

УДК 576.311, 347: 612. 617,6:614, 876

І. І. Горпинченко¹, Ю. М. Гурженко^{1✉}, В. В. Спиридоненко¹, Є. А. Литвинець²¹ДУ «Інститут урології Національної академії медичних наук України», вул. Володимира Винниченка, 9а, м. Київ, 04053, Україна²ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ СПЕРМОГРАМИ ПРИ ІДІОПАТИЧНИХ ФОРМАХ БЕЗПЛІДДЯ У ЧОЛОВІКІВ З РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТА УМОВНО ЧИСТИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Мета: порівняти репродуктивну функцію у чоловіків з ідіопатичним безпліддям на основі показників спермограми з радіаційно забруднених та умовно чистих регіонів України.

Матеріали і методи. У відділі сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» було проведено дослідження репродуктивної функції у 143 осіб (І група) з ідіопатичним безпліддям у вигляді астенозооспермії II ступеня, які мешкають на територіях Київської області (Поліського, Чорнобильського, Іванківського, Бородянського, Вишгородського районів) та зазнали впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС у 1986 році. Усі особи I групи були народжені від батьків, які знаходилися під час аварії на ЧАЕС в зоні радіаційного забруднення та постійно проживали на території з підвищеним радіоактивним фоном. Групу контролю склали особи, які народилися та мешкали на території Івано-Франківської області, з аналогічним станом здоров'я (II група, n = 157). Середній вік обстежених осіб I групи становив (28,3 ± 2,4) років, II групи – (30,1 ± 2,8) років. Діагностика ідіопатичного безпліддя проводилася на амбулаторному етапі згідно зі стандартами В003 та М03 України. Дослідження полягало у вивченні і порівнянні показників спермограми у пацієнтів обох груп.

Результати. Репродуктивні проблеми у чоловіків з ідіопатичним безпліддям, які мешкають у радіаційно забруднених районах Київської області України полягають в достовірному порушенні якісних показників еякуляту (рухливість сперматозоїдів за даними пулу А + В є меншою у 1,6 раза; $p < 0,05$), що корелюють з модифікаціями фізико-хімічних (середній показник часу розрідження більший у 1,4 раза; $p < 0,05$) і біохімічних (зниження рівнів фруктози у 2,2 раза, цитрату – в 1,6 раза; $p < 0,001-0,05$) даних.

Висновки. Встановлено, що рівень загальних показників спермограми є достовірно гіршим у регіонах України, які зазнали радіоактивного забруднення під час аварії на ЧАЕС, на відміну від показників осіб з умовно чистих регіонів.

Ключові слова: ідіопатичне безпліддя, радіаційне забруднення, астенозооспермія, фруктоза.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 367–379. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-367-379

✉ Гурженко Юрій Миколайович, e-mail: 7espoir@rambler.ru

I. Gorpynchenko¹, Yu. Gurzhenko¹✉, V. Spyrudonenko¹, E. Lytvinets²

¹State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
9a V. Vynnychenka St., Kyiv, 04053, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, 2, Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SPERMOGRAPHIC INDICATORS IN IDIOPATHIC FORMS OF INFERTILITY IN MEN FROM RADIOACTIVELY CONTAMINATED AND CONVENTIONALLY CLEAN REGIONS OF UKRAINE

Objective: the compare of men reproductive function with idiopathic infertility on the grounds of spermogram tests from the radioactively contaminated and conventionally clean regions of Ukraine.

Materials and methods. There are 143 men (group I) with idiopathic infertility in the form of asthenozoospermia of the II degree living in the territories of the Kyiv region were investigated in the Department of Sexual Pathology and Andrology of the SI «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» and exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl accident in 1986. All individuals in the I group were born from parents who were in the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant in the area of radioactive contamination and permanently resided in areas with a high level of radioactivity. The control group was made up of persons born and living in the Ivano-Frankivsk region with a similar with a similar state of health (group II, n = 157). The mean age of the studied group I was (28.3 ± 2.4) years, and persons of the II group were (30.1 ± 2.8) years. Diagnosis of II was performed ambulatory in accordance with WHO and Ministry of Health of Ukraine standards. The research was to study and compare spermogram parameters in patients from both groups.

Results. It has been established that the reproductive problems of men with idiopathic infertility living in radiatively contaminated areas of the Kyiv region of Ukraine consist in a significant violation of the quality indicators of ejaculate (mobility by the pool A+B is less than 1.6 times, $p < 0.05$) correlating with modifications of physicochemicals (the average time of liquefaction is 1.4 times greater, $p < 0.05$) and biochemical (decrease of levels of fructose by 2.2 times, citrate – by 1.6 times, $p < 0.001–0.05$) investigation.

Conclusions. The study found that the level of general indicators of spermogram is significantly worse in the regions of Ukraine who were exposed to radioactive contamination due to the Chernobyl accident, in contrast to the indicators of persons from conventionally clean regions.

Key words: idiopathic infertility, radioactive contamination, asthenozoospermia, fructose.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2019;24:367-379. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-367-379

ВСТУП

Згідно з даними світової статистики, близько 10 % чоловіків на Землі є безплідними, а не менше 20 % чоловіків мають якість сперми нижче прийнятої ВООЗ норми фертильності. Доведено, що чоловічий фактор становить 20–50 % випадків безпліддя в подружній парі. У безплідних парах, що вдаються до допоміжних репродуктивних технологій, ідіопатичне безпліддя (ІБ) представлено близько 30 % випадків від усіх причин чоловічого безпліддя.

Згідно ВООЗ, ідіопатичне безпліддя – це нездатність пари зачати дитину, при якому причини порушення фертильності залишаються нез'ясованими. В наш час вважається, що частота ІБ має тенденцію до зниження, що пов'язано з удосконаленням діаг-

INTRODUCTION

According to the world statistics data about 10 % of men on the Earth are infertile, and not less than 20 % of men have quality of sperm below accepted by WHO of fertility standards. It is proved that the men's factor makes 20–50 % of cases of infertility of married couple. In infertile couples that are exposed to auxiliary reproductive technologies, the idiopathic infertility presents about 30 % of male infertility cases from all reasons.

According to WHO, the idiopathic infertility is an inability of couple to conceive the child when causes of fertility disturbance remain obscure. Now it is considered that the idiopathic infertility frequency tends to decrease that is connected to

✉ Yurii M. Gurzhenko, e-mail: 7espoir@rambler.ru

ностичних методів, які використовуються в сучасній репродуктології. На думку багатьох дослідників, ІБ у чоловіків зустрічається набагато частіше, ніж у жінок, і його причину не вдається встановити в кожному третьому випадку. Причини ІБ в подружній парі найчастіше залишаються нез'ясованими і можуть виникати завдяки сумації негативних факторів, частіше невідомих на сьогодні науці та пов'язаних не тільки з фертильністю [1].

Виділяють чинники, що підвищують ймовірність ризику ІБ: чоловіча стать, вік старший за 30 років і певний спосіб життя (наявність шкідливих звичок, побутові чинники, недотримання гігієни праці, наявність частих стресів тощо).

Підтвердження ідіопатичного генезу безпліддя у чоловіків, які не мають нащадків протягом 1 року, проводиться після виключення низки патологічних станів (відсутність порушень в ендокринній і статевій системах; наявність незначних порушень у вигляді астенозооспермії або нормоспермії; відсутність захворювань, що передаються статевим шляхом; відсутність антиспермальних антитіл і подібності за HLA-антигенами; відсутність генетичних захворювань та інше).

У генезі ІБ певну роль здатні відігравати приховані чинники, які можуть пояснити чоловічу інфертильність: ферментативні порушення процесів сперматогенезу, патологія калікреїн-кінінової системи [2, 3], пошкодження ДНК сперматозоїдів, підвищені рівні показників перекисного окислення ліпідів біомембран, невиявлені генетичні патології (гамети з незбалансованістю каріотипу, хромосомний гетероморфізм тощо), генетично обумовлені порушення будь-якої ланки сперматогенезу (ультраструктурні дефекти ядра, акросоми, центріолей, джгутиків; хромосомні аберації в сперматозоїді тощо).

Негативний вплив радіаційного фактора на чоловічу генеративну систему було відкрито ще на початку ХХ століття і в наш час цей фактор є одним із провідних у формуванні ІБ. Репродуктивна система людини вважається однією з найбільш чутливих до радіаційного впливу навіть за дії малих доз іонізуючого випромінювання, демонструючи при цьому різке порушення функції системи сперматогенезу, з пригніченням усіх його ланок і формуванням повної або часткової стерилізації.

При аналізі факторів генезу ІБ треба бути обережним в інтерпретації прямого зв'язку між впливом факторів навколишнього середовища й безпліддям [4]. Згідно з науковими даними, протягом останніх п'яти десятиріч якість сперми погіршилась, а зміна загаль-

improvement of diagnostic methods which are used in modern reproductology. Many researchers consider that the male idiopathic infertility is much more frequent than a female one and its reason it is not possible to establish in every third case. The idiopathic infertility reasons in married couple often remain obscure and can arise thanks to a summation of negative factors often unknown to science and connected not only to fertility [1].

There are factors which increase the probability of the idiopathic infertility risk: male sex, age more than 30 years and a way of life (pernicious habits, household factors, non-compliance with occupational health, presence of frequent stresses, etc.).

Confirmation of idiopathic genesis of infertility at men who have no posterity during 1 year is carried out at an exception of a number of pathological states (lack of disturbances in endocrine and sexual systems; existence of insignificant disturbances like astenozoosperm or normosperm; absence of sexually transmitted diseases; lack of antisperm antibodies and similarity on HLA antigens; absence of genetic diseases, etc.).

The hidden factors in genesis of the idiopathic infertility can explain male infertility: enzymatic disturbances of spermatogenesis processes, pathology of callicrein-kinin system [2, 3], damage of spermatozoa DNA, the increased levels of indicators of lipid peroxidation in biomembranes, genetic pathologies are not found (gametes with karyotype imbalance, chromosomal heteromorphism, etc.), genetically caused violation of any link of a spermatogenesis (ultrastructural defects of a nucleus, acrosome, centriole, flagellum, chromosomal – a deviation in a spermatozoon, etc.).

Negative impact of a radiation factor on a male reproductive system was open at the beginning of the XX century and now is one of the leading factors of the idiopathic infertility formation. The human reproductive system is considered as one of the most sensitive to radiative effects even of small doses of ionizing radiation, showing at the same time acute malfunction of a spermatogenesis system, with oppression of all its links and formation of total or partial sterilization.

It is necessary to be careful in interpretation of direct link between influence of the environment factors and infertility during the analysis of factors of the idiopathic infertility genesis [4]. According to scientific data, within decades quality of sperm

ного радіаційного фону вважається однією з таких причин [5].

Наукові роботи, присвячені порівнянню впливу радіаційного фактору на ссавців, вказують на зміни в гермінативних органах, що визначаються у людей при нижчих дозах, ніж у гризунів, та мають більш негативні наслідки. Процеси, що виникають при цьому, характеризуються швидкими морфологічними змінами у вигляді асептичного запалення з тубулярним ячковим некрозом, загибеллю сперматогоній А-типу з трансформацією у гіаліноз і склероз, а також зниженням загальної маси ячочок.

Найбільш чутливими до опромінення вважаються ядро і мітохондрії живих клітин, пошкодження яких відбувається при отриманні навіть малих доз опромінення випромінювання і проявляється в найбільш ранні терміни у вигляді зміни фізико-хімічних властивостей нуклеопротейдних комплексів клітин. Ефект іонізуючого випромінювання на живу клітину є результатом комплексних взаємопов'язаних і взаємообумовлених перетворень в синтезі ДНК і РНК [6].

Зростаючий відсоток незрозумілих порушень сперматогенезу пояснюється впливом безлічі недиференційованих факторів довкілля на стан здоров'я і спосіб життя людини (хронічний інтенсивний вплив тепла, іонізуючого та неіонізуючого випромінювання, ксенобіотиків тощо). Встановлено, що радіочастотні електромагнітні поля (RF-EMF) *in vitro* та *in vivo* спричиняють шкідливий вплив на параметри сперми (показники кількості сперматозоїдів, морфології, рухливості), негативно впливають на функцію системи кіназ у клітинному метаболізмі сперматогенезу, спричиняють формування генотоксичності та геномної нестабільності. Дослідження науковців довели, що хронічний вплив RF-EMF викликає в організмі окислювальний стрес з підвищеним рівнем активних форм кисню, що може призводити до формування ІБ [7].

Дослідження впливу іонізуючого опромінення на процес сперматогенезу, що проводилося *in vitro*, встановило за даними флуоресцентної експресії формування радіаційно-індукованих змін у культурі клітин ячка трансгенних щурів Acr-GFP. Було визначено факт токсичного впливу рентгенівського випромінювання (монохроматичний рентгенівський мікропучок) на статеві клітини самців щура у вигляді розвитку тимчасового або незворотного безпліддя [8].

Патологічний сперматогенез у вигляді апоптозу сперматогенних клітин із порушенням ектоплазматичної спеціалізації є ключовим біологічним механізмом, що складає основу ІБ у чоловіків. У фізіологічних і патофізіологічних умовах (голод, інток-

worsened, and change of the general radioactive background is one of such reasons [5].

The scientific works devoted to comparison of radiation factor influence on mammals indicate changes in human testes, arising at lower doses at people, than at rodents and have more negative consequences. The processes arising at the same time are characterized by rapid morphological changes like aseptic inflammation with a tubular testicular necrosis, death of A-type spermatogonia with transition in hyalinosis and sclerosis and also decrease of mass of testicles.

The most sensitive to radiation are nucleus and mitochondrions of living cells where damage comes even of small doses of ionizing radiation and they are shown in the earliest terms in the form of change of physical and chemical properties of nucleoprotein complexes of cell. The effect of ionizing radiation on living cell is result of the complex interconnected and interdependent transformations in synthesis of DNA and RNA [6].

The growing percent unclear violations of a spermatogenesis is explained by influence of a set of undifferentiated factors of the environment on the state of health and a way of human life (intensive influence of heat, ionizing and not ionizing radiation, pesticides, etc.). It is established that radiofrequency electromagnetic fields (RF EMF) *in vitro* and *in vivo* cause harmful effects on sperm parameters (quantity of spermatozoa, morphology, mobility), have negative effect on function of a system of kinases in cellular metabolism, cause formations of genotoxicity and genomic instability. Researches of scientists proved that chronic influence of RF EMF causes an oxidizing stress with the increased level of active forms of oxygen, can lead to the idiopathic infertility formation [7].

Scientific research of ionizing radiation impact on process of a spermatogenesis that *in vitro* was carried out, established formations of radiation induced changes in the culture of testis cells of transgene rats of Acr GFP according to a fluorescent expression. There was an established fact of toxic influence of X-ray radiation (a monochromatic X-ray microbeam) on gametes of rat males in the form of development of temporary or irreversible infertility [8].

Pathological spermatogenesis in the form of apoptosis of spermatogony cells with violation ectoplasmic specializations is the key biological mechanism that makes a basis of the idiopathic infertility in men. In physiological and pathophy-

сикація, радіація) у клітинах Сертолі активується механізм аутофагії, як компенсаторний процес підтримки адекватного сперматогенезу шляхом пригнічення апоптозу та стабілізації цілісності сперматогенного епітелію за допомогою низки клітинних феноменів [9].

Вивчення радіаційного впливу в експерименті встановило його згубну дію на рухливість сперматозоїдів через руйнування хімічних зв'язків молекул радіоактивними часточками за рахунок їхньої величезної швидкості та енергії. Це зумовлено, з одного боку, прямою шкідливою дією на нуклеїнові кислоти та білки, включаючи радіоліз води з утворенням активних радикалів, а з іншого – активацією перекисного окислення ліпідів і впливом вторинних радіотоксинів на цілісність біомембран і внутрішньоклітинних органел. Останнє призводить до формування мутацій та спонтанних змін біофізичної структури клітини. Це свідчить, що сумарна радіація (природна та екопатологічна), до якої на протязі багатьох століть наш організм пристосовувався, в умовах сучасного світу швидко призводить до значних змін, тоді як процеси адаптації організму до цих змін відбуваються повільніше.

Вивчення впливу радіації на гонади в контексті формування домінантно-летальних мутацій встановило наявність процесів зниження запліднювальної здатності сперматозоїдів, не пов'язаних з генетичними пошкодженнями. Було встановлено, що нижньою межею норми еякуляту є 15 мільйонів сперматозоїдів в 1 мл, однак лише в тому випадку, якщо їхня рухливість і структура будуть бездоганні [10].

Необхідність збереження фертильності у чоловіків репродуктивного віку після хімотерапії з приводу онкопатології, які мають справу з тимчасовим, довготривалим або постійним ушкодженням гонад, залишається теж серйозною проблемою. Існують експериментальні дані про можливість збереження вищевказаними хворими репродуктивного здоров'я в препубертатному віці, а також штучного створення диференційованих чоловічих статевих клітин із різних типів стовбурових клітин, включаючи ембріональні стовбурові, індуковані плюріпотентні стовбурові та сперматогоніальні стовбурові клітини [11, 12]. Ці підходи дають надію пацієнтам, у яких втрата статевих клітин пов'язана з впливом різноманітних пошкоджень, зокрема й радіаційного генезу (опромінення професійне, після хімотерапії), але вони все ще є експериментальними та попередніми [13].

У терапії випадків ІБ застосовують дві основні стратегії: тактика очікування й емпірична терапія або допоміжні репродуктивні технології [14, 15].

biological conditions (hunger, intoxication, radiation) in Sertoli cells the autophagy mechanism is activated as compensatory process of adequate spermatogenesis support by oppression of apoptosis and stabilization of integrity of a spermatogenic epithelium by turn of cellular phenomena [9].

The studying of radiative effects in an experiment indicated radiation adverse effect on mobility of spermatozoa because of molecules chemical bonds destruction by radioactive shares at the expense of their huge speed and energy. On one hand it is caused by a direct harmful action on nucleic acids and proteins, including water radiolysis with active radicals' formation, and on the other hand – activation of lipid peroxidation and influence secondary radiotoxins on integrity of biomembranes and intracellular organellas. The last processe leads to formation of mutations and spontaneous changes in cell biophysical structure. It demonstrates that radiation to which our organism adapted during many centuries, in the conditions of the modern world quickly leads to significant changes while processes of adaptation of an organism to these changes proceed slower.

The studying of radiation influence on gonads in the context of dominant lethal mutations formation showed processes of the decrease of spermatozoa fertilizing ability that are not connected with genetic damages. 15 million spermatozoa in 1 ml were established as the lower level of norm, but only in case of their mobility and structure faultless [10].

Necessity of fertility maintaining in reproductive age men after chemotherapy concerning an onco-pathology which deal with temporary, long-term or constant damage of gonads remains a serious problem too. There are experimental data about a possibility of reproductive function preservation in above-stated patients at prepubertal age and also artificial creation of the differentiated men's gametes from different types of stem cells, including the embryonic stem, induced pluripotent stem and spermatogonia stem cells [11, 12]. These approaches give hope to patients at whom loss of gametes is connected with influence of various damages, including and radiation genesis (radiation professional, after chemotherapy), but still is experimental and preliminary [13].

Two main strategies apply in therapy of the idiopathic infertility cases: expectations and empirical therapy or auxiliary reproductive technologies [14, 15].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняти репродуктивну функцію у чоловіків з ідіопатичним безпліддям на основі показників спермограми з радіаційно забруднених та умовно чистих регіонів України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі сексопатології та андрології ДУ «Інститут урології НАМН України» було проведено дослідження репродуктивної функції у 143 осіб (I група) з ІБ у вигляді астенозооспермії II ступеня, які мешкають на територіях Київської області (Поліського, Чорнобильського, Іванківського, Бородянського, Вишгородського районів) та зазнали впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС у 1986 році. Всі особи I групи були народжені від батьків, які знаходилися під час аварії на ЧАЕС в зоні радіаційного забруднення та постійно проживали на території з підвищеним радіоактивним фоном. Ця група складала 33 % від усіх безплідних чоловіків даного регіону, які звернулися в клініку. Групу контролю склали особи, які народилися та мешкали на території Івано-Франківської області (II група, $n = 157$), що складало 30 % від усіх безплідних чоловіків, які звернулися за спеціалізованою допомогою у своєму регіоні.

Середній вік обстежених осіб I групи становив $(28,3 \pm 2,4)$ років, II групи – $(30,1 \pm 2,8)$ років. Діагностика ІБ проводилася на амбулаторному етапі згідно зі стандартами ВООЗ і МОЗ України. Дослідження полягало у вивченні та порівнянні показників спермограми у пацієнтів обох груп.

Критерії включення: випадки ідіопатичного безпліддя у вказаних осіб, що було верифіковано в спеціалізованих закладах охорони здоров'я згідно з протоколом МОЗ України; наявність інформованої згоди пацієнта на проведення дослідження.

Критерії виключення: випадки безпліддя, верифіковані за етіологічним фактором, або випадки, де хворі отримували лікування з цього приводу; наявність тяжких соматичних захворювань, гормональних або генетичних порушень; одночасна участь у інших дослідженнях.

Критеріями порівняння були різні показники спермограми пацієнтів.

Обробку результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих статистичних методів на комп'ютері AsusX51Lseries з пакетом «QPRO», статистичним пакетом «Statgraf», визначенням коефіцієнта вірогідності (p).

OBJECTIVE

The compare of men reproductive function with idiopathic infertility on the grounds of spermogram tests from the radioactively contaminated and conventionally clean regions of Ukraine.

MATERIALS AND METHODS

It was conducted the research of reproductive function at 143 men (I group) with an idiopathic infertility (astenozoosperm II degree) in department of sexual pathology and andrology of State Institution «Institute of Urology of Ukraine National Academy of Medical Sciences». The men of I group, living in territories of Kyiv region (Polissia, Chornobyl, Ivanliv, Borodianka, Vyshgorod districts) were affected by the ionizing radiation owing to accident on the Chornobyl Nuclear Power Plant in 1986. Parents of all men from I group were in a zone of radioactive contamination during accident on the Chornobyl Nuclear Power Plant and constantly lived in the territory with the increased radioactive level. This group made 33 % of all infertile men of this region that addressed to clinic. The group of control was made by men who were born and lived in the territory of the Ivano-Frankivsk region (the II group, $n = 157$) that made 30 % of all infertile men that asked for the specialized help in the region.

Middle age in I group was (28.3 ± 2.4) years, and in 2 group – (30.1 ± 2.8) years. Diagnostics of the idiopathic infertility at men was carried out according to standards of WHO and Ministry of Health of Ukraine. The research consisted in studying and comparison of spermogram indicators at patients from both groups.

Criteria of inclusion: cases of idiopathic infertility in specified persons, was proved in specialized clinics according to the protocol of the Ministry of Health of Ukraine; existence of the informed consent of the patient to carrying out a research.

Criteria of an exception: infertility cases that classified by other etiological factors, or cases where patients received treatment about it; presence of a serious somatic illness, hormonal or genetic disorders; simultaneous participation in other researches.

Different indicators of a spermogram of patients were **criteria of comparison**.

Processing of researches results carried out with use of the standard statistical methods on a computer Asus X51Lseries with a package QPRO, a statistical package «stargraf», determination of coefficient of probability (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Кількісні та якісні результати дослідження наведені в табл. 1 та 2. Наведені дані представлені класичними показниками спермограми у вигляді статистично опрацьованих середніх значень, які відбивають кількісні та якісні характеристики у чоловіків, які зверталися з приводу порушень фертильності у лікувальні заклади умовно чистої зони (Івано-Франківська область) та радіаційно забруднених районів Київської області.

Порівнюючи фізико-хімічні показники еякуляту, наведені в табл. 1, було встановлено, що об'єм еякуляту в I та II групах достовірно не відрізнявся (відповідно $(3,2 \pm 0,4)$ мл та $(3,4 \pm 0,3)$ мл), а показник рН у спермі хворих I групи відрізнявся патологічним збільшенням – $(7,9 \pm 0,2)$, на відміну від

RESULTS AND DISCUSSION

Quantitative and qualitative results of a research are given in Table 1 and 2. The provided data are presented classical to spermogram indicators in the form of statistically worked average values which show quantitative and qualitative characteristics of men that addressed with fertility troubles to medical clinics of conventionally clean zone (the Ivano-Frankivsk region) and radioactively contaminated areas of Kyiv region.

Comparing the physical and chemical indicators of the ejaculate showed in Table 1 it was established that ejaculate volume in 1 and 2 groups authentically did not differ: (3.2 ± 0.4) and (3.4 ± 0.3) ml respectively. The indicator pH in sperm at patients of I group differed in pathological increase

Таблиця 1

Кількісні та якісні показники спермограми у пацієнтів з ідіопатичним безпліддям

Table 1

Quantitative and quality indicators of a spermograma at patients with idiopathic infertility

Показник / Indicators	Референтні показники Reference indicators	I група / I group (n = 143)	II група / II group (n = 157)
Об'єм Volume	2,0 мл та більше Of 2,0 ml and more than	$3,2 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,3$
Розрідження Fluidifying	Не більше 60 хв No more than 60 min.	$55,5 \pm 3,8^*$	$39,2 \pm 3,4$
Кислотність (рН) Acidity (pH)	Від 7,2 до 7,8 From 7,2 to 7,8	$7,9 \pm 0,2$	$7,5 \pm 0,3$
Концентрація сперматозоїдів Concentration of spermatozoa	Від 15 млн на 1 мл From 15 million /1 ml	$28,3 \pm 2,1$	$31,5 \pm 2,3$
Градiєнт рухливості Mobility gradient	3–4 бали 3–4 points	$3,2 \pm 0,4^*$	$3,7 \pm 0,4$
Живі сперматозоїди, % Live spermatozoa, %	50 % живих сперматозоїдів (не забарвлених еозином) 50 % of the live spermatozoa (which are not painted with eosin)	$65,2 \pm 3,4$	$69,7 \pm 3,7$
Наявність рухливих сперматозоїдів Existence of mobile spermatozoa	< 50 % у категоріях (A+B). < 50 % in categories (A+B).	$31,2 \pm 2,8^*$	$49,4 \pm 5,3$
Категорія А – швидка прогресія The category A is a fast progression	< 25 % < 25 %	$8,1 \pm 0,8^*$	$19,2 \pm 1,3$
Категорія В – повільна прогресія The category B is a slow progression	< 50 % < 50 %	$23,1 \pm 2,0^*$	$30,2 \pm 4,9$
Категорія С – відсутність прогресії The category C is lack of a progression	≥ 25 % ≥ 25 %	$56,2 \pm 4,6^*$	$43,2 \pm 2,6$
Категорія D – нерухомі сперматозоїди The category D – motionless spermatozoa	≥ 10 % ≥ 10 %	$12,2 \pm 1,2^*$	$7,2 \pm 0,6$
Морфологія за Крюгером Morphology by Kruger	Понад 30 % сперматозоїдів із нормальною формою головки More than 30 % of spermatozoa with a normal form of a head	$26,4 \pm 2,8^*$	$38,2 \pm 3,0$
Лейкоцити Leukocytes	< 1 млн на 1 мл < 1 million on 1 ml	$0,9 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,1$
Круглі клітини (молоді сперматозоїди) Round cages (youth spermatozoa)	Не більше 5 млн на 1 мл No more than 5 million/1 ml	$2,4 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні між групами.
Note. * – $p < 0.05$ in comparison between groups.

осіб II групи – $(7,5 \pm 0,3)$. Порушення фізико-хімічних властивостей спермоплазми полягало у достовірному збільшенні показників часу розрідження еякуляту в осіб I групи – $(55,5 \pm 3,8)$ хв, у порівнянні з пацієнтами II групи – $(39,2 \pm 3,4)$ хв, $p < 0,05$.

За даними табл. 1 було виявлено статистично достовірні порушення якісних показників еякуляту у вигляді зменшення рухливості сперматозоїдів при недостовірному зниженні кількісних показників у осіб I групи. Так, сперматозоїди зі швидкою прогресією за середніми показниками у I та II групах відрізнялися між собою в 2,4 раза (відповідно $(8,1 \pm 0,8)$ та $(19,2 \pm 1,3)$ %; $p < 0,001$), показники з повільною прогресією рухливості (відповідно $(23,1 \pm 2,0)$ та $(30,2 \pm 4,9)$ %) в I групі були нижчими в 1,3 раза ($p < 0,05$), показники з відсутністю прогресії рухливості (відповідно $(56,2 \pm 4,6)$ та $(43,2 \pm 2,6)$ %) були нижчими в 1,3 раза ($p < 0,05$), а кількість нерухомих сперматозоїдів була більшою в 1,7 раза у осіб I групи, ніж в осіб II групи (відповідно $(12,2 \pm 1,2)$ та $(7,2 \pm 0,6)$ %; $p < 0,05$). Випадки ІБ у осіб з I групи характеризувалися достовірним зменшенням якісних показників еякуляту (рухливість за даними пулу А + В була меншою у 1,6 раза; $p < 0,05$), що корелюють із порушенням фізико-хімічних (середній показник часу розрідження більший у 1,4 раза; $p < 0,05$) та біохімічних (зниження рівнів фруктози у 2,2 раза, цитрату – в 1,6 раза; $p < 0,001-0,05$) даних, що характеризує вплив іонізуючої радіації, як одного з провідних факторів порушення чоловічої репродуктивної функції.

Оцінка морфологічних властивостей еякуляту проводилася за двома параметрами: відсоток живих сперматозоїдів у еякуляті та показник Крюгера. Відсоток живих сперматозоїдів у групах між собою достовірно не відрізнявся: $(65,2 \pm 3,4)$ та $(69,7 \pm 3,7)$ % відповідно, $p > 0,05$. Показник Крюгера був вищим у еякуляті осіб, які мешкали в умовно чистій зоні в 1,4 раза: відповідно у I та II групах – $(26,4 \pm 2,8)$ та $(38,2 \pm 3,0)$ % сперматозоїдів із нормальною формою головки, $p < 0,05$.

За показником кількості круглих клітин у зразках еякуляту групи достовірно не відрізнялися: у I та II групах відповідно $(2,4 \pm 0,2)$ та $(1,9 \pm 0,2)$ млн/мл, $p > 0,05$.

Це вказує на те, що провідним патологічним процесом у хворих з ІБ є порушення кінезису еякуляту за відсутності вірогідних змін у більшості кількісних показників. На відміну від осіб I групи, у хво-

$(7,9 \pm 0,2)$ in contrast to persons of II group (7.5 ± 0.3) . Violations of spermoplazma physical and chemical properties consisted in reliable increase in indicators of the ejaculate fluidifying time at the I group – (55.5 ± 3.8) min, in comparison with patients of II group – (39.2 ± 3.4) min; $p < 0.05$.

According to these Table 1 it was revealed statistically reliable violations of the ejaculate quality indicators in the form of spermatozoa mobility reduction at doubtful decrease in quantitative indices at patients of I group. So, spermatozoa with a fast progression on average values in I and II groups differed among themselves by 2.4 times: (8.1 ± 0.8) and (19.2 ± 1.3) % respectively; $p < 0,001$; indicators with a slow progression of mobility – (23.1 ± 2.0) and (30.2 ± 4.9) % respectively – in I group were 1.3 times lower ($p < 0.05$); indicators with mobility progression lack – (56.2 ± 4.6) and (43.2 ± 2.6) % respectively – were 1.3 times lower ($p < 0.05$), and quantity of motionless spermatozoa was 1.7 times more at patients of I group, than patients in II group – (12.2 ± 1.2) and (7.2 ± 0.6) % respectively ($p < 0.05$). Cases of idiopathic infertility at persons from I group are characterized by reliable reduction of quality indicators of the ejaculate (the mobility according to A+B pool is 1.6 times smaller $p < 0.05$) that correlate with violation physical and chemical (an average time fluidifying value more than by 1.4 times; $p < 0.05$) and biochemical (decrease in fructose levels by 2.2 times, citrate – by 1.6 times; $p < 0.001-0.05$) data that characterizes influence of the ionizing radiation as one of the leading factors of men's reproductive function troubles.

The assessment of ejaculate morphological properties was carried out in two parameters: percent of live spermatozoa in an ejaculate and Kruger's indicator. The percent of live spermatozoa in groups among themselves authentically did not differ: (65.2 ± 3.4) and (69.7 ± 3.7) % respectively; $p > 0.05$. Kruger's indicator was 1.4 times higher in an ejaculate of persons who lived in conditionally clean zone: respectively in I and II groups – (26.4 ± 2.8) and (38.2 ± 3.0) % of spermatozoa with a normal form of a head; $p < 0.05$.

On an indicator of quantity of round cells in ejaculate samples groups authentically did not differ: in I and II groups – (2.4 ± 0.2) and (1.9 ± 0.2) million/ml respectively; $p > 0.05$.

It indicates that the leading pathological process in patients with idiopathic infertility have ejaculate kinesis troubles in the absence of probable changes in the majority of quantitative indices. In contrast to patients

рих II групи кінезограми еякуляту характеризувалися значно кращими показниками з відповідно вищими (хоча й не вірогідно) кількісними показниками. Загалом спермограми хворих, які мешкають в умовно чистих регіонах України, демонстрували достовірно кращі дані, ніж у мешканців відповідних зон, народжених від батьків, що під час аварії на ЧАЕС перебували на територіях із підвищеним радіаційним фоном.

Кінезограми еякуляту було проаналізовано в контексті можливих порушень спермоплазми. З цією метою було застосовано вибіркоче біохімічне дослідження маркерів еякуляту (фруктоза, цитрат, церулоплазмін і загальна протеолітична активність спермоплазми), що можуть виступати причиною ІБ (табл. 2). Такі зміни при ІБ представлені у вигляді класичного порушення ферментного й ізоферментного спектру еякуляту та зниження концентрації лимонної кислоти і фруктози [16, 17].

Фруктоза є індикатором секреторної функції сім'яних міхурців, а також джерелом енергії для сперматозоїдів еякуляту. Її синтез повністю відбувається в сім'яних міхурцях під впливом екзогенних андрогенів. Швидкість процесу розщеплення фруктози (фруктоліз) пов'язана з рухливістю і життєздатністю сперматозоїдів.

Зниження концентрації фруктози в еякуляті може свідчити про гіпоандрогенний стан, наявність запальних змін, атрезію або обструктивні стани у сім'яних міхурцях. Зменшення концентрації фруктози в еякуляті може бути перманентним або сталим, що призводить до зниження рухливості і життєздатності сперматозоїдів.

Лимонна кислота синтезується в структурах простатовезикулярного комплексу. Вона виступає фактором розрідження еякуляту, активації гіалуронідази та інших факторів, що сприяють процесам проникнення сперматозоїда до яйцеклітини. Визна-

ють I group, at patients II group ejaculate kinezograms were characterized considerably by the best indicators with respectively the highest (though it is not probable) quantitative indices. In general, spermogram of the patients living in conditionally clean regions of Ukraine showed authentically better data, than at inhabitants of the corresponding zones whose parents were in territories with the raised radiation background after accident on the Chornobyl Nuclear Power Plant.

It was analyzed the ejaculate kinezograms in the context of possible violations of a spermoplazma. For this purpose, it was applied selective biochemical researches of ejaculate markers (fructose, citrate, ceruloplasmin and the spermoplazma general proteolytic activity) that can be the reason of the idiopathic infertility (Table 2). Such changes at idiopathic infertility are presented in the form of classical violation of the ejaculate enzyme and isoenzyme range and decrease in concentration of citric acid and fructose [16, 17].

Fructose is the indicator of secretory function of seminal vesicles and also a power source for ejaculate spermatozoa. Its synthesis completely happens in seminal vesicles under the influence of exogenous androgens. Fructose splitting process speed (fructolysis) is connected to spermatozoa mobility and viability.

Decrease in concentration of fructose in ejaculate testifies the hypoandrogenic state, existence of inflammatory changes, atresia or obstructive process in seminal vesicles. Reduction of fructose concentration in ejaculate can be permanent or constant that leads to decrease of spermatozoa mobility and viability.

The citric acid is synthesized in structures of a prostate vesicular complex. It acts as a factor of ejaculate fluidifying, of hyaluronidase activation and other factors which promote processes of spermatozoon penetration to an ovum. Definitions of citric

Таблиця 2

Біохімічні показники еякуляту в хворих із запальними захворюваннями статевих органів

Table 2

Biochemical indicators of the ejaculate in patients with inflammatory diseases of genitals

Показник // Indicator	Референтне значення Reference values	I група / I group (n = 39)	II група / II group (n = 47)
Фруктоза, ммоль/л // Fructose, mmol/l	11,9–28,8	8,7 ± 0,4*	17,3 ± 1,3
Лимонна кислота, ммоль/л // Citric acid, mmol/l	23,4–31,2	17,5 ± 1,8	27,3 ± 2,2
Церулоплазмін, г/л // Ceruloplasmin, g/l	0,0442	0,0253 ± 0,0031*	0,0382 ± 0,0037
Загальна протеолітична активність, у. о. // General proteolytic activity, c. u.	12–15	7,6 ± 0,7*	13,1 ± 1,1

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні між групами.

Note. * – $p < 0.05$ in comparison between groups.

чення концентрації лимонної кислоти в спермі дає інформацію про секреторну функцію передміхурової залози. Її зменшення є ознакою хронічного запального процесу, як бактеріального, так і абактеріального генезу, в тому числі його субклінічних форм, а також гіпогонадного стану різного генезу.

Рівень церулоплазміну (ЦП) є показником локальної реакції вільнорадикального окислення в структурах простатовезикулярного комплексу. Зниження рівня ЦП в еякуляті пацієнтів із запальними захворюваннями статевих органів пов'язане з надмірною активністю перекисного окислення ліпідів і підвищеним використанням ендogenous антиоксидантів у органах репродуктивної системи, складаючи окремий етіологічний фактор порушення фертильності еякуляту чоловіків.

Біохімічне дослідження еякуляту показало наявність порушень секреції фруктози сім'яними міхурцями та лимонної кислоти передміхуровою залозою у пацієнтів з ІБ, які мешкають на територіях Київської області та зазнали впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС у 1986 році. Зниження рівня фруктози у 2,2 раза у спермограмі у пацієнтів I групи, порівняно з даними у пацієнтів II групи (відповідно $(8,7 \pm 0,4)$ і $(17,3 \pm 1,3)$ ммоль/л; $p < 0,05$) корелювало з вираженими процесами порушення рухливості та життєздатності сперматозоїдів. Це підтверджували отримані у науковій роботі дані, у вигляді встановленої статистично достовірної різниці середнього показника кількісного змісту фруктози в досліджуваних групах пацієнтів.

Середньостатистичний показник концентрації лимонної кислоти, яка відображає функціональний стан передміхурової залози і ендокринної функції яєчок, також був значно зниженим у пацієнтів з ІБ, які мешкають на територіях Київської області, складаючи $(17,5 \pm 1,8)$ ммоль/л. У II групі цей показник склав $(27,3 \pm 2,2)$ ммоль/л відповідно, тобто наближався до показників здорових чоловіків. Різниця в I та II групах склала 1,6 раза ($p < 0,05$).

Виходячи з уявлень про локальність запального процесу в передміхуровій залозі, було проведено порівняльне вивчення в крові та еякуляті чоловіків вмісту антиоксидантного ферменту церулоплазміну (залізо II-оксиген-оксиредуктаза, ЦП), так званого універсального «очисника» продуктів вільнорадикального окислення. Вміст ЦП в крові та еякуляті визначали за реакцією з n-фенілендіаміндихлоридом. Контрольна група склала 12 практично здоро-

acid in sperm gives information about secretory function of a prostate gland. Reduction of concentration of citric acid is sign of chronic inflammatory process of bacterial and abacterial genesis, including its subclinical forms and also a hypogonadic state of various genesis.

Level of ceruloplasmin is an indicator of local reaction of free radical oxidation in structures of a prostate vesicular complex. Decrease of ceruloplasmin level in ejaculate of patients with inflammatory diseases of genitals is connected to excessive activity of lipid peroxidation and the increased utilization of endogenous bioantioxidants in reproductive organs, being a separate etiological factor of fertility troubles of the ejaculate of men.

The biochemical research of the ejaculate showed existence of violations of fructose secretion in seminal vesicles and of citric acid in prostate gland at the patients with the idiopathic infertility living in territories of Kyiv region and were affected by the ionizing radiation owing to accident on the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986. Decrease in the fructose level by 2.2 times in spermogram of patients from I group, in comparison with data of patients from II group ((8.7 ± 0.4) and (17.3 ± 1.3) mmol/l respectively; $p < 0.05$) violation of spermatozoa mobility and viability correlated with the expressed processes. It was confirmed by the data obtained in the research, in the form of the established statistically reliable difference of an average value of quantitative maintenance of fructose in the studied groups of patients.

The average indicator of concentration of citric acid which reflects a prostate gland functional condition and endocrine function of testicles also was much lowered in the patients with the idiopathic infertility living in territories of Kyiv region, making $(17.5 \pm 1,8)$ mmol/l. In the II group this indicator was (27.3 ± 2.2) mmol/l respectively, that is approached indicators of healthy men. The difference in I and II groups made 1.6 times ($p < 0.05$).

Proceeding from ideas of locality of inflammatory process in a prostate gland, comparative studying of antioxidant enzyme contents – ceruloplasmin (iron II – oxygen oxyreductase), so-called universal «cleaner» of products free radical oxidation in blood and in ejaculate of men was carried out. Contents of the ceruloplasmin in blood and in ejaculate were defined behind reaction with n-phenylenediamine dichloride. The control group was made of 12 almost

вих чоловіків того ж віку. У пацієнтів із порушенням генеративної функції на тлі дії малих доз іонізуючого випромінювання встановлено зниження рівня ЦП в еякуляті пацієнтів I групи – $(0,0253 \pm 0,0031)$ г/л. У II групі цей показник дорівнював $(0,0382 \pm 0,0037)$ г/л, що є в 1,3 раза вищим і наближається до середнього показника контрольної групи чоловіків – $0,0442$ г/л. При цьому рівень ЦП в крові I групи пацієнтів, на нашу думку, показує локальну, а не системну активацію реакцій вільнорадикального окислення з посиленням засвоєння антиоксидантів, в даному випадку церулоплазміну.

Таким чином, вірогідне зниження рівнів ЦП в еякуляті пацієнтів з ІБ, які мешкають на територіях Київської області та зазнали впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на ЧАЕС у 1986 році, пов'язане з надмірною активністю процесів перекисного окислення ліпідів і з підвищенням утилізації біоантиоксидантів в органах репродуктивної системи. У пацієнтів із порушенням генеративної функції на тлі дії малих доз іонізуючого випромінювання встановлено зниження рівнів протеолітичної активності в середньому до $(7,6 \pm 0,7)$ у. о. В II групі середні значення цього показника дорівнювали $(13,1 \pm 1,1)$ у. о., що є в 1,7 раза вищим ($p < 0,01$) і наближається до нормальних значень (12–15 у. о.).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що рівень загальних показників спермограми є достовірно гіршим у регіонах України, які зазнали радіоактивного забруднення під час аварії на ЧАЕС на відміну від показників осіб із умовно чистих регіонів;
2. Репродуктивні проблеми у чоловіків з ідіопатичним безпліддям, які мешкають у радіаційно забруднених районах Київської області, полягають у достовірному порушенні якісних показників еякуляту (рухливість за даними пулу А + В є меншою у 1,6 раза; $p < 0,05$), що корелюють із модифікаціями фізико-хімічних (середній показник часу розрідження більший у 1,4 раза; $p < 0,05$) та біохімічних (зниження рівнів фруктози у 2,2 раза, цитрату – в 1,6 раза; $p < 0,001–0,05$) даних, порівняно з показниками еякуляту в чоловіків з ідіопатичним безпліддям, які мешкають в умовно чистих регіонах України.
3. Патоспермія серед безплідних чоловіків із так званим ідіопатичним безпліддям може бути віднесеною до секреторної форми чоловічого безпліддя, що потребує подальших досліджень.

healthy men of the same age. Patients with generative function violation on the background of ionizing radiation small doses had decrease in level of ceruloplasmin in ejaculate (patients of I group – $(0,0253 \pm 0,0031)$ g/l). In the II group this indicator equaled $(0,0382 \pm 0,0037)$ g/l that is 1.3 times higher and approaches an indicator of control group of men – $0,0442$ g/l. At the same time the level of ceruloplasmin in blood of I group of patients, in our opinion, shows local, but not system activation of reactions free radical oxidation with strengthening of digestion of antioxidants, in this case of ceruloplasmin.

Thus, decrease in levels of ceruloplasmin in ejaculate of the patients with idiopathic infertility living in territories of Kyiv region is probable and were affected by the ionizing radiation owing to accident on the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986, connected with excessive activity of lipid peroxidation processes with increase in utilization bioantioxidants in organs of a reproductive system. At patients with generative function violation on the background of ionizing radiation small doses decrease in levels of proteolytic activity to $(7,6 \pm 0,7)$ c. u. is established. In the II group average values of this indicator equaled $(13,1 \pm 1,1)$ c. u. that is 1.7 times higher ($p < 0.01$) and comes nearer to normal values (12–15 c. u.).

CONCLUSIONS

1. It is established that the level of the general indicators of a spermogram is authentically worse in regions of Ukraine which underwent radioactive pollution during accident on the Chernobyl Nuclear Power Plant in contrast to indicators of persons from conditionally clean regions;
2. The men reproductive problems with idiopathic infertility living in radiatively contaminated areas of Kyiv region of Ukraine consist in reliable violation of quality indicators of the ejaculate (the mobility according to A+B pool is 1.6 times smaller; $p < 0.05$) that correlate with physical and chemical modifications (an average value of fluidifying time 1.4 times longer; $p < 0.05$) and biochemical findings (decrease in levels of fructose by 2.2 times, citrate – by 1.6 times; $p < 0,001–0.05$) compared to ejaculate test results of men with idiopathic infertility that living in conventionally clean regions of Ukraine.
3. Perhaps pathospermia among infertile men, with so-called idiopathic infertility can be carried to a secretory form of male infertility that needs further researches.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / пер. с англ. Р. А. Нерсеяна. 4-е изд. М. : МедПресс, 1997. С.10.
2. Kinin-enhancing drugs for unexplained subfertility in men / P. Vandekerckhove, R. Lilford, A. Vail, E. Hughes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000. No. 2. P. CD000153. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000153>.
3. WITHDRAWN: Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia / P. Van de Kerckhove, R. Lilford, A. Vail, E. Hughes E. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007. No. 4. CD000151. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000151>.
4. Шахотко Л. П. Демографические последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС. *Вопросы статистики.* 1996. № 2. С. 66–72.
5. International Workshop on the Impact of the Environment on Reproductive Health (1991: Copenhagen). Impact of the environment on reproductive health. *Prog. Hum. Reprod. Res.* 1991. No. 20. P. 1–11. PubMed PMID: 12285819.
6. Бердыш Д. С., Мирзоева Р. Влияние физических факторов на подвижность сперматозоидов человека. *Международный студенческий научный вестник.* 2018. № 4. Ч. 3. URL: <https://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=18850>. (дата обращения: 01.08.2019).
7. Kesari K. K., Agarwal A., Henkel R. Radiations and male fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018. Vol. 16 (1). P. 118. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0431-1>.
8. Application of an ex vivo tissue model to investigate radiobiological effects on spermatogenesis / H. Fukunaga, K. Kaminaga, T. Sato et al. *Radiat Res.* 2018. Vol. 189 (6). P. 661–667. DOI: <https://doi.org/10.1667/RR14957.1>.
9. Regulatory effects of autophagy on spermatogenesis / J. Yin, B. Ni, Z. Q. Tian et al. *Biol Reprod.* 2017. Vol. 96 (3). P. 525–530. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.144063>.
10. Мамина В. П. Влияние летальных и сублетальных доз ионизирующего излучения на морфофункциональное состояние сперматозоидов и выход доминантно-летальных мутаций у лабораторных животных. *Гигиена и санитария.* 2003. № 3. С. 74–75.
11. Гурженко Ю. М., Куценко А. О. Загальна характеристика чоловіків із безпліддям, які скористалися допоміжними репродуктивними технологіями для запліднення in vitro. *Здоров'я чоловіки.* 2016. № 2(57). С. 147–153.
12. Гурженко Ю. М., Куценко А. О. Результати застосування програми інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда при заплідненні in vitro. *Сімейна медицина.* 2016. № 3(65). С. 55–61.
13. Okada K., Fujisawa M. Recovery of spermatogenesis following cancer treatment with cytotoxic chemotherapy and radiotherapy. *World J. Mens Health.* 2019. Vol. 37, no. 2. P. 166–174. doi: 10.5534/wjmh.180043.
14. Гурженко Ю. М., Куценко А. О. Особливості порушень сперматогенезу чоловіків із безпліддям в залежності від застосованих допоміжних репродуктивних технологій. *Сімейна медицина.* 2016. № 5(67). С. 132–137.

REFERENCES

1. [WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple]. 4th ed. Moscow: MedPress, 1997. P. 10. Russian.
2. Vandekerckhove P, Lilford R, Vail A, Hughes E. Kinin-enhancing drugs for unexplained subfertility in men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000153. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000153>.
3. Vande Kerckhove P, Lilford R, Vail A, Hughes E. WITHDRAWN: Clomiphene or tamoxifen for idiopathic oligo/asthenospermia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(4):CD000151. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000151>.
4. Shakhot'ko L. [Demographic impact of the Chernobyl nuclear power station disaster]. *Voprosy Statistiki.* 1996;(2):66-72. Russian.
5. International Workshop on the Impact of the Environment on Reproductive Health (1991: Copenhagen). Impact of the environment on reproductive health. *Prog Hum Reprod Res.* 1991;(20):1-11.
6. Berdysh DS, Mirzoeva R. Influence of physical factors on the motility of human sperm. *International Student Scientific Bulletin.* 2018;(4, Pt 3). Russian. URL: <https://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=18850> (last accessed: 01.08.2019).
7. Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. Radiations and male fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16(1):118. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0431-1>.
8. Fukunaga H, Kaminaga K, Sato T, Usami N, Watanabe R, Butterworth KT, et al. Application of an ex vivo tissue model to investigate radiobiological effects on spermatogenesis. *Radiat Res.* 2018;189(6):661-7. DOI: <https://doi.org/10.1667/RR14957.1>.
9. Yin J, Ni B, Tian ZQ, Yang F, Liao WG, Gao YQ. Regulatory effects of autophagy on spermatogenesis. *Biol Reprod.* 2017;96(3):525-30. DOI: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.144063>.
10. Mamina VP. [Influence of lethal and sublethal doses of ionizing radiation on the morphofunctional state of spermatozoa and the output of dominant-lethal mutations in laboratory animals]. *Hygiene and Sanitation.* 2003;(3):74-5. Russian.
11. Gurzhenko YuN, Kutsenko AO. [General characteristics of men with infertility who used the additional reproductive technologies for in vitro fertilization]. *Health of Man.* 2016;2(57):147-53. Ukrainian.
12. Gurzhenko YuN, Kutsenko AO. [Results of program used for intracytoplasmic sperm injection in vitro fertilization]. *Family Medicine.* 2016;3(65):55-61. Ukrainian.
13. Okada K, Fujisawa M. Recovery of spermatogenesis following cancer treatment with cytotoxic chemotherapy and radiotherapy. *World J Mens Health.* 2018;37(2):166-74. doi: 10.5534/wjmh.180043.
14. Gurzhenko YuN, Kutsenko AO. [Peculiarities in disturbance of spermatogenesis in men with infertility in dependence on the used assisted reproductive technologies]. *Family Medicine.* 2016;5(67):132-7. Ukrainian.

15. Гурженко Ю. М., Куценко А. О. Значення факторів ризику у безплідних чоловіків в аспекті вибору допоміжних репродуктивних технологій для відновлення фертильності подружньої пари. *Здоровье женщины*. 2016. № 10 (116). С. 136–139.
16. Горпинченко І. І., Гурженко Ю. М., Спиридоненко В. В. Корекція біохімічних показників еякуляту при застосуванні супозиторіїв Вітапрост Форте у чоловіків із запальними захворюваннями простатостатовезикулярного комплексу, ускладнених екскреторнотоксичним безпліддям. *Здоровье мужчины*. 2017. № 3 (62). С. 40–45.
17. Горпинченко І. І., Гурженко Ю. Н., Спиридоненко В. В. Оптимізація показателів секретa предстательной железы и еякулята при мужском бесплодии на фоне хронического простатостатовезикулита. *Здоровье мужчины*. 2014. № 3 (50), С. 68–74.
15. Gurzhenko YuN, Kutsenko AO. [The value of risk factors in infertile men in the aspects of choice of assisted reproductive technologies to renew fertility in married couples]. *Health of Woman*. 2016;(10):136-9. Ukrainian.
16. Gorpynchenko II, Gurzhenko JN, Spirydonenko W. [Correction biochemical parameters of ejaculate in applying suppositories Vitaprost Forte in men with chronic inflammatory diseases prostatevisceral complex complicated excretory-toxic sterility]. *Health of Man*. 2017;(3):40-5. Ukrainian.
17. Gorpynchenko II, Gurzhenko YN, Spiridonenko W. [Optimizing performance prostatic secretions and ejaculate in male infertility against chronic prostate vezikulit]. *Health of Man*. 2014;(3):68-74. Russian.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Горпинченко Ігор Іванович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Гурженко Юрій Миколайович – доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Спиридоненко Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Литвинець Євген Антонович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри урології Івано-Франківського медичного університету, м. Івано-Франківськ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Igor I. Gorpynchenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of the Sexopathology and Andrology, State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Yurii M. Gurzhenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of the Sexopathology and Andrology, State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Volodymyr V. Spirydonenko – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Sexopathology and Andrology, State Institution «Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Yevgen A. Lytvynets – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Urology, Ivano-Frankivsk Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 25.06.2019

Received: 25.06.2019