

С.Ю. Ціпоренко

## Вплив гепатомаксу на фертильність чоловіків

*Вивчено особливості морфотипу сперматозоїдів у чоловіків з безпліддям та виявлено певну моноmodalність у його відхиленнях. Проведено дослідження продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ензимів антиоксидантного захисту (АОЗ) крові у чоловіків з малосимптомними формами хронічного запалення уrogenітального тракту, ускладненого безпліддям. Встановлено, що у більшості обстежених чоловіків відмічено активацію пероксидації ліпідів біомембран, що супроводжувалося підвищенням концентрації основних метаболітів ПОЛ – проміжного (дісновий кон'югат) і кінцевого (малоновий діальдегід) у сироватці крові. При вивченні стану системи АОЗ було виявлено, що активність каталази та супероксиддисмутази знижувалися. Інтегративний індекс Ф, який характеризує співвідношення про- та антиоксидантних властивостей крові зменшувався. Це свідчить про дисбаланс показників ПОЛ/АОЗ. Встановлено негативний кореляційний зв'язок між індексом Ф та наявністю мікросоматичних форм сперматозоїдів. Показано позитивний вплив гепатомаксу на процеси відновлення активності оксидативних систем, нормалізації інтегрального показника Ф та зниження кількості патологічних форм генеративних клітин. Враховуючи його антиоксидантні, імуномодулювальні, гепатопротекторні властивості, ми вважаємо за доцільне включати цей препарат у комплексне лікування інфертильних чоловіків із запальними процесами в уrogenітальному тракті.*

*Ключові слова: чоловіче безпліддя, сперма, сперматозоїди, варіанти морфотипу, продукти перекисного окиснення ліпідів, ензими антиоксидантного захисту, лікування, гепатомакс.*

### ВСТУП

З'явилось багато повідомлень про зниження кількісних та якісних характеристик сперми та збільшення випадків патології чоловічої статеві сфери наприкінці ХХ – початку ХХІ сторіч [1, 9]. Відсоток позитивних результатів у лікуванні чоловічого безпліддя стабілізувався на рівні 16–32 % [14]. Така низька ефективність є наслідком того, що до теперішнього часу недостатньо вивчено причини чоловічої ін- та субфертильності. Для розробки правильної тактики та оптимальних схем лікування необхідна верифікація різноманітних факторів чоловічого безпліддя. Від точності встановлення його причини залежить подальше вивчення патогенезу порушення репродуктивної функції, що буде сприяти розробці ефективних методів терапії.

Поряд з причинами, котрі порушують репродуктивну здатність – і є складовою

© С.Ю. Ціпоренко

екскреторного безпліддя, існують причини секреторного безпліддя, серед яких запальні захворювання репродуктивної системи, викликані уrogenітальними інфекціями, і становлять від 8,5 до 38,4 % [14, 20].

Морфологічні зміни у гонадах, що виникають внаслідок запальних процесів призводять й до функціональних змін. Останні характеризуються порушеннями багатоступінчастої системи утворення гамет та їх життєзабезпечення, яка включає механізм поділу клітин сім'яного епітелію, їх диференціювання, матурації, селекції, антиімунного, осмотичного та антиоксидантного захисту (АОЗ) сперматозоїдів.

Якщо клас патологічних варіантів порушення репродуктивної функції у чоловіків має диференційне лікувально-діагностичне забезпечення у рамках секреторно-екскреторної концепції їх класифікації, то клас функціональних варіантів не знайшов сво-

го застосування в практичній медицині, у зв'язку з відсутністю діагностичних маркерів для їх виділення. Вони трактуються як "ідіопатичні" і при цьому застосовується емпіричне лікування. Коректно виконані дослідження інституту епідеміології Лідського університету, показали, що останнє зазвичай, призводить до погіршення запліднювальної здатності еякуляту.

Вивчення особливостей морфотипу сперматозоїдів у чоловіків з безпліддям виявляє певну мономодальність в його відхиленнях. Це дає змогу зробити припущення про те, що зміни нейрогормонального контролю різного рівня розвитку гамет залишає свій "відбиток" на їх морфотипі залежно від періоду сперматоутворення.

Запальні захворювання репродуктивної системи, які викликані уrogenітальними інфекціями супроводжуються активацією білих кров'яних клітин сперми, які вивільнюють протеолітичні ензими, цитокіни та реактивні кисневі сполуки (РКС) [19]. Негативна асоціація між надмірною продукцією РКС і чоловічою фертильністю продемонстрована в деяких дослідженнях [10, 12, 13, 15, 18]. Запальний процес спричиняє в основному акумуляцію та активацію лейкоцитів, переважно фагоцитів. Супутній з початком фагоцитозу метаболізм кисню в лейкоцитах прискорюється, що призводить до продукції та вивільненню великої кількості супероксид-аніонів ( $O_2^-$ ) та пероксиду водню ( $H_2O_2$ ) [11]. Водночас активуються відповідні рецептори та шляхи сигнальної трансдукції, що супроводжується виходом таких біологічно активних речовин, як прозапальні цитокіни, котрі є наступними медіаторами у відповіді господаря на інфекцію, а вони, в свою чергу, модулюють активацію про- та антиоксидантної систем [16, 17]. У хворих чоловіків з наявністю хронічних інфекційних процесів в уrogenітальному тракті відмічається закономірне збільшення концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ): проміжний – дієновий кон'югат (ДК)

і кінцевий – малоновий діальдегід (МДА) у сироватці крові [6], що ймовірно спричинено також додатковим надходженням лейкоцитів у вогнище запалення, які беруть участь у цій реакції та можуть порушувати баланс в організмі про- та антиоксидантних факторів.

Інтраклітинний контроль за вмістом вільних радикалів забезпечує ферментативна система інактивації активних форм кисню (супероксиддисмутаза (СОД; 1.15.1.1) та каталаза (КТ; 1.11.1.6). Однак до теперішнього часу недостатньо вивчена роль змін показників ПОЛ та активність ферментів системи АОЗ у хворих з малосимптомними формами хронічного запалення уrogenітального тракту (ХЗУТ) у інфертильних чоловіків.

Останнім часом продовжується пошук ефективних препаратів у терапії та медичній реабілітації хворих з хронічною уrogenітальною патологією [8]. Нашу увагу привернув сучасний імуноактивний препарат гепатомакс («Будьте здорові», Україна) у лікуванні пацієнтів з безсимптомними формами хронічної уrogenітальної інфекції, ускладненої безпліддям.

Гепатомакс – комплексний препарат, антиоксидантні та гепатопротекторні властивості якого забезпечуються компонентами: збагаченими фосфоліпідами (лецитин сої), біологічно активною речовиною силімарин (екстракт насіння розторопші плямистої) і екстрактами рослинного походження (екстракт артишоку, цмину і куркуми). Здатність лецитину переривати процес ПОЛ дає змогу блокувати руйнування клітинних структур і витік фосфоліпідів з клітини. Екстракт насіння розторопші плямистої, містить у своєму складі флавоноїд силімарин, який має здатність зменшувати прояви запалень на клітинному рівні, знижуючи синтез цитокінів. Крім того, силімарин має властивість зв'язувати вільні радикали і допомагати виведенню їх з організму. Він позитивно впливає на репаративні процеси в клітинах печінки та інших органів. Екстракт листя артишоку має жовчогінні властивості за рахунок наявності в ньому флавоноїдів ци-

нарину і кофеїлхіннових кислот, а його діуретична дія допомагає виводити з організму екзогенні та токсичні продукти метаболізму. Екстракту коріння куркуми (жовтого імбиру) властиві імуномодулювальні, протизапальні, антиоксидантні властивості, він посилює діяльність органів кровотворення. Екстракт квітів цмину піскового стимулює вироблення жовчі, внаслідок цього нормалізується відтік жовчі. Унікальність препарату гепатомакс полягає не тільки в позитивному сумарному впливі його компонентів на організм, але і їх раціонально скомпонованою пропорцією.

Мета нашого дослідження – вивчити варіанти морфотипу сперматозоїдів у сім'яній плазмі, оцінити стан про- та антиоксидантного захисту у сироватці крові інфертильних чоловіків із малосимптомними формами ХЗУТ та вивчити вплив застосування гепатомаксу на продукти ПОЛ і АОЗ.

## МЕТОДИКА

Під нашим наглядом знаходилося 92 хворих віком від 24 до 40 років з малосимптомними формами ХЗУТ, ускладненого безпліддям, яке тривало 3–6 років. На початок обстеження пройшло понад рік після завершення попереднього лікування.

Критерієм відбору пацієнтів у дослідження була відсутність запальної лейкоцитарної реакції та патологічної мікрофлори в сечовидільному каналі, секреті передміхурової залози, в секреті сім'яників і в спермі. Всіх обстежених було розподілено на дві групи: перша (48 осіб) – отримувала в комплексному лікуванні додатково гепатомакс по 1 капсулі тричі на день упродовж місяця і друга (44 особи) – загальноприйняте лікування.

Метод полімеразно-ланцювгової реакції (ПЛР) використовували для виявлення у сім'яній плазмі *Chlamidia trachomatis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *V. herpes*.

Аналіз сперми проводили через півгодини після еякуляції та згідно з інструкції ВООЗ [20]. Враховували концентрацію спермато-

зоїдів, рН сім'яної рідини, число лейкоцитів та їх популяцій (гранулоцити, макрофаги, лімфоцити). Для визначення морфології використовували фарбування за Папаніколау. На основі мікрометрії виділяли такі варіанти морфотипу сперматозоїдів [3]: макросоматичний, мікросоматичний, гіпоакросомний, гіперголівчатий, круглоголівчатий.

У всіх хворих додатково спектрофотометрично вивчали біохімічні показники, які характеризували активність ПОЛ, а саме вміст ДК та МДА [2]. Досліджували також перекисну резистентність еритроцитів за показником їхнього перекисного гемолізу (ПГЕ) [6]. Для аналізу стану АОЗ була вивчена активність її ферментів – КТ [4] і СОД [7] спектрофотометрично. Обчислювали інтегративний індекс Ф за формулою  $(СОД \cdot КТ) / МДА$ , який характеризує співвідношення про- та антиоксидантних властивостей крові [7].

Статистичний аналіз проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета програми «MedStat» [5]. Для перевірки показників на нормальний розподіл використовували критерій W Шапіро-Уїлка, а для порівняння показників – критерій  $\chi^2$ , двобічна критична ділянка. Середні значення ознаки для двох незалежних вибірок порівнювали за методом кутового перетворення Фішера з врахуванням поправки Йейтса. Достовірно вважали різницю при  $P < 0,01$ . Для аналізу наявності та сили зв'язку розраховували коефіцієнт парної кореляції Кендала –  $\tau$ .

Проводили кількісну оцінку ефекту імунокорекції – обчислювали зниження абсолютного ризику, зниження відносного ризику та кількість хворих, яких потрібно пролікувати.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час мікрометрії встановлено наступні варіанти морфотипу сперматозоїдів. Нормосоматичний варіант спостерігався лише у 19 випадках (20,6 %). Решту випадків склали патологічні форми сперміїв. Серед них гіперголівчаті – у 19 випадках (20,6 %), мікросо-

матичні – 38 (41,4 %), макросоматичні – 10 (10,9 %), гіпоакросомні – 6 (6,5 %). Отже, у інфертильних пацієнтів, незважаючи на нормальну кількість і рухливість сперматозоїдів, залишаються морфофункціональні зміни, які, очевидно, й визначають запліднювальний потенціал. Особливості морфотипу сперматозоїдів зумовлені дисфункцією різних рівнів їх утворення та дозрівання.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у більшості обстежених чоловіків з малосимптомними формами ХЗУТ, ускладненого безпліддям, відмічена активація пероксидації ліпідів біомембран, що супроводжувалося підвищенням концентрації ДК і МДА у сироватці крові. Кратність збільшення ДК коливалася від 1,26 до 1,46 раза ( $P < 0,05$ ). Концентрація МДА була вірогідно вищою від норми в 2,33 раза ( $P < 0,01$ ), становила в середньому  $8,4 \pm 0,6$  щодо  $3,6 \pm 0,2$  мкмоль/мл.

Для вивчення впливу ПОЛ на стан еритроцитарних біомембран нами проаналізовано вираженість ступеня перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) за значенням ПГЕ. У обстежуваних хворих останній перевищував норму в 2,23 раза ( $6,9 \pm 0,4$  %;  $P < 0,01$ ).

Таким чином, у чоловіків хворих на малосимптомні форми ХЗУТ відмічається зростання вмісту метаболітів ПОЛ, а саме ДК і МДА, що вказує на активацію ПОЛ.

При вивченні стану системи АОЗ було

виявлено, що активність КТ знижувалася до  $276 \pm 9$  мкат/г, що було в 1,3 раза нижче від норми ( $356 \pm 9$  мкат/г;  $P < 0,05$ ). Активність СОД була переважно зниженою:  $19,6 \pm 0,7$  ум.од./г при нормі  $28,2 \pm 0,8$  ум.од./г, тобто кратність різниці була 1,44 раза ( $P < 0,01$ ).

Слід відмітити, що незважаючи на різний ступінь змін активності ферментів системи АОЗ, в обстежених з малосимптомними формами ХЗУТ інтегральний показник Ф мав чітко виражену тенденцію до зниження (при нормі  $3217 \pm 15$ ;  $P < 0,01$ ) в 5 разів ( $P < 0,001$ ), що свідчить про дисбаланс показників ПОЛ/АОЗ.

Під час дослідження кореляційних взаємозв'язків було встановлено наявність негативного зв'язку між індексом Ф і мікросоматичним морфотипом спермограм, коефіцієнт кореляції Кендала,  $\tau = -0,51$  (коефіцієнт кореляції відмінний від 0 на рівні  $P < 0,01$ ). Очевидно, надлишок певних цитокінів і низки інших біологічно активних сполук, які виділяються під час інфламаторного процесу скорочують період росту сперматоцитів, проявом чого є мікросоматичний морфотип.

Після проведеного лікування обстеження обох груп хворих встановило зниження продуктів ПОЛ та збільшення ферментів АОЗ крові в пацієнтів, які отримували гепатомас. У групі контролю ці показники мали лише тенденцію до нормалізації й достовірно відрізнялися від нормативних (таблиця).

Вплив гепатомасу на продукти перекисного окиснення ліпідів та ензими антиоксидантного захисту

Показники	Норма	До лікування	Після лікування	
			I група	II група
Дієновий кон'югат, мкмоль/мл	$6,25 \pm 0,12$	$9,1 \pm 0,7^*$	$6,87 \pm 0,23$	$8,45 \pm 0,34^* P < 0,01$
Малоновий діальдегід, ммоль/мл	$3,6 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,6^{**}$	$3,9 \pm 0,15$	$6,5 \pm 0,7^* P < 0,01$
Перекисний гемоліз еритроцитів, %	$3,1 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,4^{**}$	$3,5 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,4^* P < 0,01$
Каталаза, мкат/г	$356 \pm 15$	$276 \pm 9^*$	$361 \pm 8$	$298 \pm 8^* P < 0,01$
Супероксиддисмутаза, ум.од./г	$28,2 \pm 1,2$	$19,6 \pm 1,2^{**}$	$27,9 \pm 1,3$	$22,5 \pm 1,5^* P < 0,05$
Індекс Ф	$3217 \pm 15$	$644 \pm 4^{***}$	$2582 \pm 142$	$1031 \pm 57^{***} P < 0,001$

Примітка: достовірність різниці показників в групі до і після лікування при значеннях  $P$ : \*  $< 0,05$ , \*\*  $< 0,01$ , \*\*\*  $< 0,001$ ;  $P$  – достовірність різниці між показником I та II групи після лікування.

Як видно з таблиці, показники ПОЛ та ензима АОЗ крові після проведеного лікування у групі, яка отримувала гепатомакс, вірогідно не відрізнялися від норми на противагу групі хворих, котрі не отримували цей препарат. Мікроспермометрія після проведеного лікування показала нормалізацію морфологічних особливостей сперматозоїдів у більшості пацієнтів першої групи (нормоспермія у 85,8 % чоловіків,  $P < 0,001$ ) порівняно з пацієнтами другої групи у яких спостерігалася наявність високого відсотка патологічних форм сперматозоїдів (нормоспермія у 27,8 % чоловіків,  $P > 0,05$ ).

Проводячи кількісну оцінку ефекту фітотерапії безплідних чоловіків із малосимптомними формами урогенітальної інфекції встановлено, що запропонований метод знижує неефективність лікування на 42,2 % (інтервальна оцінка: 39,4–53,4 %,  $P = 0,05$ ) у порівнянні з загальноприйнятими методами. Новий метод лікування понижує ризик неефективності лікування в 3,46 раза (інтервальна оцінка: 2,54–5,64 раза,  $P = 0,05$ ) в порівнянні з контрольним методом лікування, причому число хворих, яких потрібно пролікувати становить 2,3 чоловіка (інтервальна оцінка: 1,6–2,8 чоловіка,  $P = 0,05$ ), тобто слід пролікувати 2–3 чоловік, щоб отримати додаткового вилікованого хворого у порівнянні із загальноприйнятим методом лікування.

Таким чином, отримані результати свідчать про зниження показників АОЗ крові, що узгоджується з літературними даними [6, 10, 17]. Запалення в урогенітальному тракті супроводжується дисбалансом цитокінового профілю. Це призводить не тільки до підвищення концентрації продуктів ПОЛ, а й до зміни мікрооточення генеративних клітин, наслідком чого є зниження запліднювального потенціалу. Про це свідчить збільшена кількість патологічних форм сперматозоїдів. Рослинні компоненти, які входять до складу гепатомаксу, посилюють продукцію факторів природної антиінфекційної резистентності,

оптимізацію синтезу про- та протизапальних цитокінів, нормалізують стан оксидативних систем. Що, зрештою, призводить до підвищення фертильних властивостей сперми.

## ВИСНОВКИ

1. В інфертильних пацієнтів, незважаючи на нормальну кількість та рухливість сперматозоїдів, залишаються морфологічно функціональні зміни, які, очевидно, й визначають запліднювальний потенціал.

2. У хворих з малосимптомними формами ХЗУТ, ускладненого безпліддям, спостерігається активація ПОЛ, проявом чого є підвищення вмісту у крові МДА і ДК, а також збільшення ПГЕ. Разом з цим у більшості обстежених хворих знижується антиоксидантний потенціал крові, про що свідчить зменшення активності СОД та пригнічення інтегрального індексу Ф.

3. Наявність негативного кореляційного зв'язку між підвищеним рівнем мікросоматичних форм сперматозоїдів та інтегральним показником Ф говорить про токсичну дію продуктів ПОЛ на процеси матурації.

4. Призначення фітозасобу гепатомакс у комплексному лікуванні хворих з малосимптомними ХЗУТ, ускладненого безпліддям, нормалізує діяльність про- та антиоксидантної систем та усуває патологічні форми сперматозоїдів, що призводить до збільшення фертильності чоловіків.

5. Враховуючи, що пацієнти із ХЗУТ тривало приймають антибіотикотерапію, актуальним є застосування препаратів із гепатопротекторними властивостями.

**С. Ю. Ціпоренко**

### ВЛИЯНИЕ ГЕПАТОМАКСА НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ МУЖЧИН

Изучены особенности морфотипа сперматозоидов у мужчин с бесплодием и выявлена определенная моноmodalность в его отклонениях. Проведено исследование продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) крови у мужчин

с малосимптомними формами хронического воспаления уrogenитального тракта, осложненного бесплодием. Установлено, что у большинства обследованных мужчин отмечена активация перекисидации липидов биомембран, что сопровождалось повышением концентрации основных метаболитов ПОЛ – промежуточного (диеновый конъюгат) и конечного (малоновый диальдегид) в сыворотке крови. При изучении состояния системы АОЗ было обнаружено, что активность каталазы и супероксиддисмутазы снижалась. Исчислялся также интегративный индекс Ф, который характеризует соотношение про- и антиоксидантных свойств крови. Установлено угнетение этого индекса, что свидетельствует о дисбалансе показателей ПОЛ/АОЗ. Установлено отрицательную корреляционную связь между индексом Ф и наличием микросоматических форм сперматозоидов. Показано положительное влияние гепатомакса на процессы восстановления активности оксидативных систем, нормализации интегрального показателя Ф и снижение количества патологических форм генеративных клеток. Учитывая антиоксидантные, иммуномодулирующие, гепатопротекторные свойства гепатомакса, мы считаем целесообразным включать этот препарат в комплексное лечение инфертильных мужчин с воспалительными процессами в уrogenитальном тракте. Ключевые слова: мужское бесплодие, сперма, сперматозоиды, варианты морфотипа, продукты перекисного окисления липидов, ферменты антиоксидационной защиты, лечение, гепатомакс.

**S. Yu. Tsiporenko**

## **INFLUENCE OF HEPATOMAX ON MALE FERTILITY**

The features of morphotype sperm in men with infertility and found some monomodal its deviations. The study of products of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant enzymes (AOP) levels in men with mild forms of chronic inflammation of the urogenital tract complicated with infertility. The studies found that the majority of men surveyed marked activation of lipid peroxidation of biological membranes, which was accompanied by increased concentrations of the major metabolite of LPO - intermediate (conjugated diene) and final (malondialdehyde) in serum. In the study of the system of AOP was found that the activity of catalase and superoxide dismutase decreased. Was calculated as an integrative index F, which characterizes the ratio of prooxidant and antioxidant properties of blood. Found suppression of the index, which indicates an imbalance indicators LPO / AOP. A negative correlation between the index F and the presence of mikrosomatich form sperm was found. The positive influence of the Hepatomax on the process of recovery oxidative activity systems, normalization of the integral index of F and reduce the number of abnormal forms of generative cells was established. Given antioxidant, immunomodulating, hepatoprotective properties of the Hepatomax, we consider it appropriate to include this drug

in treatment of infertile men with inflammatory processes in the urogenital tract.

Key words: male infertility, sperm, sperm morphotype variants, products of lipid peroxidation, cytokines, treatment, hepatomaks.

*Lugansk Medical University*

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века // Пробл. репродукции. – 2000. – №1. – С. 6–13.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – №3. – С. 33–36.
3. Демченко А.Н. Дисфункциональная гипфертильность у мужчин, новейшие подходы к ее классификации, диагностике и терапии // Новости медицины и фармации. – 2004. – № 13. – С. 16–18.
4. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16–18.
5. Лях Ю.С., Гурьянов В.Г. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. – Донецк, 2004. – 212 с.
6. Трифонова Ю.П. Діагностика та корекція порушення чоловічої фертильності в залежності від стану вільнорадикальних процесів : Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.06. – К., 2005. – 18 с.
7. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С.9–13.
8. Юршин В.В. Экскреторна воспалительная форма мужского бесплодия (диагностика, лечение, реабилитация) // Клини. медицина. – 2005. – № 12. – С. 68–70.
9. Comhaire F., Van Waelegheem K., De Clercq N. Declining sperm quality in European men // *Andrologia*. – 1996. – 28. – P. 300–301.
10. Griveau J.F., Dumont E., Renerd P. Reactive oxygen species, lipid peroxidation, and enzymatic defence systems in human spermatozoa // *J. Reprod. Fertil.* – 1995. – 103. – P. 17–26.
11. Kovalski N., de Lamirande E., Gagnon C. Reactive oxygen species generated by human neutrophils inhibit sperm motility: protective effect of seminal plasma and scavengers // *Fertil. Steril.* – 1992. – 58. – P. 809–816.
12. Kurpisz M., Miesel R., Sanocka D., Jedrzejczak P. Seminal plasma can be a predictive factor for male infertility // *Hum. Reprod.* – 1996. – 11. – P. 1223–1226.
13. de Lamirande E., Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa. I. Effects on the motility of intact spermatozoa and sperm axonemes // *J. Androl.* – 1992. – 16. – P. 21–25.
14. Monica H. Vazquez Levin. Response of routine semen Analysis and critical assessment of sperm morphology by Kruger classification to therapeutic varicocelectomy // *J. Urol.* – 1997. – 158 (5). – P. 1804–1807.

15. Ochsendorf F.R. Infections in the male genital tract and reactive oxygen species // Hum. Reprod. Update. – 1999. – 5. – P. 399–420.
16. Rajasekaran M., Hellstrom W.J., Naz R.K., Sikka S.C. Oxidative stress and interleukins in seminal plasma during leukocytospermia // Fertil. Steril. – 1995. – 64. – P.166–171.
17. Sanocka D., Fraczek M., Jedrzejczak P., Szumala-Kakol A., Kurpisz M. Male genital tract infection: an influence of leukocytes and bacteria on semen // J. Reprod. Immunol. – 2004. – 62. – P. 111–124.
18. Sanocka D., Miesel R., Jedrzejczak P., Kurpisz M. Oxidative stress and male infertility // J. Androl. –1996. – 17. – P. 449–454.
19. Wang A, Fanning L, Anderson DJ, Loughlin KR. Generation of reactive oxygen species by leukocytes and sperm following exposure to urogenital tract infection // Arch. Androl. – 1997. – 39. – P. 11–17.
20. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction. – WHO, 4-th edn.: Cambridge universiti press, 1999. – 128 p.

ДЗ «Луган. мед. ун-т»  
E-mail: tsiporenko@ukr.net

Матеріал надійшов  
до редакції 14.1.2012