

УДК 616.697:616.699+616.69–008.3+616–099:576.8.097.29

Abstract**L. L. Vorontsova,****Y. O. Kryvokhatska,****N. M. Partola,****V. A. Kovalenko,***State establishment**«Zaporizhzhya Medical**Academy of Post-Graduate**Education of Ministry of**Health of Ukraine»,**20 Winter Blvd, Zaporizhzhya,**Ukraine, 69096***THE INDEXES OF THE EJACULATE FERTILITY AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN MEN UNDER CONDITION OF INFERTILITY IN MARRIAGE**

Despite the progress achieved, opinions regarding pathogenesis, methods of investigation and treatment of male infertility remain controversial and require further study. The recommendations made in result of this study can be implemented to expand the search for possible reasons for unsuccessful treatment of male infertility and can improve approach to the pathogenesis and treatment tactics. Therefore, the purpose of our research was to determine violations of the ejaculate fertility and endogenous intoxication in men under condition of infertility in marriage.

To reach the purpose of the study, we examined 58 men aged 26 to 41 years, who were divided into 3 groups. The control group consisted of healthy men without violations of reproductivity, the second group included men with reserved ejaculate fertility, and the third group – of men with no children. In the men from groups 2 and 3 there were identified sexually transmitted infections during the study. A comprehensive study, which included analysis of spermogram and determining the degree of endotoxemia, was conducted for all men.

As the result of this study, 2 levels of ejaculate fertility disorder were identified in the studied groups of men. Analysis of spermogram in men from group 2 showed that the detected slight changes of some indicators of spermogram were consistent with the first level of disorder of ejaculate fertility; sexually transmitted infections didn't have an active local inflammatory response and didn't cause a significant impact on male fertility. However, the indicators of peripheral blood showed the development of mild endotoxemia, degree I, which was caused, obviously, by an infectious process manifested through toxogenic granularity in neutrophils and activation of the phagocytic link of the immune system. In the 3-rd group, men demonstrated significant changes of the principal indicators (oligoasthenoteratozoospermia, inefficient spermatogenesis) during the study of spermogram, which corresponded to the second level of disorder (significant decrease) of ejaculate fertility. In this group the associations of 2 and 3 infections were detected in men's ejaculate, which, obviously, caused local chronic inflammatory process due to the presence of neutrophils and monocytes, sometimes with an allergic component. The parameters of peripheral blood in men with the second level of ejaculate fertility disorder showed the growth of endotoxemia caused by the infectious process, involving allergic component, toxic effects of cellular elements, which were destroyed, with degenerative changes, while the immunological reactivity and activation of the phagocytic link of the immune system were saved.

Thus, based on the findings, the determination of the degree of endogenous intoxication in men under condition of infertility in marriage

is a necessary component of the comprehensive examination. The results can be applied to improve the diagnostics of male infertility and to promote the development of the right tactics and optimal treatment regimens.

Keywords: male infertility, spermogram, leykogram, the degree of endotoxemia.

Corresponding author: Partola73@mail.ru

Резюме

Л. Л. Воронцова,
Ю. О. Кривохацька,
Н. М. Партола,
В. А. Коваленко,

Державний заклад «Запорізька
медична академія післядипломної
освіти МОЗ України»,
б-р Вінтера, 20, Запоріжжя,
Україна, 69096

ПОКАЗНИКИ ФЕРТИЛЬНОСТІ ЕЯКУЛЯТУ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ ЗА УМОВ БЕЗПЛІДНОСТІ В ШЛЮБІ

Метою досліджень було виявлення порушень фертильності еякуляту та ендогенної інтоксикації у чоловіків за умов безплідності в шлюбі.

Матеріали і методи дослідження. Для реалізації поставленої мети обстежено 58 чоловіків віком від 26 до 41 року, які були поділені на 3 групи. Контрольну групу склали здорові чоловіки без порушень репродуктивної системи, другу групу – чоловіки із збереженою фертильністю еякуляту, третю групу – чоловіки, які перебували у бездітному шлюбі. У чоловіків 2-ї та 3-ї груп на момент дослідження були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом. Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що передбачало аналіз спермограм та визначення рівня ендотоксикозу.

Результати дослідження. У досліджуваних групах чоловіків виявлено 2 ступені порушення фертильності еякуляту. Перший ступінь супроводжувався незначними зрушеннями окремих показників спермограми, що, незважаючи на наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, не викликали активної місцевої запальної реакції та істотного впливу на чоловічу фертильність не мали. Показники периферичної крові свідчили про розвиток незначного ендотоксикозу 1-го ступеня, обумовленого інфекційним процесом, що проявлявся наявністю токсогенної зернистості нейтрофілів та активацією клітин фагоцитарної ланки імунної системи. Другий ступінь порушення фертильності еякуляту характеризувався значними зрушеннями провідних показників спермограми, що свідчило про сильне зниження фертильності еякуляту. В еякуляті у цих чоловіків переважали асоціати інфекцій на тлі хронічного запального процесу нейтрофільно-моноцитарного типу. Показники периферичної крові свідчили про зростання ендотоксикозу, обумовленого інфекційним процесом за участі алергічного компонента, токсичного впливу дегенеративно змінених і зруйнованих клітинних елементів при збереженні імунологічної реактивності та активації клітинних компонентів фагоцитарної ланки імунної системи.

Висновки. Таким чином, визначення ступеня ендогенної інтоксикації у чоловіків за умов безплідності у шлюбі є необхідною складовою комплексного обстеження, яке може дозволити удосконалити діагностику чоловічої безплідності та сприяти розробленню правильної тактики і оптимальних схем лікування.



Резюме

Л. Л. Воронцова,
Ю. А. Кривохацька,
Н. М. Партола,
В. А. Коваленко,

Государственное заведение
«Запорожская медицинская
академия последипломного
образования МЗ Украины»,
б-р Винтера, 20, Запорожье, Ук-
раина, 69096

Ключові слова: чоловіча безплідність, спермограма, лейкограма, рівень ендотоксикозу.

ПОКАЗАТЕЛИ ФЕРТИЛЬНОСТИ ЭЯКУЛЯТА И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У МУЖЧИН ПРИ УСЛОВИИ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ

Целью исследований было выявление нарушений фертильности эякулята и эндогенной интоксикации у мужчин при условии бесплодия в браке.

Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели обследовано 58 мужчин в возрасте от 26 до 41 года, которые были разделены на 3 группы. Контрольную группу составили здоровые мужчины без нарушений репродуктивной системы, вторую группу – мужчины с сохраненной фертильностью эякулята, третью группу – мужчины, находившиеся в бездетном браке. У мужчин 2-й и 3-й групп на момент исследования были выявлены инфекции, передающиеся половым путем. Всем мужчинам было проведено комплексное исследование, включавшее анализ спермограмм и определение уровня эндотоксикоза.

Результаты исследования. В исследуемых группах мужчин выявлено 2 степени нарушения фертильности эякулята. Первая степень сопровождалась незначительными сдвигами отдельных показателей спермограммы, которые, несмотря на наличие инфекций, передающихся половым путем, не вызывали активной местной воспалительной реакции и не имели существенного влияния на мужскую фертильность. Показатели периферической крови свидетельствовали о развитии незначительного эндотоксикоза 1-й степени, обусловленного инфекционным процессом, проявившимся наличием токсогенной зернистости нейтрофилов и активацией клеток фагоцитарного звена иммунной системы. Вторая степень нарушения фертильности эякулята характеризовалась значительными сдвигами ведущих показателей спермограммы, что свидетельствовало о сильном снижении фертильности эякулята. В эякуляте у этих мужчин преобладали ассоциаты инфекций на фоне хронического воспалительного процесса нейтрофильно-моноцитарного типа. Показатели периферической крови свидетельствовали о росте эндотоксикоза, обусловленного инфекционным процессом с участием аллергического компонента, токсического влияния дегенеративно измененных и разрушенных клеточных элементов при сохранении иммунологической реактивности и активации клеточных компонентов фагоцитарного звена иммунной системы.

Выводы. Таким образом, определение степени эндогенной интоксикации у мужчин при условии бесплодия в браке является необходимой составляющей комплексного обследования, которое может позволить усовершенствовать диагностику мужского бесплодия и способствовать разработке правильной тактики и оптимальных схем лечения.

Ключевые слова: мужское бесплодие, спермограмма, лейкограмма, уровень эндотоксикоза.

Автор, відповідальний за листування: Partola73@mail.ru



Вступ

Безплідність чоловіків у шлюбі залишається однією з ключових соціальних і медичних проблем. Результати досліджень, проведених експертами ВООЗ, показали, що за останні 20 років поряд із зростанням питомої ваги чоловічої безплідності (з 30 до 50 %) спостерігається прогресуюче зниження якості класичних параметрів еякуляту: об'єму, концентрації сперматозоїдів, їх рухливості [1, 2].

На сьогодні виявлена велика кількість етіологічних факторів, пов'язаних у першу чергу з розвитком запальних процесів, спричинених інфекціями, що передаються статевим шляхом, недостатньою функцією або дисфункцією гонад, ураженнями гіпоталамо-гіпофізарної, симпатoadреналової та центральної нервової систем [3, 4, 5, 6], гормональними порушеннями в поєднанні з патологією внутрішніх органів, особливо з цукровим діабетом [7]. Широко відомі хірургічні захворювання статевих органів, а також погіршення екології, алергізація населення, безконтрольне вживання лікарських препаратів, зловживання алкоголем, нікотинном, наркотиками та інші порушення, що негативно впливають на сперматогенез і репродуктивну функцію [8, 9, 10].

Визначення ендогенної інтоксикації становить інтерес у зв'язку з тим, що процеси її розвитку та формування аналогічні механізмам, що супроводжують екскреторну, секреторну, змішану та імунну форми безплідності. Це дія токсичних чинників інфекційної природи, накопичення продуктів тканинного розпаду, отруєння організму проміжними й кінцевими продуктами метаболізму, функціональна неспроможність захисних антиоксидантних і регуляторних систем. Унаслідок порушення гуморальних, нервових, нейроендокринних, мембранопротекторних та інших захисних механізмів ці процеси прогресують і набувають перебігу різного ступеня тяжкості [11, 12, 13].

Незважаючи на досягнуті успіхи, залишаються суперечливими і до кінця не вирішеними погляди на патогенез, тактику, методи дослідження й лікування чоловічої безплідності. Розширення пошуку можливих причин безуспішного лікування чоловічої безплідності може поглибити погляди на її патогенез і тактику лікування.

Метою наших досліджень було виявлення порушень фертильності еякуляту та ендогенної

інтоксикації у чоловіків за умов безплідності в шлюбі.

Матеріали і методи дослідження

Ми обстежили 58 чоловіків віком від 26 до 41 року, які були поділені на 3 групи. Першу групу (контрольну) становили 16 чоловіків із нормальною фертильністю еякуляту, які мали дітей у шлюбі віком до 5 років. Другу групу (групу порівняння) становили 26 чоловіків із збереженою фертильністю еякуляту, які також мали дітей у шлюбі віком до 5 років, але у чоловіків цієї групи на момент дослідження були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). До третьої групи увійшли 16 чоловіків, які перебували у бездітному шлюбі від 2 до 6 років, у яких на момент дослідження були виявлені ІПСШ. Наявність ІПСШ підтверджено методом полімеразної ланцюгової реакції, лікування яких з різних причин не проводилося.

Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що передбачало аналіз спермограм та визначення рівня ендотоксикозу.

Аналіз еякуляту як інтегрального критерію оцінювання стану чоловічої репродуктивної функції, виконували згідно з рекомендаціями ВООЗ [14]. Ураховуючи, що найбільш відповідальним у дослідженні еякуляту є преаналітичний етап, велика увага приділялася підготовці, що полягала у виконанні зазначених умов: терміну статевого утримання (від 3 до 7 днів), відмови від алкоголю, надмірного паління та деяких лікарських препаратів, процедур із перегріванням організму (сауни, бані), фізичних і психічних навантажень, масажу простати та ін. Досліджуваного детально інструктували, за яких умов можливе повноцінне одержання матеріалу. Одержання еякуляту відбувалося методом мастурбації з використанням стерильних градуйованих пластмасових стаканчиків.

Дослідження еякуляту починалося після повного його розрідження. Якщо розрідження еякуляту не відбувалось, обробку його проводили одним із методів, рекомендованих експертами ВООЗ. У разі наявності в еякуляті тяжів слизу в'язкість оцінювалась у вільних від слизу ділянках.

Дослідження еякуляту передбачало:

- вивчення фізичних властивостей: об'єму, рН, в'язкості та ін.;
- мікроскопічне дослідження нативних препаратів: вивчення особливостей кінезисграми,



підраховування кількості сперматозоїдів в 1 мл та в усьому об'ємі еякуляту;

– мікроскопічне дослідження препаратів, забарвлених за Папенгеймом, а в разі необхідності – за Грамом: визначення морфології і життєздатності спермій, кількості клітин сперматогенезу, наявності елементів запалення, бактеріальної флори і можливої появи клітин епітелію уретри та простати.

Оцінювання ступеня агресивності патогенних факторів проводили за допомогою визначення ендогенної інтоксикації [15]. Для визначення рівня ендотоксикозу досліджували показники периферичної крові за допомогою автоматизованого гематологічного аналізатора «ABX Micros 60» та підраховували лейкограму з подальшим визначенням формалізованих інтегральних показників:

ЯІ – ядерний індекс – співвідношення паличкоядерних та інших незрілих форм нейтрофілів до сегментоядерних:

$$ЯІ = \frac{мц + ммц + n / я}{с / я},$$

ЛІШОЕ – індекс лімфоцитів ШОЕ, визначається за формулою

$$ЛІШОЕ = \frac{Лі \cdot ШОЕ}{100},$$

ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, відтворює співвідношення клітин неспецифічної та специфічної ланок захисту;

ІСНМ – індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (полінуклеарних і мононуклеарних клітин фагоцитарної ланки імунної системи);

ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів, відтворює співвідношення афекторного та ефекторного ланцюгів імунного процесу;

ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів, орієнтовно відтворює співвідношення гіперчутливості уповільненого та негайного типів;

ІА – індекс алергізації, визначається за формулою

$$ІА = \frac{Лі + 10 \cdot (Е + 1)}{Н + Баз + Мо},$$

КР – коефіцієнт імунологічної реактивності, відтворює співвідношення лімфоцитів до сегментоядерних нейтрофілів (імунокомпетентних клітин до полінуклеарних клітин фагоцитарної системи), що дає можливість орієнтовно визначити імунологічну реактивність організму.

Наявність інтоксикації характеризують також морфологічні зміни лейкоцитів і, в першу чергу, поява ТЗ – токсогенної зернистості нейтрофілів. Підраховують 100 нейтрофільних гранулоцитів і визначають кількість клітин із ТЗ (нейтрофіли з ТЗ збільшені в розмірі, їх зернистість інтенсивно забарвлена, різна за розміром). У нормі кількість клітин із ТЗ не перевищує 3 %. Збільшення кількості клітин із ТЗ свідчить про розвиток ендотоксикозу різного ступеня. При ендотоксикозі I ступеня ТЗ виявляється у 3–25 %, II ступеня – у 26–50 %, III ступеня – у 51–75 % клітин.

ІД – індекс дегенерації, характеризує дегенеративні зміни ядра й цитоплазми (каріорексис, каріопікноз, фрагментація ядер, вакуолізація ядра та цитоплазми). Якщо при підрахуванні лейкограми кількість дегенеративно змінених клітин перевищує 50 %, це є прогностично несприятливим показником ЕІ.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програмного пакета STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0). Статистичну значущість порівнюваних показників установлювали з використанням критерію серій Вальда–Вольфовіца при рівні значущості $P < 0,05$. Дані, що аналізували, подані як медіана (Me) і міжквартильний розмах (RQ), що являє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентилів ($RQ = 75 \% UQ - 25 \% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

Результати та їх обговорення

Під час дослідження показників спермограм у чоловіків 2-ї групи відзначалося збільшення об'єму еякуляту на 40 % відносно показників контрольної групи, в той час як рН і в'язкість практично відповідали контрольним значенням. Під час проведення мікроскопічного дослідження нативного препарату було виявлено зниження кількості активнорухомих форм на 25 %, збільшення на 19 % малорухомих і на 30 % – нерухомих сперматозоїдів відносно аналогічних показників контрольної групи. У чоловіків 2-ї групи відмічалось зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл на 28 %, тоді як загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті практично відповідала значенням контрольної групи. Під час мікроскопічного дослідження забарвленого препарату у чоловіків 2-ї групи статистично значущих відмінностей досліджуваних показників відносно контрольної групи виявлено не було, але відзначалося поява поодиноких форм сперматозоїдів із множинними дефектами. У

чоловіків 2-ї групи виявлялося носійство моноінфекцій (бактеріальної, грибової чи трихомо-

надної) на тлі відсутнього активного запального процесу (таблиця 1).

Таблиця 1 – Порівняльні дані показників спермограми у чоловіків із нормальною та зниженою фертильністю еякуляту
Me (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показник, одиниця вимірювання	1-ша група (n=16)	2-га група (n = 26)	3-тя група (n = 16)
<i>Фізичні властивості</i>			
Об'єм еякуляту, мл	3,00 (4,00 – 2,00 = 2,00)	4,20 (6,00 – 1,80 = 4,20)	3,09 (3,99 – 2,19 = 1,80)
pH еякуляту, ум. од.	8,00 (8,20 – 7,80 = 0,40)	8,00 (8,60 – 7,40 = 1,20)	8,09 (8,33 – 7,85 = 0,48)
В'язкість еякуляту, см	0,30 (1,00 – 0,20 = 0,80)	0,40 (2,00 – 0,10 = 1,90)	1,11* (1,68 – 0,54 = 1,14)
<i>Мікроскопічне дослідження нативного препарату</i>			
Активнорухомі сперматозоїди, %	48,00 (60,00 – 31,00 = 29,00)	36,00 (59,00 – 28,00 = 31,00)	7,50* (10,09 – 4,91 = 5,18)
Малорухомі сперматозоїди, %	42,00 (60,00 – 30,00 = 30,00)	50,00 (60,00 – 30,00 = 30,00)	34,40* (42,50 – 26,30 = 16,20)
Дискінезис, %	0 (0 – 0 = 0)	0* (3,00 – 0 = 3,00)	6,92*** (7,96 – 5,88 = 2,08)
Нерухомі сперматозоїди, %	10,00 (12,00 – 8,00 = 4,00)	13,00* (22,00 – 7,00 = 15,00)	51,53* (63,03 – 40,03 = 23,00)
Концентрація сперматозоїдів, $\times 10^6$ /мл	110,00 (174,00 – 66,00 = 108,00)	79,00 (164,00 – 53,00 = 111,00)	27,39* (37,99 – 16,79 = 21,20)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, $\times 10^6$	328,00 (456,00 – 231,00 = 225,00)	315,00 (720,00 – 203,00 = 517,00)	47,27* (66,07 – 28,47 = 37,60)
<i>Мікроскопічне дослідження забарвленого препарату</i>			
Нормальні форми сперматозоїдів, %	70,00 (84,00 – 64,00 = 20,00)	72,00 (84,00 – 62,00 = 22,00)	36,20** (44,60 – 27,80 = 16,80)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	30,00 (36,00 – 16,00 = 20,00)	28,00 (38,00 – 16,00 = 22,00)	63,80*** (72,50 – 55,10 = 17,40)
Сперматозоїди зі змішаною патологією, %	0 (0 – 0 = 0)	4,00 (7,00 – 0,00 = 7,00)	29,40 (41,49 – 17,31 = 24,18)
Індекс тератозооспермії, ум. од.	–	1,28 (1,50 – 0,00 = 1,50)	1,79** (2,00 – 1,58 = 0,42)
Незрілі сперматозоїди, %	2,00 (3,00 – 0,00 = 3,00)	2,00 (5,00 – 1,00 = 4,00)	5,27*** (6,67 – 3,87 = 2,80)
Залишкові тільця	поодинокі	поодинокі	+++
Клітини сперматогенезу на 100 сперматозоїдів, %	2,00 (2,50 – 1,00 = 1,50)	2,00 (5,00 – 1,50 = 3,50)	8,20* (12,00 – 4,40 = 7,60)
* P < 0,05 стосовно контрольної групи; ** P < 0,05 стосовно 2-ї групи			

Таким чином, виявлені зміни окремих показників спермограми у чоловіків 2-ї групи на фертильні властивості еякуляту не впливали.

У чоловіків 3-ї групи відзначалося збільшення в'язкості еякуляту, але об'єм і pH практично відповідали значенням 1-ї та 2-ї груп. Відзнача-

лось зниження концентрації сперматозоїдів в 1мл на 75,1 і 65,3 %, а також загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті на 85,5 і 84,9 % відносно значень контрольної та 2-ї груп відповідно. У чоловіків 3-ї групи відзначалося зниження кількості активнорухомих на 84,3 і 79,1 % та малорухомих форм сперматозоїдів на 18 і 31,2 % відносно значень контрольної та 2-ї групи відповідно. Збільшилася кількість нерухомих форм сперматозоїдів на 415,3 і 296,4 % (у 5,15 і 3,96 раза) відносно контролю та 2-ї групи відповідно, з'явилися дискінетичні форми сперматозоїдів.

Під час мікроскопічного дослідження забарвлених препаратів у чоловіків 3-ї групи було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 48,2 і 49,7 % відносно показників контрольної та 2-ї груп відповідно. Значно збільшилася кількість патологічних форм сперматозоїдів відносно значень контрольної та 2-ї групи на 112,6 і 127,8 % відповідно. Збільшився індекс тератозооспермії (ІТЗ) завдяки зростанню кількості сперматозоїдів із множинними аномаліями. Кількість клітин сперматогенезу у більшості дослідних була підвищена поряд із збільшенням кількості залишкових тілець, що свідчило про неефективний сперматогенез.

Переважала наявність асоціатів інфекцій (трихомонадної, бактеріальної, грибової та паразитарної), яка супроводжувалася хронічним запальним процесом нейтрофільно-моноцитарного типу, подекуди – з алергічним компонентом.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 3-ї групи свідчать про тенденцію до олігозооспермії, астенозооспермії, тератозооспермії та неефективного сперматогенезу на тлі хронічного запального процесу, що свідчило про значне зниження фертильності еякуляту.

З огляду на одержані результати досліджень становило інтерес визначення наявності та ступеня вираженості ендотоксикозу як неспецифічного синдрому, обумовленого впливом виявлених патогенних факторів.

Із таблиці 2 бачимо, що у досліджуваних 2-ї та 3-ї груп порівняно з показниками контрольної групи відмічалось зростання лейкоцитозу, кількості еозинофілів, паличкоядерних форм, моноцитів і зменшення кількості лімфоцитів. Проте, урахувавши, що зазначені кількісні показники не виходили за межі загальноприйнятих норм, доцільно говорити лише про тенденцію до їх зрушень.

Таблиця 2 – Порівняльні дані показників периферичної крові у чоловіків із різними видами порушення фертильності
Me (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показник, одиниця вимірювання	1-ша група (n = 16)	2-га група (n = 26)	3-тя група (n = 16)
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,75 (5,95 – 4,00 = 1,95)	5,50 (8,20 – 4,75 = 3,45)	6,35 (7,80 – 5,80 = 2,00)
Базофіли, %	0 (0 – 0 = 0)	0 (0 – 0 = 0)	0 (0 – 0 = 0)
Еозинофіли, %	2,00 (3,00 – 1,50 = 1,50)	2,50 (4,00 – 1,5 = 2,5)	5,00* (5,00 – 4,00 = 1,00)
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,00 (4,00 – 3,00 = 1,00)	5,00 (6,00 – 4,00 = 2,00)	5,50 (7,00 – 4,00 = 3,00)
Сегментоядерні нейтрофіли, %	54,00 (56,00 – 53,00 = 3,00)	57,00 (60,50 – 52,50 = 8,00)	48,00* (59,00 – 46,00 = 13,00)
Моноцити, %	6,00 (7,50 – 5,00 = 2,50)	7,50 (9,00 – 6,00 = 3,00)	8,50 (11,00 – 7,00 = 6,00)
Лімфоцити, %	34,50 (37,00 – 30,50 = 6,50)	26,50 (30,00 – 24,50 = 5,50)	27,50 (34,00 – 24,00 = 10,00)
ШОЕ, мм/год	4,50 (5,00 – 4,00 = 1,00)	3,50 (5,00 – 3,00 = 2,00)	4,50 (7,00 – 4,00 = 3,00)
* P < 0,05 стосовно контрольної групи			

Інтегральне оцінювання гематологічних показників дозволило більш поглиблено оцінити виявлені зрушення і дати їх комплексну оцінку (таблиця 3).

У досліджуваних 2-ї групи визначалися збільшення ЯІ на 14,2 %, статистично значуще

зменшення ІЛШОЕ на 37,4 %, поява в 11% нейтрофілів грубої токсогенної зернистості, зростання ІСНЛ на 39,8 %, зниження ІСНМ, ІСЛМ і КР на 17, 37,9 і 25,3 % відповідно порівняно з контрольною групою.

Таблиця 3 – Порівняльні дані інтегральних гематологічних показників у чоловіків із різними видами порушення фертильності
Me (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показник, одиниця вимірювання	1-ша група (n = 16)	2-га група (n = 26)	3-тя група (n = 16)
ЯІ, %	0,07 (0,07 – 0,05 = 0,02)	0,08 (0,11 – 0,06 = 0,05)	0,10 (0,14 – 0,06 = 0,08)
ІЛШОЕ, %	1,46 (1,67 – 1,38 = 0,29)	0,92* (1,43 – 0,75 = 0,68)	1,40 (2,66 – 0,84 = 1,82)
ІСНЛ, %	1,68 (1,97 – 1,56 = 0,41)	2,35* (2,57 – 2,03 = 0,54)	2,00 (2,62 – 1,50 = 1,12)
ІСНМ, %	9,50 (11,60 – 8,02 = 3,58)	7,87 (9,72 – 7,11 = 2,61)	6,57 (8,50 – 4,66 = 3,84)
ІСЛМ, %	5,75 (7,20 – 3,81 = 3,39)	3,57 (4,92 – 2,73 = 2,19)	3,15* (4,80 – 2,62 = 2,18)
ІСЛЕ, %	16,75 (25,25 – 11,50 = 13,75)	11,33* (20,00 – 6,00 = 14,00)	6,40* ** (7,60 – 5,20 = 2,40)
ІА, %	1,00 (1,09 – 0,91 = 0,18)	0,96 (1,19 – 0,71 = 0,48)	1,38* ** (1,67 – 1,24 = 0,43)
ТЗ, %	0 (0 – 0 = 0)	11,00 (14,00 – 9 = 5)	11,50 (13,50 – 9,00 = 4,50)
КР, %	0,62 (0,68 – 0,53 = 0,15)	0,47 (0,53 – 0,42 = 0,11)	0,58 (0,70 – 0,40 = 0,30)
* P < 0,05 стосовно контрольної групи; ** P < 0,05 стосовно 2-ї групи			

Зазначені зміни свідчили, що на фоні незначного лівого зсуву нейтрофілів спостерігався розвиток ендотоксикозу 1-го ступеня, обумовленого інфекційним процесом. Адекватною реакцією на інфекційну агресію була активація клітинних компонентів фагоцитарної ланки імунної системи (зростання ІСНЛ) при збереженні нормальної імунологічної реактивності, про що свідчили зміни інтегральних показників (зниження ІСНМ, ІСЛМ, КР).

У досліджуваних 3-ї групи інтегральне оцінювання гематологічних показників виявило збільшення ЯІ на 42,8 і 25 %, зниження ІСЛЕ – на 61,79 і 43,5 %, ІСНМ – на 30,8 і 14,4 % та ІСЛМ – на 45 і 11,4 %, статистично значуще зростання ІА на 38 і 43,75 % відносно значень контрольної та 2-ї груп, зростання кількості лейкоцитів із грубою токсогенною зернистістю

на 4,5 % порівняно з 2-ю дослідною групою та появу індексу дегенерації (ІД) в межах 9–11 %. Зниження ІЛШОЕ на 4 % порівняно з контрольною групою та збільшення на 53,2 % порівняно з 2-ю групою, а також збільшення ІСНЛ на 19 % порівняно з контролем та зниження на 14,8 % порівняно з 2-ю групою.

Зазначені відхилення свідчили про активацію запального процесу порівняно з контрольною і 2-ю групами. Спостерігалось зростання ендотоксикозу, обумовленого комплексною дією інфекційного процесу за участі алергічного компонента і токсичним впливом дегенеративно змінених і зруйнованих клітинних елементів запалення, що можна розцінювати як прогностично несприятливу ситуацію. Проте зниження ІСНМ, ІСЛМ і тенденція до зростання КР у 3-ї групі свідчили про збереження імунологічної

реактивності та активацію фагоцитарної ланки імунної системи за участі полінуклеарних і мононуклеарних фагоцитів.

Таким чином, на нашу думку, найбільш імовірним патогенним фактором, на тлі та за наявності якого у чоловіків за умов безплідності у шлюбі спостерігався розвиток ендогенної інтоксикації, була наявність грибової, грамнегативної та грамваріабельної кокової і кокобацилярної флори, трихомонадної та паразитарної інфекції. Відомо, що кожна з виявлених інфекцій відзначається своєю вірулентністю і токсичністю. Так, фактори патогенності грибової і трихомонадної інфекцій пов'язані з блокуванням розвитку реакцій місцевого імунітету, патогенність анаеробної та аеробної флори проявляється продукцією біологічно активних речовин, що діють місцево і викликають загальний токсичний ефект. Особливе значення мають асоціації аеробно-анаеробних інфекцій, які захищають себе від дії антибіотиків, пригнічують хемотаксис фагоцитів, що проявляється відсутністю лейкоцитів навіть за значної кількості бактеріальної флори, яку ми спостерігали в цитологічних препаратах у випадках вираженої бактеріоспермії [16, 17, 18]. Паразитарні інфекції, у свою чергу, розглядаються як біологічні мутанти, що пошкоджують генетичний апарат клітин сперматогенезу [19].

Під час детального аналізу одержаних даних та їх порівняння з даними інших авторів у доступних нам сучасних літературних джерелах не траплялося досліджень, присвячених комплексному вивченню показників спермограми та ендогенної інтоксикації у чоловіків за умов безплідності в шлюбі.

У той самий час ми натрапили на достатню кількість наукових досліджень, присвячених вивченню ендогенної інтоксикації при різноманітних патологіях. Привертає увагу той факт, що, незважаючи на сучасні діагностичні можливості, фахівці підкреслюють позитивну прогностичну цінність використання інтегральних показників периферичної крові для визначення та оцінювання рівня ендотоксикозу. Зокрема, при вивченні провідних інтегральних показників

лейкоцитарної формули крові у хворих на ІХС автори констатували наявність істотних змін цих показників, причому відмінності мали свої особливості при хронічному та гострому варіантах перебігу захворювання. Так, у хворих на хронічну ІХС відзначалися зміни 3 із 10 показників (всі в бік збільшення), у той час як у хворих на гострий інфаркт міокарда зафіксовані зсуви 8 лейкоцитарних індексів із 10 (всі вони мали різноспрямований характер) [20].

Зміни інтегральних гематологічних індексів (ІСНЛ, ІСЛЕ, ІЛШОЕ та ін.) відмічалися також і у хворих на Епштейна–Барр вірусну інфекцію, що було особливо виражено в пацієнтів у реплікативній стадії з проявами алергічного синдрому порівняно з такими в латентній стадії хвороби без проявів алергії [21].

Вивчення інтегральних гематологічних індексів використовується також і для оцінювання ступеня ЕІ при гестозі вагітних. Автори відзначали, що особливу прогностичну цінність має дослідження ІСЛЕ, який достовірно відрізнявся у жінок із легким і тяжким гестозом, що, на їх думку, може свідчити про зростання рівня автоінтоксикації та перехід адаптаційно-компенсаторних імунологічних реакцій в імунологічні реакції, що мають пошкоджувальну дію [22].

Інші автори підкреслювали важливість визначення ІСНЛ, підвищення якого може бути предиктором смертності в гострому періоді інсульту [11], зростання цього показника також відзначається при розвитку тромбоемболії легеневої артерії [12], вимірювання ІСНЛ може використовуватися для прогнозування ризику розвитку аритмії у пацієнтів з аневризмою міжпередсердної перегородки [13].

У світлі вивчених літературних джерел та з огляду на одержані дані можна зробити висновок, що застосування інтегральних гематологічних показників, які змінюються вже на найранніших стадіях патологічного процесу, є інформативним та дозволяє, не використовуючи спеціальних методів дослідження, оцінювати рівень ендогенної інтоксикації та стан імунної реактивності організму [20, 21, 22, 23].

Другий ступінь характеризувався значними зрушеннями провідних показників спермограми (гіпокінезисом, дискінезисом, олігоастенотератозооспермією, неефективним сперматогенезом), що було об'єктивним критерієм для

Висновки

1. У досліджуваних групах чоловіків виявлено 2 ступені порушення фертильності еякуляту. Перший ступінь супроводжувався незначними зрушеннями окремих показників спермограми, що істотно не впливали на чоловічу ферти-



оцінювання значного зниження фертильності еякуляту.

2. Аналіз спермограм у чоловіків із першим ступенем порушення фертильності еякуляту засвідчив, що наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, істотно впливає на стан фертильних властивостей еякуляту не мала, носійство моноінфекцій (бактеріальної, трихомонадної, грибової) не викликало активної місцевої запальної реакції. Проте показники периферичної крові свідчили про розвиток незначного ендотоксикозу 1-го ступеня, обумовленого інфекційним процесом, що проявлявся наявністю токсогенної зернистості нейтрофілів, активацією клітин фагоцитарної ланки імунної системи, про що свідчило зниження ІЛШОЕ, ІСНМ, ІСЛМ.

3. У досліджуваних із порушеннями фертильності другого ступеня в еякуляті переважали

асоціати з 2 і 3 інфекцій (бактеріальної, трихомонадної, грибової, паразитарної), що супроводжувалося хронічним запальним процесом нейтрофільно-моноцитарного типу, подекуди – з алергічним компонентом. Показники периферичної крові свідчили про зростання ендотоксикозу, обумовленого інфекційним процесом за участі алергічного компонента, токсичного впливу дегенеративно змінених і зруйнованих клітинних елементів при збереженні імунологічної реактивності та активації клітинних компонентів фагоцитарної ланки імунної системи.

4. Визначення ступеня ендогенної інтоксикації у чоловіків за умов безплідності в шлюбі є необхідною складовою комплексного обстеження, що може дозволити удосконалити діагностику чоловічої безплідності та сприяти розробленню правильної тактики і оптимальних схем лікування.

References (список літератури)

- Goncharov NP. [The main changes of the reference parameters of semen and its updated nomenclature]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*. 2010;4:6–9.
- Bozhedomov VA, Rohlikov IM, Tret'yakov AA, Lipatova NA, Vinogradov IV. [Andrological aspects of childless marriage]. *Medicinskij sovet*. 2013;8(1):13–17.
- Yackiv O, Tarnovs'ka A. [The causes and forms of male infertility and diagnostic methods of ejaculate as a leading indicator of men's health]. *Visnik L'vivs'kogo universitetu*. 2012;60:4–20.
- Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F. Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J. Urol*. 2012;30(1):23–30.
- Kalinina SN, Tiktinskij OL. [Treatment of the chronic prostatitis caused by chlamydia and ureaplasma infections and complicated by male infertility]. *Urologiya*. 2010;3:52–57.
- Povoroznyuk MV. [The prevalence and main causes of infertility at men]. *Medicinskie aspekty zdorov'ya muzhchiny*. 2012;3(5):62–73.
- Slonimskij BYu, Kovalev VA, Komov RV. [Fertility in men: diagnosis and treatment in metabolic syndrome]. *Lechashhij vrach*. 2012;5:65–67.
- Ismailov IA. [To problem of militarymen varicocele]. *Problemy reprodukcii*. 2005;1:53–55.
- Chovelidze ShG, Tritto Zh., Getta T. [Microsurgical bilateral varicoectomy in men suffering from infertility]. *Urologiya*. 2004;3:21–25.
- Bozhedomov VA, Teodorovich OV. [Epidemiology and causes of autoimmune male infertility]. *Urologiya*. 2005;1:35–43.
- Tokgoz S, Kayrak M, Akpınar Z, Seyithanoğlu A, Güney F, Yürüten B. Neutrophil lymphocyte ratio as a predictor of stroke. *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis*. 2013;22(7):1169–1174.
- Cavuş UY, Yildirim S, Sönmez E, Ertan C, Ozeke O. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism. *Turk. J. Med. Sci*. 2014;44(1):50–55.
- Demir M, Demir C. Neutrophil/lymphocyte ratio in patients with atrial septal aneurysm. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:365–368.
- WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction (4th ed.). New York: Cambridge University Press Publ., 1999. 128 p.
- Voroncova LL, Krivohac'ka YuO, Didenko SM, Bezruk VA. *Metodi doslidzhennya, analiz ta diagnostichne znachennya pokaznikov gemogramy* [Methods of researches analysis and diagnostic value the indexes of blood count]. Zaporizhzhya: SVS Gricenko IYa Publ., 2014. 140 p.
- De Francesco MA, Negrini R, Ravizzola G, Galli P, Manca N. Bacterial species present in the lower male genital tract: a five-year retrospective study. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2011;16(1):47–53.



17. Marconi M, Pilatz A, Wagenlehner F, Diemer T, Weidner W. Impact of Infection on the Secretory Capacity of the Male Accessory Glands. *International Braz J Urol.* 2009;35(3):299–309.
18. Gricenko LZ, Mishin VV, Shipov DO, Gricenko YuP, Mezhova OK. [Comparative characterization of the microbial contamination of the urinary tract in patients with chronic pyelonephritis]. *Mediko-social'ni problemi sim'ї.*
19. Bekish O-YaL, Bekish VYa, Pobyarzhin VV, Kolmogorov VI. [Violations in the genetic apparatus of somatic and generative cells of the host, caused by the metabolites of worms]. *Vesshh nac. akade'mp navuk Belarus'.* 2001;2:77–81.
20. Zhuhorov LS, Voronaya YuL. [Integral indices of peripheral blood leukogram in the evaluation of nonspecific immunological reactivity in patients with coronary heart disease]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2002;12:39–41.
21. Zubchenko SA. [The analysis of integral hematological indices and comparative phenotypic characterization of lymphocytes in patients with Epstein-Barr virus infection in replicative stage with manifestations of allergies] *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa.* 2015;1(13):87–94.
22. Chistyakova GN, Gazieva IA, Remizova II. [The use of integral hematological indices for evaluating the degree of autointoxication of the body during pregnancy complicated by preeclampsia]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2005;12:35–37.
23. Mustafina ZhG, Kramarenko YuS, Kobceva VYu. [Integral hematologic parameters in the evaluation of immunological reactivity in patients with ophthalmopathology]. *Klin. lab. diagnostika.* 1999;5:47–48.

(received 12.11.2015, published online 28.12.2015)

(одержано 12.11.2015, опубліковано 28.12.2015)

