

Wpływ stylu życia na płodność – przegląd literatury

Impact of lifestyle on fertility – a review of the literature

BARBARA KOZAKIEWICZ, MARTA DULĘBA, ANDRZEJ DEPTAŁA

Zakład Profilaktyki Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Dokonano przeglądu literatury opisującej wpływ czynników środowiskowych, które obok stylu życia, czynników biologicznych i medycznych są głównym wyznacznikiem stanu zdrowia człowieka. Ich siła i czas oddziaływania mają istotne znaczenie. Zwłaszcza, gdy oddziałują na młody, rosnący i dojrzewający organizm. Skutki nawyków z okresu młodzieńczego mogą w istotny sposób wpłynąć na zachowanie bądź utratę płodności. Oceniono wpływ wieku, typu sylwetki, stosowanie używek, najczęściej występujących chorób przewlekłych i przenoszonych drogą płciową, a także zażywania narkotyków na zdrowie kobiet i mężczyzn w wieku prokreacyjnym, wskazując ich wpływ na możliwość poczęcia. Wiedza w tej dziedzinie może stanowić podstawę do stworzenia programu edukacyjnego dla młodzieży, który pomógłby chronić płodność młodych ludzi poprzez eliminowanie szkodliwych nawyków prowadzących do utraty zdrowia i niepłodności w wieku późniejszym. Świadomość o powodach niepłodności wśród Europejczyków w ocenie Fertility Europe jest bardzo niska, dlatego organizacja ta gromadzi dane, tworzy materiały edukacyjne i zachęca do propagowania tematów związanych z zachowaniem płodności.

Słowa kluczowe: *płodność a styl życia, alkohol, nikotyna, narkotyki*

We have reviewed the reports on the impact of environmental factors which, along with lifestyle, biological and medical factors, are the main determinants of human health. The strength of these factors and the duration of the impact are crucial. Especially in relation to a young growing and developing organism. Adolescent habits can have a significant influence on the preservation or loss of fertility. We have evaluated the impact of age, body type, the use of stimulants, most common chronic and sexually transmitted diseases, as well as drugs on the health of women and men in the reproductive age. The study confirmed the impact of these factors on the ability to conceive. Knowledge of these factors can be the basis for developing an educational programme for young people that would help to protect fertility by the elimination of harmful habits leading to health loss and infertility in the future. According to Fertility Europe, the Europeans have little knowledge of the causes of infertility. Therefore the organization collects data, creates educational materials and encourages the promotion of topics related to the preservation of fertility.

Key words: *fertility and lifestyle, alcohol, nicotine, drugs*

© Hygeia Public Health 2019, 54(3): 173-181

www.h-ph.pl

Nadesłano: 16.05.2019

Zakwalifikowano do druku: 10.09.2019

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr hab. n. med. Barbara Kozakiewicz
Zakład Profilaktyki Onkologicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Żwirki i Wigury 61, 02-061 Warszawa
tel. 602 29 01 98, e-mail: onko11@wp.pl

Wprowadzenie

Styl życia, to pojęcie wprowadzone do psychologii przez Alfreda Adlera i dotyczy indywidualnego, swoistego dla danego człowieka sposobu bycia. Styl życia w aspekcie socjologicznym definiowany jest jako zespół zachowań charakterystyczny dla danej osoby lub grupy osób, kształtowany latami poprzez kulturę i uwarunkowania społeczne. Wybór określonego stylu życia jest zależny od cech osobniczych, a także od czynników środowiskowych i jest świadectwem przynależności do danej grupy, stwarza poczucie więzi z innymi, przyczynia się do poczucia bezpieczeństwa. Styl życia jest czynnikiem, który w największym stopniu determinuje zdrowie ludzkie, płodność człowieka; jest wynikiem oddziaływania stylu życia od najmłodszych lat na nasze nawyki, zachowania i postępowanie pro- lub antyzdrowotne [1].

Światowa Organizacja Zdrowia niepłodność definiuje jako niezdolność zajścia lub donoszenia ciąży po 12 miesiącach regularnego współżycia płciowego (3-4x/tyg.) bez zastosowania środków antykoncepcyjnych. Jednocześnie WHO określa niepłodność jako chorobę społeczną. Według szacunkowych statystyk światowych problem niepłodności dotyczy 10-18% populacji na świecie. Dane te w 2010 r. obejmowały liczbę ok. 48,5 mln par, które nie mogły mieć dzieci w okresie 5 lat starań [2]. Według raportu UE niepłodność dotyka 1 na 6 par na całym świecie. Każdego roku liczba osób skierowanych do ośrodków leczących niepłodność wzrasta o 8-9%. Niepłodność jest problemem społecznym. Polska stoi przed ryzykiem wyludnienia w ciągu następnych kilku dekad. Według prognoz demograficznych GUS w końcu 2050 r. populacja Polski osiągnie 34 mln osób, co w porównaniu do 2013 r. oznacza zmniejszenie liczby

ludności o 4,5 mln (o 12%). Pomimo, że Polacy żyją dłużej w lepszym zdrowiu, to urodzenia są kluczowym czynnikiem wpływającym na liczbę i strukturę ludności. W Polsce obniża się liczba urodzin pierwszych dzieci, które w 2016 r. stanowiły 50%, a w 2017 r. 43% wszystkich urodzeń. W 2013 r. urodziło się 370 tys. dzieci, wg prognoz GUS w 2035 r. urodzi się ok. 270 tys., a w 2050 r. ok. 255 tys. dzieci. W 1983 r., który był szczytowym rokiem ostatniego wyżu demograficznego urodziło się ok. 723 tys. dzieci. W wyniku obecnego trendu przewiduje się, że liczba dzieci i młodzieży w wieku 0-18 lat zmniejszy się w 2035 r. o ponad 1,8 mln osób [2-4].

Z danych Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) wynika, że obecnie problem niepłodności dotyka co roku ok. 1,5 mln małżeństw w Polsce. Z tej grupy co najmniej 2% (24 tys.) par potrzebuje leczenia z wykorzystaniem technik ART (*Assisted Reproductive Technology*) wspomaganego rozrodu. Mając świadomość zachodzących zmian demograficznych, należy prognozować, że zjawisko to będzie nasilało się, wpływając tym samym negatywnie na współczynnik dzietności [2]. Ze względu na wzrastające oczekiwania i potrzeby społeczeństwa oraz konieczność wdrożenia działań prorodzinnych z powodu pogłębiającego się niżu demograficznego, przypuszcza się, że nastąpi wzrost udziału leczenia niepłodności wraz z zastosowaniem ART [5, 6].

Ocena stanu emocjonalnego wynikająca z niepłodności dokonana przez Skrzypulec-Plinta i wsp. jest tożsama z obserwacjami Mascarenhas i wsp. dokonanej w 190 krajach w okresie 1990-2010 [2, 6]. Autorka pisze: „Bezdzietność, jako następstwo niepłodności, ma bardzo głęboki aspekt psychogeny. Stres, frustracja, rozpad układu partnerskiego, brak poczucia więzi rodzinnej, utrata aktywnego życia zawodowego, niepokój, stany depresyjne – są to najczęściej postrzegane konsekwencje bezdzietności. Po rozpoznaniu niepłodności stres związany z tą chorobą jest porównywany do stresu po rozpoznaniu zawału mięśnia sercowego czy też choroby nowotworowej. Niepłodne pary żyją z uczuciem osamotnienia, wstydzą się dzielić własnymi problemami z innymi, pojawia się pojęcie ‘niepełnej wartościowości’ (*being less of a man, less of a woman*). Życie seksualne niepłodnych par nierzadko traci swą spontaniczność, stając się narzędziem służącym do osiągnięcia celu, jakim jest długo wyczekiwana prokreacja” [2].

Celem pracy jest dokonanie aktualnego przeglądu różnych sposobów zachowań składających się na styl życia oddziałujących w okresie prokreacyjnym i wpływających na zachowanie bądź utratę płodności przez kobiety i mężczyzn na podstawie przeglądu literatury przedmiotu.

Czynniki ryzyka

Problem niepłodności w porównywalnym stopniu obejmuje kobiety, jak i mężczyzn. To jednak niepłodność żeńska jest dominującą tematyką wielu prac i badań naukowych. Według danych szacunkowych w Polsce pomocy poszukuje ok. 20% niepłodnych par, zaś na świecie ok. 50% par [8-10]. Przyczyny niepłodności są wynikiem wieloczynnikowych oddziaływań i dotyczą w porównywalnym odsetku kobiet i mężczyzn. Niepłodność spowodowana może być zaburzeniami hormonalnymi, zaburzeniami budowy anatomicznej narządów układu rodowego, chorobami ogólnoustrojowymi, cywilizacyjnymi bądź wynikać z narażenia na wysoki poziom stresu w życiu osobistym, jak i zawodowym, może być wynikiem nawyków żywieniowych lub stosowanych używek i leków lub następstwem przebytych chorób.

Wiek

Jednym z czynników, który warunkuje zdolność prokreacyjną par jest wiek. W przypadku kobiet optimum płodności kształtuje się w przedziale 20-24 lata. Na podstawie randomizowanego prospektywnego badania 3295 kobiet w wieku 25-49 lat oszacowano, że okres maksymalnej płodności kobiet przypada na 18-20 r.ż., następnie utrzymuje się na obniżonym, lecz jeszcze względnie stałym poziomie. W przedziale wiekowym 20-28 lat współczynnik ciąży wówczas wynosi 90% po 12 miesiącach i 93% po 24 miesiącach regularnego współżycia. Następnie płodność powoli maleje do 33 r.ż., aby po tym wieku drastycznie obniżyć się. A współczynnik ciąży dla tej grupy wynosi 75% po 12 i 80% po 24 miesiącach regularnego współżycia [11]. Wraz z wiekiem u kobiety występują coraz częściej zaburzenia czynności jajników manifestujące się zaburzeniami hormonalnymi i w tym czasie zmniejszeniu ulega ilość i jakość komórek jajowych [12, 13].

Dla mężczyzn okres płodności nie jest jednoznacznie określony, aczkolwiek za optymalny uznawany jest wiek 22-35 lat [14]. Przeprowadzone badania nad płodnością męską wykazują silną zależność wiekową, ponieważ wraz z narastaniem wieku występuje obniżenie poziomu testosteronu, a po 45 r.ż. obserwowane jest narastanie stopnia uszkodzenia DNA plemników. Dlatego prawdopodobieństwo zajścia w ciążę z partnerem powyżej 50 r.ż. jest o 23-38% niższe w porównaniu do zajścia w ciążę z mężczyzną w wieku 30 lat [15, 16]. Ponadto późny wiek rodziców może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu Downa, a także u potomstwa starszych rodziców częściej opisywane są zaburzenia o typie autyzmu i schizofrenii [17].

Masa ciała

Na płodność wpływa masa ciała każdego z rodziców. Otyłość i nadwaga odgrywają istotną rolę w funkcjonowaniu gonad i jest współzależna z równowagą energetyczną człowieka. Występowanie nadmiernej masy ciała może doprowadzić do zaburzeń miesiączkowania, cykli bezowulacyjnych lub rzadkiego miesiączkowania. W wieku reprodukcyjnym otyłość jest związana ze spadkiem potencjału reprodukcyjnego u kobiet, których owulacja we wcześniejszym okresie życia była zachowana. Spadek masy ciała o 5-10% w istotny sposób poprawia ilość owulacji [18, 19].

Prawidłowy proces spermatogenezy zależy od prawidłowego stężenia testosteronu. Zwiększony wskaźnik BMI świadczący o otyłości wpływa na obniżenie wartości tego hormonu, co zaburza erekcję [15]. Wzrost BMI powyżej 25 kg/m² powoduje zmniejszenie objętości ejakulatu, a dalsze podwyższenie BMI do ponad 35 kg/m² wpływa na zmniejszenie objętości oraz całkowitej liczby plemników w nasieniu. Ponadto taka otyłość wpływa na ruch postępowy i jakość plemników [20].

Nadwaga w młodym wieku wpływa również na pogorszenie parametrów nasienia poprzez obniżenie liczby komórek Sertoliego. Jest to szczególnie istotne w przypadku chłopców w okresie dojrzewania, gdyż zmiany te mogą być bezpowrotne. Nadmierna masa ciała wpływa również na poziom hormonów steroidowych. U mężczyzn z otyłością obserwuje się obniżony poziom testosteronu wolnego, jak i całkowitego oraz podwyższony poziom estrogenów we krwi. Nadwaga może być przyczyną dysfunkcji wzrodu, która spowodowana jest wzrostem poziomu cytokin prozapalnych, które powodują nieprawidłowe funkcjonowanie śródbłonna, a w konsekwencji problemy z erekcją [15].

Istotna dla płodności jest dieta, która powinna być zbilansowana zgodnie z wiekiem i wydatkiem energetycznym, a u mężczyzn powinna ograniczać kwasy tłuszczowe o konfiguracji trans, a także powinna ograniczać zawartość cholesterolu. Natomiast dieta powinna zawierać produkty zawierające naturalne antyoksydanty. W wyniku stresu oksydacyjnego może dojść do uszkodzenia plemników. Aby temu zapobiec dietę należy wzbogacić w warzywa i owoce, które oddziałują na jakość nasienia [17]. Podaż wit. C jest połączona z jakością ejakulatu, gdyż ma ona silne działanie utleniające, które przeciwdziała spermaglutynacji i unieruchamianiu plemników. Ponadto wit. C wpływa na liczbę plemników i objętość ejakulatu. Przeciwdziałanie efektom stresu oksydacyjnego można osiągnąć poprzez właściwą dietę. Spożywanie selenu, obecnego np. w rybach morskich, jęczmieniu, brązowym ryżu wraz z cynkiem, obecnym przykładowo w: szparagach, zarodkach zbóż, grzybach i ziemniakach, wit. E obecnej w oliwie, migdałach, sałacie, może eliminować

stres oksydacyjny oraz poprawia kondycję plemników. Ponadto cynk wpływa na wytwarzanie testosteronu i dojrzewanie plemników [20].

Parom starającym się o potomstwo należy uświadomić, jak istotna jest różnorodność pokarmów i bogactwo związków wpływających na poprawę nasienia, do których należą: L-keratyna (obecna np. w rybach, orzechach, przetworach mlecznych), β -karoten (obecny np. w pomidorach, marchwi, szpinaku), lipoken – obecny w przetworach pomidorowych oraz koenzym Q10 zawarty w rybach [20]. Produkty te często są pomijane przez mężczyzn, którzy preferują wieprzowinę, tłuste wędliny czy smalec. Ważne jest, aby zwłaszcza przyszli ojcowie szczególnie dbali o właściwą dietę, którą na co dzień rzadko stosują [21].

Aktywność fizyczna

Kolejnym ważnym czynnikiem, który wpływa na płodność jest aktywność fizyczna. Przeprowadzone badania pokazują, że rozważna aktywność fizyczna nie tylko umożliwia zachowanie odpowiedniej kondycji, a także przeciwdziała chorobom układu krążenia, nadwadze, reguluje poziom cukru we krwi oraz pozwala rozładować stres [22]. Dowiedziono, że odpowiednio dobrany program ćwiczeń oraz należna dieta, skutkuje redukcją otyłości brzusznej, a przede wszystkim poprawia insulinowrażliwość. U przeszło 90% kobiet regularnie ćwiczących obserwuje się wzrost liczby uzyskiwanych ciąż. [16]. W przypadku nadmiernej aktywności fizycznej i przy niedożywieniu może wystąpić pogorszenie stanu zdrowia, pod postacią tzw. triady sportsmenek. Wśród tych kobiet rozpoznawane są zaburzenia miesiączkowania i owulacji, niewydolność fazy lutealnej, hiperandrogenemia, hiperkortykolemia i hiperprolaktynemia [23].

W kształtowaniu zgrabnej sylwetki dominują mężczyźni, którzy chętnie korzystają z siłowni, gdzie jest łatwy dostęp do sterydów anabolicznych uznawanych za niegroźne środki stosowane w celu przyspieszenia wyrzeźbienia odtłuszczonej sylwetki i budowę mięśni [24]. Sterydy anaboliczne stosowane przez dłuższy czas powodują zaburzenie potencji i zaburzenia płodności [25].

Czynniki środowiskowe

Do czynników wpływających na płodność zalicza się ekspozycję zawodową oraz czynniki środowiskowe. Zdecydowana większość badań nad oddziaływaniem tych czynników na płodność dotyczy mężczyzn [26]. Pośród czynników fizycznych, środowiskowych, które wpływają na płodność kobiet, można wyróżnić promieniowanie jonizujące oraz pole magnetyczne. Pozostałe czynniki takie, jak: hałas, temperatura, wibracje, wibroakustyka otoczenia, mogą oddziaływać na płód oraz przebieg ciąży.

Oddziaływanie pola elektromagnetycznego, poprzez efekt nietermiczny, może zwiększyć częstość występowania poronień samoistnych. Natomiast oddziaływanie promieniowania jonizującego związane jest z czasem ekspozycji i dawką promieniowania na określoną okolicę. Promieniowanie to powoduje stres oksydacyjny i wywołuje uszkodzenia w mitochondriach plemników, utratę ruchliwości oraz zdolności połączenia się z komórką jajową [27]. Promieniowanie jonizujące jest szczególnie niebezpieczne dla płodu w początkowym okresie organogenezy. U dorosłych oddziaływanie promieniowania na płodność może być związane z uszkodzeniem gonad w sposób czasowy lub trwały. Dawka kastracyjna, całkowicie znosząca funkcje jajników wynosi 15 Gy (grejów).

Uszkodzenie jąder wskutek radioterapii wiąże się z degeneracją komórek płciowych i jako odwracalne następuje po zastosowaniu dawki 6 Gy. Dawki rzędu 0,15-0,5 Gy powodują oligospermię, a powyżej 0,6 Gy azospermię. Powrót spermatogenezy po zastosowanej dawce na jądra powyżej 1 Gy wynosi ok. 1 roku, po dawce 2-3 Gy powrót po 2,5-3,5 latach. Pojedyncze dawki 8 Gy lub frakcjonowana 12 Gy stosowane przy napromienianiu całego ciała TBI (*Total Body Irradiation*) przed przeszczepem szpiku są przyczyną azospermii. Dawki terapeutyczne rzędu 30 Gy stosowane przy leczeniu raka jądra u młodych mężczyzn powodują spadek poziomu testosteronu, a często występująca impotencja po tym leczeniu jest wynikiem uszkodzenia naczyń krwionośnych, a nie gonad tych pacjentów [28].

Napromienianie przysadki czy podwzgórza u dojrzałych płciowo pacjentów powoduje obniżenie wartości poziomu FSH i LH, uszkodzenie to wzrasta wraz z dawką i czasem trwania radioterapii. Po 5 latach od przebytej radioterapii na obszar przysadki w dawce 20 Gy obserwowano spadek wartości FSH i LH u 33% pacjentów. Wzrost dawek terapeutycznych do 35-49 Gy powodował spadek tych hormonów u 66% leczonych, co prowadziło do wtórnego hypogonadyzmu. U chorych napromienianych na obszar miednicy występują nasilone procesy włóknienia, które są powodem uszkodzeń nerwów i naczyń krwionośnych odpowiedzialnych np. za brak wzdrodu [29].

Do czynników środowiskowych działających na drodze chemicznej zaliczana jest ekspozycja na środki ochrony roślin. Pestycydy są zróżnicowaną grupą związków chemicznych, które powszechnie stosuje się w rolnictwie i ogrodnictwie. Skutki narażenia na pestycydy manifestują się przewlekłymi ostrymi zatruciami oraz zaburzeniami płodności. Na podstawie badania nasienia mężczyzn, narażonych na ekspozycję pestycydami zaobserwowano: zmniejszoną liczbę plemników, ich obniżoną ruchliwość oraz spadek przeżywalności plemników. Ponadto stwierdzono za-

burzenia morfologiczne w plemnikach polegające na braku główki, zwięźnieniu główki lub występowanie wad witki. Wykazano również związek pomiędzy ekspozycją na środki ochrony roślin, a ryzykiem powstania aneuploidii – pomniejszenia lub powiększenia o jeden chromosom w kariotypie komórki [30].

Inną istotną przyczyną, która powoduje niepłodność u mężczyzn jest nieodpowiednia termoregulacja jąder. Aby proces spermatogenezy przebiegał poprawie wymagana jest niższa temperatura o 3-4°C niż całego organizmu. Wyróżnia się 2 przyczyny przegrzewania jąder: wewnętrzne, które wynikają ze stanu chorobowego oraz zewnętrzne – środowiskowe. Na podstawie przeprowadzonych badań zauważono, że istnieje zależność między temperaturą jąder, a parametrami nasienia. Podwyższona temperatura jąder niekorzystnie wpływa na ruchliwość i liczbę plemników, a to obniża zdolności zapładniające nasienia. Niekorzystny wpływ na temperaturę jąder ma siedzący tryb życia. Na podstawie badań oceniających temperaturę moszny stwierdzono, że siedzenie przez 50 minut w temp. 42,2°C powoduje wzrost temperatury jąder do 35°C. Dlatego osoby wykonujące pracę siedzącą, biurową lub zawodowi kierowcy mają gorsze parametry nasienia, podobnie jak hutnicy i piekarze [15, 16]. Na podstawie przeprowadzonej kategoryzacji wykonywanej pracy w ujęciu czynnika temperatury dowiedziono, że u 66% zawodowych kierowców okres potrzebny do poczęcia dziecka jest wydłużony, a u 64% zawodowych kierowców zaobserwowano obniżoną jakość nasienia. Niepłodność męska jest częściej spotykana u zawodowych kierowców (9,4%) aniżeli w pozostałej populacji mężczyzn (3,8%). Udowodniono, że pozostawanie w fotelach samochodowych przez 2 godziny wpływa na wzrost temperatury moszny do ok. 36°C, co jest powodem zakłócenia procesu spermatogenezy u kierowców zawodowych [15].

Na jakość nasienia wpływa także częste korzystanie z sauny lub gorących kąpielii, gdyż niewielki wzrost temperatury wpływa na jakość nasienia [12]. Rodzaj bielizny i jej obcisły krój są zaliczane do niekorzystnych czynników ograniczających płodność u mężczyzn. Korzystanie ze sprzętu komputerowego umieszczonego na kolanach, w pobliżu moszny po kilku godzinach w znaczący sposób podnosi temperaturę moszny [15].

Do czynników, na które mamy dość ograniczony wpływ należy stres. Stres może mieć charakter motywujący – określane mianem *eustresu* lub charakter destrukcyjny nazywany *dystresem*. Każdy z tych stanów oddziałując przez długi okres czasu wpływa destrukcyjnie na organizm i na jakość nasienia. Ponadto długi czas przebywania w stresie powoduje wzrost poziomu prolaktyny i spadek poziomu testosteronu [16].

Choroby przewlekłe

Cukrzyca – jest chorobą, która wg prognoz WHO powoduje stały wzrost zachorowań, które ze 194 mln chorych w 2003 r., wzrosną do 333 mln w 2025 r. i do 360 mln w 2030 r. Cukrzyca typu I rozpoznawana u młodych ludzi jest przede wszystkim powodem problemów z płodnością. Powoduje ona impotencję, zaburzenia funkcji jąder i może prowadzić do wstecznego wytrysku u ok. 30% chorych. U chorych może dochodzić do neuropatii włókien autonomicznych prącia i zaburzeń przewodnictwa. Często do tych problemów dołączają się zaburzenia naczyniowe powodujące zaburzenia kurczliwości mięśniówki naczyń prącia. Problemy te powodują zaburzenia erekcji u ok. 50% mężczyzn z cukrzycą I typu. Hiperglikemia wpływa na nasienie, uszkadzając DNA jąderowe i mitochondrialne [31]. Stężenia FSH i testosteronu związane są ze zmianami wydzielania insuliny, której spadek obniża i ich stężenia. Wczesne rozpoznanie cukrzycy i stosowanie insuliny w znaczący sposób poprawia stan zdrowia i płodność chorych na cukrzycę.

Nadciśnienie tętnicze – rozpoznawane jest przy wzroście wartości ciśnienia krwi tętniczej do 160/95 mmHg. Takie lub wyższe wartości wpływają na zaburzenia erekcji oraz obniżają libido. Ponadto nadciśnienie tętnicze powoduje zmiany w budowie naczyń krwionośnych prącia i obniżenie produkcji azotu powodując zaburzenia erekcji [32]. Zaburzenia ejakulacji i impotencję mogą wywołać zażywane leki powodujące obniżenie ciśnienia tętniczego krwi: Metyldopa, Spironolakton, Klonidyna, Rylmenidyna, Guanetydyna, Prazosyn, Perheksylina, Rezerpina. Także te efekty wywołują leki wpływające na wyrównanie zaburzeń rytmu serca: kortykosteroidy, neuroleptyki i dizopiramidem [33].

Najczęściej występującymi nowotworami u młodych ludzi są rozrosty z komórek układu krwiotwórczego i limfatycznego, do których zaliczamy białaczki i chłoniaki. Leczenie tych chorób polega na stosowaniu leków cytostatycznych, które upośledzają płodność. Podobnie działają sole litu stosowane u osób z zaburzeniami psychicznymi (afektywnymi dwubiegunowymi), a także bardzo skuteczny lek Sulfosalazopiryna stosowana u chorych na wrzodziejące zapalenia jelita grubego i chorobę Leśniowskiego-Crohna.

Choroby infekcyjne

Stany zapalne i infekcje, zwłaszcza te nie leczone, mogą doprowadzać do zmian pH pochwy i być powodem niepłodności, który w początkowym okresie trwania jest dość prosty do usunięcia z wykorzystaniem leczenia antybiotykami. Wiele infekcji intymnych, jak np. grzybica pochwy, nie prowadzi do bezpłodności, choć są przyczyną przejściowych problemów

z zajściem w ciążę. Zakażenie bakterią *Chlamydia trachomatis*, jest niebezpieczne ze względu na możliwość powstawania zrostów w obrębie jajowodów; po wyleczeniu infekcji to one uniemożliwiają zapłodnienie. Przewlekłe stany zapalne u kobiet prowadzą do zespołu Ashermana, którego leczenie ze względu na rozległość sprawia dużo więcej problemów. Obecność zrostów w jajowodach powoduje ich niedrożność prowadząc często do trwałej niepłodności [34].

U mężczyzn lekceważenie stanów zapalnych prostaty, nerek czy dróg moczowych może być źródłem problemów z płodnością. Obecność krwi w nasieniu często jest spowodowana infekcją gruczołu krokowego (prostaty). Infekcje dróg moczowych u mężczyzn są powodem ok. 8% niepłodności. Długotrwałe stany zapalne powodują obumieranie plemników. Nielezione infekcje wywołane chlamydiami i dwoinką rzeżączki są powodem chorób najądrzy i niepłodności męskiej, często nieodwracalnej [35].

Kiła jest chorobą, która ma dość skryty i podstępny przebieg. W miejscu wnikięcia krętka pojawia się owrzodzenie o charakterystycznym obwałowaniu, zwane wrzodem twardym (*ulcus durum*). Po ok. 2-6 tygodniach zmiana ta znika, a po następnych 2-6 miesiącach od zakażenia pojawia się plamisto-grudkowa osutka, tj. wysypka w okolicach błon śluzowych, a także na kończynach, tułowiu i głowie. Po ok. 2 latach od zakażenia przy braku leczenia powstają zmiany uogólnione, szczególnie w układzie nerwowym, sercowo-naczyniowym oraz niepłodność [36].

Świnka, to zapalenie ślinianek przyusznych; choroba mało groźna dla dzieci, jednak u dorosłych mężczyźni wirus powoduje czasem nie odwracalne zmiany. W Polsce ok. 15% zachorowań występuje po 15 r.ż. Powikłania częściej ujawniają się u dorosłych, średnio u 30-38% młodych mężczyzn pod postacią zapalenia jądra i najądrza. Zajęcie jądra lub obu jąder może przebiegać bez infekcji w obrębie ślinianek. Zajęcie obu jąder przez wirus często powoduje trwałą niepłodność [35].

Używkki

Nikotynizm, to nałóg palenia lub żucia tytoniu, lub zażywania tabaki. Używanie tytoniu w postaci palenia papierosów rozpowszechniło się wśród kobiet i młodzieży, od czasu II wojny światowej. Ocenia się, że 1/3 ludzi na świecie to palacze. W Polsce liczbę palaczy szacuje się na ok. 12 mln. W nikotynizmie występuje silne uzależnienie psychiczne. Tolerancja na nikotynę, główny metabolit tytoniu rozwija się bardzo szybko. Wielu palaczy przyjmuje w ciągu doby ilości wielokrotnie przekraczające dawkę śmiertelną nikotyny. W dymie tytoniowym występuje ok. 3-4 tys. składników, które powstają w wyniku pirolizy i destylacji tytoniu oraz bibułki papierosowej w wysokiej temperaturze (600-1000°C) [37].

Palenie tytoniu ma negatywny wpływ na wiele ośrodków i układów, wpływa także ujemnie na płodność obojga partnerów. Nikotyna w negatywny sposób oddziałuje na zdrowie prokreacyjne kobiet. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że palenie tytoniu obniża płodność u kobiet oraz 2-3-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia trwałej niepłodności [38]. Składniki dymu papierosowego zaburzają proces owulacji, a także powodują wystąpienie wcześniejszej menopauzy, co jest spowodowane spadkiem liczby oraz jakości pęcherzyków jajnikowych. Dym nikotynowy uszkadza DNA u płodu, a w konsekwencji powoduje wzrost ryzyka wystąpienia zaburzeń genetycznych u dzieci. Negatywne oddziaływanie palenia tytoniu prowadzi do zaburzenia wychwytu komórki jajowej i ruchu rzęsek co utrudnia implantację zarodka w macicy. Ponadto palenie u kobiet wywołuje zaburzenia owulacji oraz przyspieszenie wystąpienia menopauzy [39, 40].

U mężczyzn palenie tytoniu wpływa negatywnie na płodność. Nikotyna oddziałuje na liczbę i ruch plemników, a wraz ze wzrostem ilości wypalanych papierosów obniża ich przeżywalność [11]. U mężczyzn – palaczy stwierdzany jest niższy poziom LH i testosteronu. Ponadto niektóre substancje zawarte w dymie tytoniowym działają utleniająco i uszkadzają DNA plemników, powodując wzrost liczby krwinek białych w nasieniu, wzrost uwalniania testosteronu oraz zaburzenia erekcji [41-43]. Dorośli mężczyźni, których matki będąc w ciąży paliły papierosy mają mniejszą objętość jąder i mniejszą liczbę plemników o 20-48% w stosunku do dzieci matek nie palących podczas ciąży [18].

Alkoholizm. Wchłanianie i przemiana alkoholu u mężczyzn i kobiet przebiegają inaczej. Przy tej samej ilości wypitego alkoholu BAC (*blood alcohol concentration*) – tj. standardowej porcji, poziom alkoholu we krwi u kobiet będzie wyższy niż u mężczyzn. Kobiety są też bardziej podatne na wystąpienie alkoholowego uszkodzenia narządów wewnętrznych. U obojga partnerów procesy metabolizmu alkoholu zaburzają równowagę hormonów związanych z reprodukcją [44].

Metabolizm alkoholu u kobiet może powodować zwiększenie produkcji estradiolu – hormonu, który wpływa także na gęstość kości i obniża ryzyko choroby wieńcowej. Wśród badanych kobiet stwierdzono, że poziom estradiolu wzrasta w okresie przed menopauzą u tych, które piją nieco więcej niż ilość, która powoduje, że poziom alkoholu we krwi przekracza 0,1‰ (tj. poniżej poziomu dopuszczonego przez przepisy prawa dla kierowców – 0,2‰). Wzrost estradiolu u nadużywających alkohol jest także powodem częstszych zachorowań na raka piersi i to w młodym wieku – przed 35 r.ż. [45]. Badania pokazują, że spożywanie alkoholu nawet w małych ilościach przez kobiety

ciężarne negatywnie oddziałują na płód. Kobiety, które spożywają alkohol w okresie reprodukcyjnym obarczone są zaburzeniami równowagi hormonalnej z powodu spadku poziomu estradiolu oraz FSH (hormonu folikulotropowego). Ponadto u pijących alkohol w sposób tzw. ‘towarzystki’ powstają zaburzenia miesiączkowania, a zanik jajczkowania obserwowany jest u uzależnionych od alkoholu. Picie tzw. towarzysko/okazjonalnie powoduje częściej problemy z zajściem w ciążę i częściej leczy się z niepłodnością na podłożu endometriozy [46].

U mężczyzn, którzy w ocenie licznych badaczy są częstszymi konsumentami alkoholu, metabolity alkoholu uszkadzają jądra, osłabiając proces syntezy testosteronu i produkcję spermy [27]. W badaniu zdrowych mężczyzn, którym przez 4 tygodnie podawano 220 g dziennie alkoholu, stwierdzono już po 5 dniach obniżenie poziomu testosteronu, który utrzymywał się przez cały okres badania, tj. 4 tygodnie. Alkohol uszkadza komórki Leydiga, które są odpowiedzialne za obniżenie produkcji testosteronu. Przedłużający się niedobór testosteronu może przyczynić się do zespołu feminizacji mężczyzn, objawiającego się powiększeniem piersi. Ponadto alkohol wpływa na strukturę spermy i ruchliwość plemników, hamując przemianę wit. A, która ma podstawowe znaczenie dla dojrzewania spermy [47]. Cykl spermatogenezy trwa 74 dni i tyle czasu trzeba, aby jakość spermy po zaprzestaniu picia powróciła do normy [48]. Badanie 1221 mężczyzn w wieku 18-28 lat wykazało, że spożywanie 40 jednostek tygodniowo alkoholu (1 jednostka = 10 g czystego alkoholu) zmniejsza koncentrację plemników w nasieniu o 33% w stosunku do pijących 1-5 jednostek alkoholu tygodniowo [49].

Kofeina jest substancją obecną w bardzo rozpowszechnionych napojach jakim jest kawa, herbata, coca-cola czy czekolada [11]. Badania na myszach wykazały, że kofeina zmniejsza aktywność komórek Cajala w jajowodach wytwarzając słabe fale elektryczne, które generują równe skurcze jajowodów. Istnieją sugestie, że kofeina podobnie działa na jajowody u kobiet. Kofeina może bezpośrednio utrudniać zapłodnienie poprzez blokowanie lub spowalnianie transportu komórki jajowej w jajowodzie i tą drogą uniemożliwia późniejsze zagnieżdżenie się zarodka w macicy [50]. Porównując spożycie kofeiny przez kobiety różnych ras zauważono, że kofeina może obniżyć stężenie estradiolu w surowicy krwi u kobiet rasy białej. Natomiast powoduje zwiększenie poziomu estradiolu u kobiet pozostałych ras. Takie efekty występują po wypiciu 1 szklanki zielonej herbaty dziennie [51].

Kofeina przenika przez błony komórkowe i dostaje się także do komórek nasienia. Picie więcej niż 3 filiżanek kawy w ciągu jednego dnia przez mężczyznę powoduje wzrost o ok. 20% liczby plemników

z uszkodzonym DNA. Picie 5 filiżanek kawy dziennie związane jest z mniejszą możliwością zapłodnienia [18]. W ocenie Seli i wsp. picie kawy przez mężczyzn nie wpływa na jakość nasienia [52].

Narkotyki

W ocenie Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction – EMCDDA*) zjawisko narkomanii w Polsce w 2013 r. dotyczyło 14% kobiet i 25% mężczyzn. Narkotyki wśród ludzi młodych zażywane są początkowo celem imponowania, ale szybko mogą stać się nieodzowne w funkcjonowaniu w swej grupie zawodowej czy towarzyskiej. Niebezpieczeństwo zażywania narkotyków polega na szybkim i początkowo nie zauważalnym uzależnieniu często już od pierwszego zażycia danej substancji [53].

Narkomania kobieca, jest szczególnie niebezpieczna i niedoceniana, gdyż różni się od uzależnienia wśród mężczyzn. Kobieta-narkomanka, to najczęściej kobieta w wieku prokreacyjnym, nierzadko oczekująca dziecka. Najczęściej jest to kobieta żyjąca w patologicznym środowisku, w którym powszechna jest przemoc, współuzależnienie z partnerem, trudne warunki socjalno-bytowe, często bezrobocie i bezdomność. Ponadto wśród kobiet uzależnionych występuje wysoki odsetek zakażeń wirusem HIV [54]. Wszystkie te czynniki zwiększają ryzyko niepłodności.

Marihuana powoduje zwiększone ryzyko niepłodności u kobiet przewlekłe ją stosujących, gdyż uniemożliwia owulację. Najprawdopodobniej dzieje się tak z powodu wpływu substancji aktywnej – tetrahydrokannabinolu (THC) zawartego w liściach marihuany działającej na oś przysadka-podwzgórze-jajniki, która reguluje poziomy hormonów wpływających na tworzenie i funkcjonowanie oocytów. Marihuana może powodować spadek poziomu hormonu luteinizującego (LH), blokując owulację. Ponadto marihuana ma wpływ na zmniejszenie szybkości przemieszczania się komórki jajowej przez jajowody. Marihuana, a właściwie najaktywniejszy jej składnik THC, ma udowodniony negatywny wpływ na płodność męską. Substancja ta zmniejsza endogenną produkcję testosteronu i zmniejsza ruchliwość plemników [55].

Kokaina często jest zażywana łącznie z innymi używkami, głównie z alkoholem, stąd trudno jednoznacznie określić jej wpływ na płodność. Jednak, podobnie jak marihuana poprzez THC, negatywnie oddziałuje na oś przysadka-podwzgórze-jajniki, co może hamować owulację. Kokaina również podnosi stężenie prolaktyny. Mężczyźni przewlekłe przyjmujący kokainę mają obniżone libido i zaburzenia erekcji. Podobnie, jak u kobiet, narkotyk ten wpływa niekorzystnie na stężenie prolaktyny powodując jej

wzrost i spadek poziomu testosteronu, co w efekcie zaburza produkcję plemników [56].

Opiaty/Opioidy – to substancje, które mają bardzo szerokie zastosowanie w medycynie w leczeniu bólu i uzależnień. Coraz częściej są stosowane jako substancje o właściwościach odurzających. Krótkotrwały kontakt z tymi substancjami nie ma negatywnego wpływ na ludzką płodność, np. po operacjach, gdzie są składową narkozy. Natomiast długotrwałe przyjmowanie opioidów wpływa negatywnie na układy kontrolujące wydzielanie testosteronu przez jądra, co może przyczyniać się do zmniejszenia płodności u mężczyzn [54].

W ostatnich latach dochodzi do stałego wzrostu częstości przyjmowania opioidów, także wśród kobiet ciężarnych. W niektórych regionach USA nawet 40/1000 donoszonych noworodków jest narażonych na te substancje podczas ciąży. Wpływ tych substancji na płodność kobiecą jest nadal mało poznany, niemniej jednak często mówi się o związku nadużywania substancji opioidowych z dysfunkcją żeńskich narządów płciowych [54, 57].

Podsumowanie

Problem wpływu toksycznych substancji na zdrowie ludzi młodych, w okresie reprodukcyjnym oraz kobiety w ciąży, jest dużym wyzwaniem dla rządów wielu krajów. Według danych z USA w 2012 r. 5,9% ciężarnych zażywało narkotyki, 8,5% piło alkohol i 15,9% paliło tytoń. Z tego powodu 380 tys. dzieci w okresie prenatalnym było narażonych na substancje toksyczne, 550 tys. na alkohol i ponad 1 mln paliło tytoń [58]. Podobne wzorce są obserwowane w Europie i Azji. Leczenie uzależnień sprawia wiele problemów, gdyż terapie, nawet najskuteczniejsze w ocenie psychoterapeutów, do których zaliczane są treningi behawioralne przynoszą mało satysfakcjonujące efekty [58, 59]. Dlatego dbając o swoje zdrowie, począwszy od wieku młodzieńczego należy wyrabiać w sobie nawyki prozdrowotne takie, jak: zbilansowana i różnorodna dieta, unikanie używek, czynny wypoczynek, praca bez komputera na kolanach, kontrole lekarskie, gdy pojawiają się pierwsze objawy choroby, nieuleganie modom stosowania dopingu podczas uprawiania sportu, niesięganie po narkotyki w chwilach zmęczenia lub kłopotów w pracy, w rodzinie. Taki styl życia pozwoli uniknąć wielu problemów zdrowotnych oraz nie wpłynie na utratę płodności.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo / References

- Kluczyńska U. Styl życia. Główne podejścia i perspektywy badawcze. [w:] Edukacja zdrowotna. Możliwości, bariery, ograniczenia. Cylikowska-Nowak M (red). Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Poznań 2008: 46-58.
- Skrzypulec-Plinta V, Szamatowicz M, Goncikowska E i wsp. Wspieramy płodność. Raport Koalicji na rzecz Kompleksowej Terapii Niepłodności. Warszawa, czerwiec 2015. www.fertimedica.pl/wp-content/uploads/2015/08/Wspieramyplodnosc.pdf (23.10.2018).
- Departament Badań Demograficznych i Rynku Pracy GUS. Urodzenia i dzietność. GUS, Warszawa 2018. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/urodzenia-i-dzietnosc,34,1.html> (23.10.2018).
- European Policy Audit on Fertlity: <http://www.fertilityeurope.eu/european-fertility-week/efw-2018/> (23.01.2019).
- Łepecka-Klusek C, Pilewska-Kozak AB, Jakiel G. Niepłodność w świetle definicji choroby podanej przez WHO. Med Og Nauk Zdr 2012, 18(2): 163-166.
- Janicka A, Spaczyński RZ, Kurzawa R. Medycyna wspomaganego rozrodu w Polsce – raport za rok 2011 Sekcji Płodności i Niepłodności Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (SPiN PTG). Ginekol Pol 2014, 7(85): 549-556.
- Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. PLoS Med 2012, 9(12): e1001356.
- Radwan J. Epidemiologia niepłodności. [w:] Niepłodność i rozród wspomagany. Radwan J, Wołczyński J (red). Termedia, Poznań 2011: 11-14.
- Drewny K, Barlik M, Łukaszewski T. Leczenie zachowawcze endometriozy. Ginekol Pol 2012, 83(3): 209-213.
- Milewski R, Milewska AJ, Czerniecki J i wsp. Analiza profilu demograficznego pacjentów leczonych z powodu niepłodności metodami rozrodu wspomaganego w latach 2005-2010. Ginekol Pol 2013, 7(84): 609-614.
- Van Balen F, Verdurmen JE, Ketting E. Age, the desire to have a child and cumulative pregnancy rate. Hum Reprod 1997, 12(3): 623-627.
- Radwan J (red). Niepłodność i rozród wspomagany. Termedia, Poznań 2009.
- Daumler D, Chan P, Lo KC, et al. Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. Hum Reprod 2016, 31(12): 2781-2790.
- Stadnicka G (red). Opieka przedkoncepcyjna. PZWL, Warszawa 2009.
- Synak E, Jendraszak M, Skibińska I i wsp. Styl życia współczesnego mężczyzny a problem niepłodności. Now Lek 2008, 77(5): 357-361.
- Krzystyniak KL, Kalota HM Ograniczona płodność męska. Fizjologia, zagrożenia, leczenie bezpłodności. Medyk, Warszawa 2014.
- Liu K, Case A. Advanced Reproductive Age and Fertility. J Obstet Gynaecol Can 2011, 33(11): 1165-1175.
- Wickiewicz D, Zimmer M. Otyłość a problem niepłodności kobiet. Perinatol Neonatol Ginekol 2017, 1(2): 138-140.
- Górna I. Wpływ sposobu żywienia oraz wybranych parametrów stylu życia na płodność i rozrodczość kobiet. Rozprawa doktorska. UIMP, Poznań 2014.
- Jeznach-Steinhagen A, Czerwonogrodzka-Senczyna A. Postępowanie dietetyczne jako element leczenia zaburzeń płodności u mężczyzn z obniżoną jakością nasienia. Endokrynol Otył Zab Przem Mat 2013, 9(1): 14-19.
- Nassan FL, Chavarro JE, Tanrikut C. Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality? Fertil Steril 2018, 110(4): 570-577.
- Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Chehrizi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. Reproduction 2017, 153(2): 157-174.
- Plinta R, Olszanecka-Glinianowicz M, Droszdol-Cop A i wsp. Stan odżywienia i zwyczaje żywieniowe a stężenie estradiolu w surowicy krwi i jego zmiany w czasie okresu przygotowawczego do sezonu rozgrywek ligowych u piłkarek ręcznych i koszykarek. Ginekol Pol 2012, 9(83): 674-680.
- Sulikowski M. Facet na sterydach – jak z nim wytrzymać? Forum Internetowe SFD. https://www.sfd.pl/art/Lifestyle/Facet_na_sterydach_jak_z_nim_wytrzymaj%C4%87_a996.html (20.08.2019).
- Bidzan M. Niepłodność w ujęciu bio-psycho-społecznym. Impuls, Kraków 2010.
- Hanke W. Czynniki zawodowe i styl życia a płodność. [w:] Niepłodność i rozród wspomagany. Radwan J, Wołczyński S (red). Termedia, Poznań 2011: 19-25.
- Wright HI, Gavalier JS, Van Thiel D. Effects of alcohol on the male reproductive system. Alcohol Health Res World 1991, 15(2): 110-114.
- Wdowiak A, Mazurek PA. Wpływ pola elektromagnetycznego na rozród człowieka. Prz Elektrotech 2016, 1(92): 124-127.
- Dobrzyński L, Trojanowski W. Działanie promieniowania jonizującego na organizmy. Ryzyko związane z promieniowaniem. Instytut Fizyki Doświadczalnej Uniwersytetu w Białymstoku oraz Instytut Problemów Jądrowych im. A. Sołtana, Otwock-Świerk. http://ncbj.edu.pl/zasoby/wyklady/ld_stud_podypl/04_Dzialanie.pdf (03.05.2018).
- Golec J, Hanke W, Dąbrowski S. Ryzyko zaburzeń płodności u osób zawodowo ekspozowanych na pestycydy. Med Pr 2003, 54(5): 465-472.
- Derkacz M, Chmiel-Perzyńska I, Nowakowski A. Etiopatogeneza zaburzeń płodności wśród mężczyzn chorych na cukrzycę. Diabet Prakt 2008, 9(5): 227-232.
- Manolis AJ, Doumas M, Viigimma M, Narkiewicz K. Nadciśnienie tętnicze a zaburzenia funkcji seksualnych. Chor Serca Naczyń 2007, 4(2): 65-69.
- Depko A. Otyłość, nadciśnienie tętnicze a dysfunkcje seksualne. Nacisn Tętn 2009, 13(3): 139-146.
- Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: current perspectives on diagnosis and management. Int J Womens Health 2019, 11: 191-198.
- Mroczkowski TF. Choroby przenoszone drogą płciową. Czelej, Lublin 2012.
- Choroszy-Król I. Choroby przenoszone drogą płciową – zagrożenie na wakacjach. Fam Med. Prim Care Rev 2011, 2: 287-291.

37. Jacyszyn K. Toksykologia środków uzależniających. [w:] Toksykologia. Seńczuk W (red). PZWL, Warszawa 2002: 403-432.
38. Macura B, Śliwa L. Wpływ nikotyny na płodność kobiet – problem ciągle aktualny. *Med Rodz* 2016, 19(4): 212-216.
39. Bates C, Rowell A. Tobacco Explained... The truth about the tobacco industry... in its own words. UC San Francisco, WHO Tobacco Control Papers. University of California, San Francisco 2004. <https://www.escholarship.org/uc/item/9fp6566b.pdf;origin=repeccitec> (30.08.2019).
40. Sitarz AM, Wójtowicz AK. Wpływ dymu tytoniowego na płodność kobiety. *Med Srod* 2015, 18(2): 11-16.
41. Ravnborg TL, Jensen TK, Andersson AM, et al. Prenatal and adult exposures to smoking are associated with adverse effects on reproductive hormones, semen quality, height and body mass index. *Hum Reprod* 2011, 26(5): 1000-1011.
42. Skowronek F, Casanova G, Alciaturi J, et al. DNA sperm damage correlates with nuclear ultrastructural sperm defects in teratozoospermic men. *Andrologia* 2012, 44(1): 59-65.
43. Ochwanowska E, Stanisławska I, Łyp M, et al. Wpływ dymu tytoniowego na płodność mężczyzn. *Med Srod* 2017, 20(2): 46-51.
44. Lieber CS. Metabolic consequences of ethanol. *Endocrinologist* 1994, 4(2): 127-139.
45. Malczyk E, Majkrzak Ż. Wybrane elementy stylu życia a ryzyko rozwoju raka piersi. *Probl Hig Epidemiol* 2014, 95(4): 827-830.
46. Żukiewicz-Sobczak W, Paprzycki P. Profilaktyczny program w zakresie przeciwdziałania uzależnieniu od alkoholu, tytoniu i innych środków psychoaktywnych. Raport: Zachowania zdrowotne kobiet w ciąży. IMW, Lublin 2013.
47. Leo MA, Lieber CS. Hepatic vitamin A depletion in alcoholic liver injury. *N Eng J Med* 307(10): 597-601.
48. Sermondade N, Elloumi H, Berthaut I, et al. Progressive alcohol-induced sperm alterations leading to spermatogenic arrest, which was reversed after alcohol withdrawal. *Reprod Biomed Online* 2010, 20(3): 324-327.
49. Jensen TK, Gottschau M, Madsen JO, et al. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open* 2014, 4(9): e005462.
50. Dixon RE, Hwang SJ, Britton FC, et al. Inhibitory effect of caffeine on pacemaker activity in the oviduct is mediated by cAMP-regulated conductances. *Br J Pharmacol* 2011, 163(4): 745-754.
51. Schliep KC, Schisterman EF, Mumford SL, et al. Caffeinated beverage intake and reproductive hormones among premenopausal women in the BioCycle Study. *Am J Clin Nutr* 2012, 95(2): 488-497.
52. Seli E. Niepłodność. Urban & Partner, Wrocław 2013.
53. EMCDDA. Europejski Raport Narkotykowy 2018. Tendencje i Osiągnięcia. Urząd Publikacji Unii Europejskiej, Luksemburg 2018.
54. Dąbrowska K, Miturska E, Moskalewicz J, Wieczorek Ł. Konsekwencje używania i nadużywania marihuany w świetle współczesnej wiedzy. *Alkohol Narkom* 2012, 25(2): 167-186.
55. Bendayan M, Alter L, Swierkowski-Blanchard N, et al. Environment and lifestyle: impacts on male fertility? *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018, 46(1): 47-56. [Article in French]
56. Gouin K, Murphy K, Shah SP, et al. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011, 204(4): 340.e1-e12.
57. Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Korcyl M, Grabiec M. Kobieta i narkotyki. *Farm Współ* 2013, 6: 173-177.
58. Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Res* 2016, 5: F1000 Faculty Rev-887.
59. Szymczak A. Mechanizm uzależnienia od niektórych narkotyków. <http://neuropsychologia.org/mechanizm-uzaleznienia-od-niektorych-narkotykow> (09.05.2018).