

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

**Стан специфічного імунітету у чоловіків із порушеннями фертильності**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, фертильність еякуляту, специфічна ланка імунної системи.

Визначення ролі імунної системи в патогенезі порушень репродуктивної функції чоловіків є актуальним напрямом сучасної медицини. З метою вивчення стану специфічної ланки імунної системи у 48 чоловіків із порушеннями фертильності вивчили показники спермограми за рекомендаціями ВООЗ та субпопуляційного складу лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до антигенів. Встановили, що зміни у специфічній ланці імунної системи (від дисфункції до імунodefіцитного стану), які відбуваються на тлі бактеріальної інфекції та тривалого запального процесу, вочевидь, прямо впливають на порушення фертильності еякуляту. Це свідчить, що визначення стану імунної системи у чоловіків із порушеннями репродуктивної функції є необхідною ланкою комплексного обстеження, яка дасть змогу вдосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню правильної тактики й оптимальних схем лікування.

**Состояние специфического иммунитета у мужчин с нарушениями фертильности**

Л. Л. Воронцова, Н. Н. Партола, В. А. Коваленко

Определение роли иммунной системы в патогенезе нарушенной репродуктивной функции мужчин – актуальное направление современной медицины. С целью изучения состояния специфического звена иммунной системы у 48 мужчин с нарушениями фертильности изучены показатели спермограммы согласно рекомендациям ВОЗ и субпопуляционного состава лимфоцитов с использованием моноклональных антител к антигенам. Установлено, что изменения в специфическом звене иммунной системы (от дисфункции до иммунодефицитного состояния), протекающие на фоне бактериальной инфекции и длительного воспалительного процесса, очевидно, непосредственно влияют на нарушения фертильности эякулята. Это свидетельствует, что определение состояния иммунной системы у мужчин с нарушениями репродуктивной функции является необходимой составляющей комплексного обследования, которая может способствовать усовершенствованию диагностики мужского бесплодия и разработке правильной тактики и оптимальных схем лечения.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, фертильность эякулята, специфическое звено иммунной системы.*Патология. – 2014. – №2 (31). – С. 20–24***State of specific immunity in men with disorders of fertility**

L. L. Vorontsova, N. M. Partola, V. A. Kovalenko

**Aim.** Determination of role of the immune system in pathogenesis of reproductive function disorders in men is actual enough modern medicine direction.

**Methods and results.** In order to study the state of the specific link of immune system in 48 men with disorders of fertility the indices of spermogram are studied in accordance with recommendations of WHO and subpopulation composition of lymphocytes with the use of monoclonal antibodies to the antigens.

It is shown that discovered changes in the specific link of immune system (from disfunction to the state of immunodeficiency), which take place on the background of bacterial infection and prolonged inflammatory process, obviously, directly influence the disorders of ejaculate fertility.

**Conclusion.** The research results testify that determination of the state of the immune system in men with the disorders of reproductive function is the necessary component of complex examination, which can be useful in the improvement of diagnostics of male infertility and elaboration of correct tactics and optimum schemes of its treatment.

**Key words:** Male Infertility, Semen Quality, Immune System Diseases.*Pathologia. 2014; №2 (31): 20–24*

**П**роблема безпліддя є актуальною нині в Україні й у світі загалом [1]. Серед усіх причин безпліддя, за даними ряду авторів, частка чоловічого фактора становить від 25 до 50% [2]. Як і у багатьох інших захворювань, етіологія безпліддя є багатофакторною. Негативний вплив на репродуктивний потенціал чоловіків мають нервово-психічні й інфекційно-запальні фактори, генетичні й ендокринні розлади, шкідливі звички та чинники навколишнього середовища [3]. Однак причини, що призводять до зниження якості сперми, дотепер остаточно не з'ясовані, а чоловіче безпліддя залишається складною патологією для діагностики [4].

Визнаним інтегральним критерієм стану чоловічої репродуктивної функції є дослідження еякуляту, що включає оцінювання концентрації, рухливості і морфології сперматозоїдів. Результати дослідження, що рекомендовані ВООЗ, не завжди надійні, оскільки фертильність може бути збережена, навіть якщо є значні відхилення показників спермограми від норми; поряд із тим, безпліддя може виникнути у чоловіків із нормоспермією [5].

На думку деяких авторів [6,7], найбільш поширеним потенційним фактором ризику розвитку безпліддя є інфекції репродуктивного тракту. Інші вчені підкреслюють, що уrogenітальна інфекція не відіграє значної

ролі в розвитку безпліддя [8,9]. Незаперечним є факт, що для розвитку інфекційного процесу необхідні певні умови – стан реактивності та резистентності організму, а їхній внесок у розвиток патології, особливо імунологічної складової, часто недооцінюється [9,10], при цьому переоцінюється роль інфекцій, що передаються статевим шляхом, у розвитку хвороби.

Визначення ролі імунної системи в патогенезі порушень репродуктивної функції чоловіків є перспективним, бо поява нових відомостей щодо цього питання дасть змогу вдосконалити діагностику і сприятиме розробленню правильної тактики й оптимальних схем лікування [11].

### Мета роботи

Вивчення стану специфічної ланки імунної системи у чоловіків із порушеннями фертильності.

### Пацієнти і методи дослідження

У дослідженні взяли участь 48 чоловіків віком від 20 до 45 років. Пацієнтів поділили на 5 груп:

- перша (контрольна) – 11 здорових чоловіків без порушень репродуктивної системи, які мали 1–2 дітей віком від 1 до 5 років;
- друга (група порівняння) – 17 чоловіків зі збереженою фертильністю, які мали дітей віком від 1 до 5 років, на момент дослідження у цих хворих виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ);
- третя (8 осіб), четверта (7 хворих) та п'ята (5 пацієнтів) групи – чоловіки з різними видами порушення фертильності, які перебували у бездітному шлюбі від 1 до 15 років, на момент дослідження мали ІПСШ.

Наявність ІПСШ в усіх чоловіків підтверджена методом ПЛР; лікування з різних причин хворі не отри-

мували. У чоловіків 2–5 груп під час бактеріологічного дослідження еякуляту виявили бактеріоспермію, що зумовлена грампозитивною та грамнегативною флорою.

Усім чоловікам здійснили комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ [12] і визначення субпопуляційного складу лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до антигенів виробництва НВО «Гранум» (м. Харків).

Статистично результати опрацьовували за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) із використанням тесту Вальда – Волковітца. Різницю вважали вірогідною при рівні значущості  $p < 0,05$ . Дані наведено як медіана (Me) і межквартильний розмах (RQ), який є різницею між значеннями 75 і 25 процентилей ( $RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$ ), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

### Результати та їх обговорення

У результаті аналізу спермограм чоловіків першої (контрольної) групи не виявили відхилень від показників норм, що рекомендовані ВООЗ (2001 р.) (табл. 1). У чоловіків 2 групи, хоча і визначили зміни окремих показників щодо контролю, однак на фертильність еякуляту вони не вплинули.

Протягом аналізу показників спермограми чоловіків 3 групи встановили помірні гіпокінезис і астенозооспермію, незначний дискінезис, нерізко виражену тератозооспермію, що зумовлює зниження фертильності еякуляту.

У чоловіків 4 групи виявили значні гіпокінезис, астенозооспермію, дискінезис, різко виражену тератозооспермію, що свідчить про суттєве зниження фертильності еякуляту.

У чоловіків 5 групи відсутня будь-яка рухливість сперматозоїдів (усі представлені нерухомими формами),

Таблиця 1

### Основні показники спермограми у чоловіків із різними видами порушення фертильності

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n = 11)	2 група (n = 17)	3 група (n = 8)	4 група (n = 7)	5 група (n = 5)
Активно рухомі сперматозоїди, %	48 (60 – 31 = 29)	36 (59 – 28 = 31)	24* (42 – 3 = 39)	16* (27 – 6 = 21)	0 (0 – 0 = 0)
Малорухомі сперматозоїди, %	42 (60 – 30 = 30)	50 (60 – 30 = 30)	52 (64 – 36 = 28)	50 (58 – 7 = 51)	0 (0 – 0 = 0)
Дискінезис, %	0 (0 – 0 = 0)	0* (3 – 0 = 3)	4* ** (9 – 0 = 9)	5* ** (16 – 0 = 16)	0 (0 – 0 = 0)
Нерухомі сперматозоїди, %	10 (12 – 8 = 4)	13* (22 – 7 = 15)	16* (46 – 10 = 36)	24 (80 – 16 = 64)	100* ** (100 – 100 = 0)
Концентрація сперматозоїдів, ( $\times 10^6$ /мл)	110 (174 – 66 = 108)	79 (164 – 53 = 111)	56* (105,0 – 21,5 = 83,5)	41* (89 – 10,5 = 78,5)	14 (21,5 – 4,5 = 17)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ( $\times 10^6$ )	328 (456 – 231 = 225)	315 (720 – 203 = 517)	167,3* (350,0 – 71,4 = 278,6)	184* ** (409 – 42 = 367)	54* ** (91 – 17 = 74)
Нормальні форми сперматозоїдів, %	70 (84 – 64 = 20)	72 (84 – 62 = 22)	59** (72 – 38 = 34)	51 (65 – 19 = 46)	3* ** (8 – 1 = 7)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	30 (36 – 16 = 20)	28 (38 – 16 = 22)	41* ** (62 – 28 = 34)	49* ** (81 – 35 = 46)	97* ** (99 – 92 = 7)
Сперматозоїди зі змішаною патологією, %	2 (5 – 0 = 5)	4 (7 – 0 = 7)	5 (17 – 0 = 17)	22* ** (45 – 18 = 27)	90 (98 – 80 = 18)
Незрілі сперматозоїди, %	2 (3 – 0 = 3)	2 (5 – 0 = 5)	1* ** (11 – 0 = 11)	2 (4 – 1 = 3)	3 (8 – 3 = 5)

Примітки: Me (75%Q – 25%Q = RQ); \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо контрольної групи; \*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) щодо 2 групи.

## Стан Т- і В-клітинного імунітету у чоловіків із різними видами порушення фертильності

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n = 11)	2 група (n = 17)	3 група (n = 8)	4 група (n = 7)	5 група (n = 5)
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> , %	38 (78 – 22 = 56)	36 (91 – 23 = 68)	46 (89 – 28 = 61)	37 (80 – 29 = 51)	30 (78 – 18 = 60)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> , %	44 (71 – 17 = 54)	36* (68 – 13 = 55)	37* (57 – 16 = 41)	39* (46 – 14 = 32)	16*** (74 – 12 = 62)
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> , %	30 (60 – 13 = 47)	22 (61 – 11 = 50)	35 (62 – 15 = 47)	32 (60 – 13 = 47)	15*** (48 – 6 = 42)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> , ум. од.	1,6 (3,7 – 0,3 = 3,4)	1,5 (3,9 – 0,4 = 3,5)	1,1 (2,4 – 0,4 = 2,0)	1,0 (3,0 – 0,6 = 2,4)	1,1 (3,5 – 0,4 = 3,1)
CD <sub>16</sub> <sup>+</sup> , %	19 (43 – 4 = 39)	15 (45 – 5 = 40)	34*** (79 – 4 = 75)	45*** (62 – 15 = 47)	11* (19 – 4 = 15)
CD <sub>22</sub> <sup>+</sup> , %	23 (65 – 8 = 57)	24 (70 – 6 = 64)	23 (65 – 12 = 53)	45*** (78 – 4 = 74)	46*** (64 – 11 = 53)

Примітки: Ме (75%Q – 25%Q = RQ); \* – статистично значуща різниця (p<0,05) щодо контрольної групи; \*\* – статистично значуща різниця (p<0,05) щодо 2 групи.

різко знижені загальна кількість, концентрація та процент морфологічно нормальних форм сперматозоїдів, що свідчить про олігоастенотератозооспермію та явно призводить до нівелювання фертильних властивостей еякуляту.

У результаті вивчення Т-клітинної ланки імунної системи (табл. 2) у чоловіків зі збереженою фертильністю (2 група) встановили, що концентрація загальної кількості Т-лімфоцитів із фенотипом CD<sub>3</sub><sup>+</sup> майже відповідала значенням контрольної групи, а рівень Т-лімфоцитів із хелперною (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) і супресорною/цитотоксичною (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) функціями, а отже й імунорегуляторний індекс (CD<sub>4</sub><sup>+</sup> / CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) були знижені на 19%, 27% і 11% відповідно. Можливо, це свідчить про наявність інтоксикації. Вміст NK-клітин (із фенотипом CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) знижений на 21%, а рівень лімфоцитів із фенотипом CD<sub>22</sub><sup>+</sup> майже відповідав значенням контрольної групи.

Отже, у чоловіків зі збереженою фертильністю зміни у Т-клітинній системі свідчать про наявність інтоксикації без ознак імунодефіцитного стану.

Стан Т-клітинної системи у чоловіків зі зниженою фертильністю (3 група) характеризувався різким збільшенням загальної кількості зрілих Т-лімфоцитів (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) як щодо контрольної, так і 2 групи на 21% і 28% відповідно. Рівень Т-лімфоцитів із хелперною функцією (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) знижений на 16% щодо показників контролю і майже відповідав значенням 2 групи. Концентрація Т-лімфоцитів із супресорною/цитотоксичною функцією (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) перевищувала на 16% і 59%, а імунорегуляторний індекс знижений на 35% і 27% щодо показників контрольної та 2 групи відповідно. Відзначили різке збільшення вмісту NK-клітин (CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) (на 76% і 127%) щодо групи контролю та 2 групи, а рівень лімфоцитів із фенотипом CD<sub>22</sub><sup>+</sup> залишався майже без змін.

Аналіз результатів у чоловіків зі зниженою фертильністю еякуляту вказує на наявність імунодефіцитного стану на тлі запального процесу з тенденцією до хронізації, який, можливо, викликаний бактеріальною інфекцією.

У чоловіків зі значним зниженням фертильності еяку-

ляту (4 група) загальна кількість зрілих Т-лімфоцитів (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) майже відповідала показникам контрольної та 2 групи. Концентрація Т-лімфоцитів із хелперною функцією (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) була зниженою на 12% щодо показників контрольної групи і перевищувала на 8% значення 2 групи, що є статистично не вірогідним, але клінічно значущим.

Рівень Т-лімфоцитів із фенотипом CD<sub>8</sub><sup>+</sup>, що відбивають супресорну/цитотоксичну функцію майже відповідав контрольним значенням (тенденція до збільшення становила 7%) і значно перевищував (на 46%) показники 2 групи. Імунорегуляторний коефіцієнт (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) знижений (на 41% і 33%) щодо контрольної та 2 групи відповідно. Виявили різке збільшення рівня NK-клітин (CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) (на 137% і 200%), а також кількості В-лімфоцитів із фенотипом CD<sub>22</sub><sup>+</sup> (на 96% і 88%) щодо показників контрольної та 2 групи відповідно. Наведені дані свідчать про дисфункцію імунної системи під впливом бактеріальної інфекції і хронічного запального процесу в чоловіків цієї групи.

Стан Т-клітинної ланки імунної системи у чоловіків, у яких відсутні фертильні властивості еякуляту (5 група), характеризувався значним зниженням відсоткового вмісту зрілих Т-лімфоцитів і їхніх субпопуляцій. Виявили зниження кількості Т-лімфоцитів (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>) (на 21% і 17%), рівня Т-лімфоцитів із хелперною функцією (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) (на 64% і 56%), рівня Т-лімфоцитів із супресорною/цитотоксичною функцією (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) (на 50% і 32%) щодо контрольної та 2 групи відповідно. Також були знижені імунорегуляторний індекс (на 35% і 27%) і вміст NK-клітин (CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) (на 42% і 27%) щодо аналогічних показників як контрольної, так і 2 групи відповідно. Відзначили різке підвищення рівня В-лімфоцитів (CD<sub>22</sub><sup>+</sup>) щодо контрольної та 2 групи (на 100% і 92% відповідно).

Результати свідчать про наявність у чоловіків, у яких відсутні фертильні властивості еякуляту, імунодефіцитного стану на тлі бактеріальної інфекції та хронічного запального процесу з тяжким перебігом.

Отже, наші дані про відсутність впливу інфекцій, що передаються статевим шляхом, на фертильність у чоловіків відповідають результатам інших авторів, які досліджували це питання.

Зокрема, автори [6,14,15] не виявили впливу уре-аплазмозу на кількісні та функціональні показники спермограми. Тому ці дослідники не схильні розглядати інфікування уреаплазмозом як фактор зниження фертильності, оскільки ерадикація мікробів після антибактеріального лікування не підвищувала показники спермограми. Автори [15,16] виявили, що хламідійна інфекція не становить серйозної загрози для якості сперми, оскільки взаємозв'язок між рівнями імуноглобулінів, прозапальних цитокінів і параметрами спермограми у чоловіків невстановлений.

У більшості цивілізованих країн світу при плануванні вагітності обстеження на наявність уrogenітальних інфекцій не вважається доцільним [17].

### Висновки

1. Аналіз спермограм у фертильних та інфертильних чоловіків показав, що наявність інфекцій, котрі передаються статевим шляхом, суттєвого впливу на стан

фертильних властивостей еякуляту не мала.

2. Зміни у специфічній ланці імунної системи (від дисфункції до імунодефіцитного стану), що відбуваються на тлі бактеріальної інфекції та запального процесу, явно безпосередньо впливають на порушення фертильності еякуляту.

3. Визначення стану імунної системи у чоловіків із порушеннями репродуктивної функції є необхідною ланкою комплексного обстеження, що дасть змогу вдосконалити діагностику чоловічого безпліддя і сприятиме розробленню правильної тактики й оптимальних схем лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** Надалі плануємо вивчення стану неспецифічної ланки імунної системи у фертильних та інфертильних чоловіків, а також встановлення ролі ендотоксину грамнегативних бактерій у патогенезі порушень репродуктивної функції чоловіків.

### Список літератури

1. Чоловіче безпліддя в Україні: статистика та тенденції / І.І. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, Н.О. Сайдакова та ін. // Здоров'є мужчини. – 2012. – № 4. – С. 132–141.
2. Чадаев В.Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е. Чадаев, Н.И. Козуб, М.В. Мироненко // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 79–82.
3. Нікітін О.Д. Андрологічні аспекти безплідного шлюбу: діагностика, лікування / О.Д. Нікітін // Здоров'є мужчини. – 2011. – № 1. – С. 51–61.
4. Ціпоренко С.Ю. Субпопуляційний склад лейкоцитів сперми та його вплив на морфогенез сперматозоїдів у чоловіків з уrogenітальною інфекцією залежно від фертильності / С.Ю. Ціпоренко, І.В. Лоскутова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4(47). – С. 120–123.
5. Simon L. Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome / L. Simon, G. Brunborg, M. Stevenson // Human Reproduction. – 2010. – Vol. 25. – P. 1594–1608.
6. Божедомов В.А. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия / В.А. Божедомов, О.В. Теодорович // Урология. – 2005. – № 1. – С. 35–44.
7. Поворознюк М.В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків / М.В. Поворознюк // Медицинские аспекты здоровья мужнины. – 2012. – № 3(5). – С. 62–73.
8. Артифексов С.Б. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний органов половой системы у мужчин репродуктивного возраста / С.Б. Артифексов // Андрология и генитальная хирургия. – 2002. – № 3. – С. 87–88.
9. Кулаков В.И. Иммунология репродукции / В.И. Кулаков, Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Вестник РАМН. – 1999. – № 4. – С. 44–48.
10. Корякин М.В. Анализ причин мужского бесплодия / М.В. Корякин, А.С. Акопян // Проблемы репродукции. – 2000. – № 5. – С. 68–75.
11. Siddighi S. Male age and sperm necrosis in assisted reproductive technologies / S. Siddighi, C.A. Chan, W.C. Patton // Urology international. – 2007. – Vol. 9. – P. 231–234.
12. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [4th ed.]. – New York : Cambridge University Press, 1999. – 128 p.
13. Ureaplasma urealyticum и мужское бесплодие / В.А. Божедомов, Л.З. Файзулин, М.А. Николаева [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2003. – № 2. – С. 48–52.

14. Badalyan R.R. Chlamydial and ureaplasma infections in patients with nonbacterial chronic prostatitis / R.R. Badalyan, S.V. Fanarjyan, I.G. Aghajanyan // Andrologia. – 2003. – Vol. 35. – № 5. – P. 263–265.
15. Chronic prostatitis and male accessory gland infection – is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)? / K. Everaert, A. Mahmoud, C. Depuydt et al. // Andrologia. – 2003. – Vol. 35. – № 5. – P. 325–330.
16. Ollero M. Description of human sperm cells during different stages of their maturation: diagnostic and treatment applications for male infertility / M. Ollero // Human Reproduction. – 2001. – № 9. – P. 1912–1921.
17. Бакшеев С. Українська репродуктологія: розвиток не завдяки, а всупереч / С. Бакшеев // Ваше здоров'я. – 2014. – № 26–27. – С. 14–15.

### References

1. Gorpinchenko, I. I., Nurimanov, K. R., Sajdakova N. O., Kononov, G. E., & Oniskiv, O. O. (2012). Choloiviche bezpliddia v Ukraini: statystyka ta tendentsii [Male infertility in Ukraine: statistics and trends]. *Zdorov'e muzhchiny*, 4, 132–141. [in Ukrainian].
2. Chadaev, V. E., Kozub, N. I., & Mironenko, M. V. (2007). Muzhskoe besplodie: sovremennye aspekty [Male infertility: modern aspects]. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*, 4, 79–82. [in Ukrainian].
3. Nikitin, O. D. (2011). Androlohichni aspekty bezplidnoho shlyubu: diahnostyka, likuvannia [Andrological aspects of infertile marriage: diagnosis, treatment]. *Zdorov'e muzhchiny*, 1, 51–61. [in Ukrainian].
4. Tsiporenko, S. Yu., & Loskutova, I. V. (2012). Subpopulyatsiyni sklad leukotsytiv spermy ta yogo vplyv na morfohenez spermatozoidiv u cholovikiv z urohenitalnoiu infekcieyu zalezno vid fertynosti [Subpopulational composition of leukocytes of semen and its effect on the morphogenesis of spermatozoa in men with urogenital infections depending on the fertility]. *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*, 4 (47), 120–123.
5. Simon, L., Brunborg, G., Stevenson, M. (2010). Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome. *Human Reproduction*, 25, 1594–1608.
6. Bozhedomov, V. A., Teodorovich, O. V (2005). Epidemiologiya i prichiny autoimmunnogo muzhskogo besplodiya [Epidemiology and causes of autoimmune male infertility]. *Urologiya*, 1, 35–44. [in Russian].
7. Povorozniuk, M. V. (2012). Poshyrenist ta osnovni prychny

- bezpliddia u cholovikiv [The prevalence and main causes of infertility in men]. *Medicinskie aspekty zdorov'ya muzhchiny*, 3 (5), 62–73. [in Ukrainian].
8. Artifeksov, S. B. (2002). Diagnostika i lechenie vospalitel'nykh zabolevanij organov polovoj sistemy u muzhchin reproduktivnogo vozrasta [Diagnosis and treatment of inflammatory diseases of organs of genital system in men of reproductive age]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*, 3, 87–88. [in Russian].
  9. Kulakov, V. I., Sukhikh, H. I., Van'ko, L. V. (1999). Immunologiya reprodukcii [Immunology of reproduction]. *Vestnik RAMN*, 4, 44–48. [in Russian].
  10. Koryakin, M. V., Akopyan, A. S. (2000). Analiz prichin muzhskogo besplodiya [Analysis of the causes of male infertility]. *Problemy reprodukcii*, 5, 68–75. [in Russian].
  11. Siddighi, S., Chan, C. A., Patton, W. C. (2007). Male age and sperm necrosis in assisted reproductive technologies. *Urology international*, 9, 231–234. doi: 10.1159/000107955.
  12. (1999) WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. New York: Cambridge University Press.
  13. Bozhedomov, V. A., Fajzulin, L. Z., Nikolaeva, M. A., Zhdanov, A. C., Golubeva, E. L., Korotkova, I. V., & Teodorovich, O. B. (2003). Ureaplasma urealyticum i muzhskoe besplodie [Ureaplasma urealyticum and male infertility]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*, 2, 48–52. [in Russian].
  14. Badalyan, R. R., Fanarjyan, S. V., & Aghajanyan, I. G. (2003). Chlamydial and ureaplasma infections in patients with non-bacterial chronic prostatitis. *Andrologia*, 35 (5), 263–265. doi: 10.1111/j.1439-0272.2003.tb00854.x.
  15. Everaert, K., Mahmoud, A., Depuydt, C., Maeyaert, M., & Comhaire, F. (2003). Chronic prostatitis and male accessory gland infection – is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)? *Andrologia*, 35(5), 325–330.
  16. Ollero, M. (2001). Description of human sperm cells during different stages of their maturation: diagnostic and treatment applications for male infertility. *Human Reproduction*, 9, 1912–1921.
  17. Baksheiev, S. (2014). Ukrainska reproduktolohiia: rozvytok ne zavdiaky, a vsuperech [Ukrainian Reproduction: development is not thanks, but in spite of]. *Vashe zdorovia*, 26(27), 14–15. [inUkrainian].

**Відомості про авторів:**

Воронцова Л.Л., д. мед. н., професор, зав. каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», E-mail: zmapo32@gmail.com.

Партола Н.М., ст. викладач каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Коваленко В.А., к. біол. н., ст. викладач каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Надійшла в редакцію 29.07.2014 р.