem komórek, zaburzeniem ich homeostazy i podstawowych funkcji życiowych, co staje się poważnym problemem toksykologicznym zwłaszcza przy długotrwałej ekspozycji na metale ciężkie. Powyższe obserwacje potwierdzają, że nałóg palenia tytoniu jest jednym z ważniejszych źródeł metali ciężkich przedostających się do krwioobiegu oraz przyczynia się do generowania ROS i obniżenia stężenia enzymów antyoksydacyjnych. Kadm zawarty w dymie tytoniowym wykazuje działanie mutagenne i kancerogenne, indukując wiele typów nowotworów, między innymi szyi i głowy, krtani i języka, czy jąder. Mechanizm działania kadmu na gonadę męską jest złożony i obejmuje wpływ na spermatogenezę, układ oksydoredukcyjny oraz uszkodzenie śródbłonek naczyniowego gonad przez ROS. Zmiany indukowane przez kadm mają charakter czynnościowy (upośledzenie syntezy testosteronu), jak również morfologiczny (zmiany masy jąder, pęcherzyków nasennych, zmniejszenie populacji komórek rozrodczych w wyniku apoptozy) [38].

Częstsze upośledzenie płodności u mężczyzn, palenie tytoniu i inhalację dymem papierosowym uznano za wyjątkowo szkodliwy czynnik zwiększający ryzyko toksycznego uszkodzenia jąder. Jednocześnie wykazano, że zwiększone spożycie antyoksydantów przez zdrowych mężczyzn wiąże się z poprawą liczby plemników i ich ruchliwości [39].

Uwzględniając fakt, dużej umieralności spowodowanej paleniem tytoniu [40] oraz małej świadomości wśród mężczyzn co do negatywnego wpływu palenia tytoniu na płodność [41] zasadnym wydaje się uwzględnienie powyższego aspektu w społecznych kampaniach antytytoniowych. Negatywne oddziaływanie związków chemicznych zawartych w dymie tytoniowym na męską płodność wskazuje na konieczność upowszechniania rzetelnych i fachowych informacji na ten temat w społeczeństwie, zwłaszcza w populacji osób młodych będących w wieku przedprokreacyjnym i prokreacyjnym [42].

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Margham J, McAdam K., Forster M., Liu C., Wright C., Mariner D., Proctor C.: Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol.* 2016; 29(10): 1662-1678.
- [2] Ganesan S., Keating A.F.: Impact of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene exposure on connexin gap junction proteins in cultured rat ovaries. *Toxicol Appl Pharmacol* 2014; 274: 209-214.



- [3] Ravnborg T.L., Jensen T.K., Andersson A.M., Toppari J., Skakkebaek N.E., Jørgensen N.: Prenatal and adult exposures to smoking are associated with adverse effects on reproductive hormones, semen quality, final height and body mass index. *Hum Reprod.* 2011; 26(5): 1000-1011.
- [4] Corona G., Mannucci E., Petrone L., Ricca V., Mansani R., Cilotti A., Balercia G., Chiarini V., Giommi R., Forti G., Maggi M.: Psychobiological correlates of smoking in patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2005; 17(6): 527-534.
- [5] Scott H.M., Hutchison G.R., Mahood I.K., Hallmark N., Welsh M., De Gendt K., Verhoeven G., O'Shaughnessy P., Sharpe R.M.: Role of androgens in fetal testis development and dysgenesis. *Endocrinology* 2007; 148(5): 2027-2036.
- [6] Liang J., Zhu H., Li C., Ding Y., Zhou Z., Wu Q.: Neonatal exposure to benzo[a]pyrene decreases the levels of serum testosterone and histone H3K14 acetylation of the StAR promoter in the testes of SD rats. *Toxicology* 2012; 302(2-3): 285-291.
- [7] Jurewicz J., Radwan M., Sobala W., Ligocka D., Radwan P., Bochenek M., Hanke W.: Lifestyle and semen quality – role of modifiable risk factors. *Systems Biology of Reproductive Medicine* 2014; 60(1): 43-51.
- [8] Jurewicz J., Radwan M., Sobala W., Radwan P., Jakubowski L., Hawuła W., Ulańska A., Hanke W.: Lifestyle factors and sperm aneuploidy. *Reproductive Biology* 2014; 14: 190-199.
- [9] Główny Insoektorat Sanitarny: Program Ograniczania Zdrowotnych Następstw Palenia Tytoniu w Polsce. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2009; 1-170.
- [10] MacNee W.: Oxidants/antioxidants and COPD. *Chest*, 2000; 117: 303S.
- [11] Pryor W.A., Stone K.: Oxidants in cigarette smoke: Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1993; 686: 12-16.
- [12] Michalak S., Kaźmierski R., Osztynowicz K., Kmiećkowiak M., Wencel-Warot A., Kozubski W.: The effect of cigarette smoking on serum activities of paraoxonase and arylesterase in stroke patients. *Przegl Lek.* 2009; 66(10): 617-621.
- [13] Bączkowski T., Ciepela P., Głabowski W., Kurzawa R.: Role of general practitioner in diagnosis and treatment of infertility. *Family Medicine and Primary Care Review* 2006; 8: 357-361.
- [14] Skowronek F., Casanova G., Alciaturi J., Capurro A., Cantu L., Montes J.M., Sapiro R.: DNA sperm damage correlates with nuclear ultrastructural sperm defects in teratozoospermic men. *Andrologia* 2012; 44: 59-65.
- [15] Bansal A.K., Bilaspuri G.S.: Impact of oxidative stress and antioxidants on semen function. *Vet. Med. Int.* 2010; 37: 61-68.
- [16] Agarwal A., Saleh R.A., Bedaiwy M.A.: Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertility and Sterility* 2003; 79: 829-843.
- [17] Shiva M., Gautam A.K., Verma Y., Shivgotra V., Doshi H., Kumar S.: Association between sperm quality, oxidative stress, and seminal antioxidant activity. *Clinical Biochemistry* 2011; 44: 319-324.
- [18] Tvrđá E., Kováčik A., Tušimová E., Paál D., Mackovich A., Alimov J., Lukáč N.: Antioxidant efficiency of lycopene on oxidative stress – induced damage in bovine spermatozoa. *J Anim Sci Biotechnol.* 2016; 7(1): 50.
- [19] Baker H.W., Brindle J., Irvine D.S., Aitken R.J.: Protective effect of antioxidants on the impairment of sperm motility by activated polymorphonuclear leukocytes. *Fertility and Sterility* 1996; 65: 411-419.
- [20] Hawkes W.C., Turek P.J.: Effects of dietary selenium on sperm motility in healthy men. *Journal of Andrology* 2001; 22: 764-772.
- [21] Sahoo D.K., Roy A., Bhanja S., Chainy G.B.: Hypothyroidism impairs antioxidant defence system and testicular physiology during development and maturation. *General and Comparative Endocrinology* 2008; 156: 63-70.
- [22] Sen Gupta R., Kim J., Gomes C., Oh S., Park J., Im W.B., Seong J.Y., Ahn R.S., Kwon H.B., Soh J.: Effect of ascorbic acid supplementation on testicular steroidogenesis and germ cell death in cadmium-treated male rats. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2004; 221: 57-66.
- [23] Mendiola J., Torres-Cantero A.M., Vioque J.: A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil. Steril.* 2010; 93: 1128-1133.
- [24] Martynowicz H., Skoczyńska A., Karczmarek-Wdowiak B., Andrzejak R.: Effects of cadmium on testis function. *Medycyna Pracy* 2005; 56: 167-174.
- [25] Rao M.V., Sharma P.S.: Protective effect of vitamin E against mercuric chloride reproductive toxicity in male mice. *Reprod. Toxicol.* 2001; 15: 705-712.
- [26] Zhou X., Liu F., Zhai S.: Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systemic review. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2007; 16: 383-390.
- [27] Safarinejad M.R., Safarinejas S.: Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J. Urol.* 2009; 181: 741-751.
- [28] Wong W.Y., Thomas C.M., Merkus J.M., Zielhuis G.A., Steegers-Theunissen R.P.: Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil. Steril.* 2000; 73(3): 435-442.
- [29] Raport Komisji Toksykologicznej Rady Sanitarno-Epidemiologicznej. *Med. Pr.* 1995; 46: 7-23.
- [30] Bonda E., Włostkowski T., Krasowska A.: Metabolizm i toksyczność kadmu u człowieka i zwierząt. *Kosmos. Problemy Nauk Biologicznych*, 2007; 1-2: 87-97.
- [31] Stohs S.J., Bagchi D., Hassoun E., Bagchi M.: Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.* 2001; 20: 77-88.
- [32] Jurczuk M., Brzoska M.M., Moniuszko-Jakoniuk J., Gałążyn-Sidorczuk M., Kulikowska-Karpińska E.: Antioxidant enzymes activity and lipid peroxidation in liver and kidney of rats exposed to cadmium and ethanol. *Food Chem. Toxicol.* 2004; 42(3): 429-438.
- [33] Yang J.M., Arnush M., Chen Q.Y., Wu X.D., Pang B., Jiang X.Z.: Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. *Reprod. Toxicol.* 2003; 17: 553-560.
- [34] Chia S.E., Xu B., Ong C.N., Tsakok F.M., Lee S.T.: Effect of cadmium and cigarette smoking on human semen quality. *Int. J. Fertil. Menopausal Stud.*, 1994; 39: 292-298.
- [35] Cremonese C., Piccoli C., Pasqualotto F., Clapauch R., Koifman R.J., Koifman S., Freire C.: Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. *Reprod. Toxicol.* 2017; 67: 174-185.
- [36] Lamas C.A., Gollücke A.P., Dolder H.: Grape juice concentrate (G8000®) intake mitigates testicular morphological and ultrastructural damage following cadmium intoxication. *Int J Exp Pathol.* 2015; 96(5): 301-310.
- [37] Trojanowska M., Świetlik R.: Wpływ palenia papierosów na ryzyko zdrowotne mieszkańców miast wywołane środowiskową ekspozycją inhalacyjną na metale ciężkie (As, Cd, Ni). *Medycyna Środowiskowa – Environmental Medicine* 2016; 19(3): 23-30.

- [38] Jastrzębski T., Kowalska A., Szymala I., Żelazko A., Domagalska J.: Narażenie na kadm w okresie pre- i postnatalnym – jego wpływ na płodność i na zdrowie dzieci. *Medycyna Środowiskowa – Environmental Medicine* 2016; 19(3): 59-60.
- [39] Mendiola J., Torres-Cantero A.M., Vioque J.: A low intake of antioxidant nutrients is associated with poor semen quality in patients attending fertility clinics. *Fertil. Steril.* 2010; 93: 1128–1133.
- [40] Prochaska J.J.: Nicotine Replacement Therapy as a Maintenance Treatment. *JAMA* 2015; 314(7): 718-719.
- [41] Sharma R., Harlev A., Agarwal A., Esteves S.C.: Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *Eur Urol.* 2016; 70(4): 635-645.
- [42] Szpringer M., Makowska A., Olędzka M.: Uzależnienie od nikotyny i ocena skuteczności rzucania palenia u dorosłych. *Medycyna Środowiskowa – Environmental Medicine* 2016; 19(1): 49.

*Adres do korespondencji*

*dr n. biol. Ewa Ochwanowska  
Zakład Fizjologii Zwierząt, Instytut Biologii,  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego  
ul. Świętokrzyska 15, 25-406 Kielce  
tel.: 600 378 009, 41 349 63 63  
e-mail: E.Ochwanowska@ujk.edu.pl*