

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ СПЕРМОГРАМИ ІНФЕРТИЛЬНИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ СУПУТНЬОЮ АУТОІМУННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ СУГЛОБІВ (РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ)

О.В. Мельник, М.З. Воробець, Р.В. Фафула, З.Д. Воробець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова: ідіопатична неплідність чоловіків, ревматоїдний артрит, спермограма, еякулят, сім'яна плазма.

Буковинський медичний вісник. 2022. Т. 26, № 4 (104). С. 17-23.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.4.104.2022.3

E-mail: viruszet8@gmail.com

Резюме. Нині наявні низка даних, що запальні захворювання суглобів чинять негативний вплив на фертильність чоловіків. Ймовірно, існує взаємозв'язок між аутоімунною запальною патологією суглобів і фертильністю. Досліджено, що ревматоїдний артрит знижує потенціал пари для успішного дітонородження. Зараз немає однозначного уявлення того, наскільки сам ревматоїдний артрит спричиняє непліддя, чи воно пов'язане також із впливом оксидативного стресу чи препаратів, що використовуються для лікування цієї патології. Припускається, що існує перехресний зв'язок між захворюванням на ревматоїдний артрит та фертильністю.

Мета дослідження – з'ясування особливостей змін показників спермограми та низки біохімічних показників чоловіків із ідіопатичною неплідністю та супутньою аутоімунною патологією суглобів – ревматоїдним артритом.

Матеріал і методи. Проведено дослідження репродуктивної функції 68 чоловіків віком 22 - 45 років, середній вік $32,7 \pm 4,3$ року (група I). У всіх осіб також встановлено захворювання на РА без наявності супутніх запальних захворювань сполучної тканини, інших запальних захворювань, онкологічної патології на момент початку дослідження. Групу контролю склали фертильні чоловіки із нормозооспермією, такого ж віку (група II, $n=56$). Діагностика неплідності проводилася на амбулаторному етапі згідно зі стандартами ВООЗ. Дослідження полягало у вивченні показників спермограми у пацієнтів обох груп і порівнянні їх між собою та з референтними значеннями.

Результати. Порівняння фізико-хімічних показників еякуляту чоловіків продемонструвало, що об'єм еякуляту в I та II групах достовірно не відрізнявся, відповідно $2,6 \pm 0,5$ мл та $3,4 \pm 0,4$ мл, а показник pH у спермі хворих I групи відрізнявся патологічним зростанням – $7,7 \pm 0,3$, на відміну від осіб II групи – $7,3 \pm 0,3$, хоча ця різниця знаходиться в межах референтних значень. Порушення фізико-хімічних властивостей сім'яної плазми полягало у достовірному збільшенні показників часу розрідження еякуляту в осіб I групи – $52,8 \pm 4,7$ хв, порівняно з пацієнтами II групи – $38,3 \pm 4,1$ хв ($p < 0,05$). Виявлено статистично достовірні порушення низки якісних показників еякуляту. Однак щодо зменшення рухливості сперматозоїдів, то в групі I цей показник становив $42,16 \pm 5,42$ %, а в контрольній групі II – $50,7 \pm 5,2$ %, тобто достовірної різниці між двома показниками не виявлено ($p > 0,05$). Показник сперматозоїдів із нормальною формою голівки був вищим в 7,5 раза в еякуляті фертильних чоловіків групи II з нормозооспермією. Кількість нерухомих сперматозоїдів була більшою у 2,0 раза в осіб I групи, ніж в осіб II групи, відповідно $14,2 \pm 1,4$ та $7,1 \pm 0,7$ % ($p < 0,001$). Це корелює зі змінами фізико-хімічних та біохімічних показників, зокрема час розрідження сперми зростає в 1,4 раза ($p < 0,05$), концентрація фруктози знижується в 1,8 раза ($p < 0,05$), а концентрація цитрату знижується в 1,7 раза ($p < 0,05$). Найбільшою мірою знижується при неплідності та аутоімунній патології суглобів концентрація цинку, в 3,4 раза ($p < 0,001$). Все це разом свідчить про порушення чоловічої репродуктивної функції.

Висновок. Репродуктивні проблеми в чоловіків з ідіопатичним непліддям та супутньою аутоімунною патологією суглобів полягають у достовірному порушенні якісних показників еякуляту, зокрема зниженні кількості сперматозоїдів в еякуляті, зниженні кількості живих сперматозоїдів, зростанні кількості нерухомих сперматозоїдів, що корелює зі змінами фізико-хімічних (середній показник часу розрідження зростає) та біохімічних (зниження концентрації фруктози, цитрату та цинку) даних, порівняно з показниками еякуляту у фертильних чоловіків із нормозооспермією.

Оригінальні дослідження

CHARACTERISTICS OF SPERMOGRAM INDICATORS OF INFERTILE MEN WITH AN ACCOMPANYING AUTOIMMUNE JOINT PATHOLOGY (RHEUMATOID ARTHRITIS)**O. Melnyk, M. Vorobets, R. Fafula, Z. Vorobets**

Key words: idiopathic male infertility, rheumatoid arthritis, spermogram, ejaculate, seminal plasma.

Bukovinian Medical Herald.

2022. V. 26, № 4 (104). P. 17-23.

Resume. Now there is a number of data that inflammatory diseases of the joints have a negative effect on male fertility. There is probably a relationship between autoimmune inflammatory joint disease and male fertility. Rheumatoid arthritis has been found to reduce a couple's potential for successful childbearing. Currently, it is not clear how much rheumatoid arthritis itself causes infertility, or whether it is also related to the effects of the drugs used to treat this pathology. It has been suggested that there is a cross-relationship between rheumatoid arthritis and fertility.

Aim. To find out the characteristics of changes in the spermogram and a number of biochemical indicators of men with idiopathic infertility and concomitant autoimmune pathology of the joints - rheumatoid arthritis.

Methods. The study of the reproductive function of 68 men aged 22 to 45 years, average age 32.7 ± 4.3 years (group I) was conducted. All individuals were also diagnosed with RA without concomitant inflammatory diseases of the connective tissue, other inflammatory diseases, and oncological pathology at the time of the study. The control group consisted of fertile men with normozoospermia of the same age (group II, $n=56$). Diagnosis of infertility was carried out at the outpatient stage in accordance with WHO standards. The study consisted in studying spermogram indicators in patients of both groups and comparing them with each other and with reference values.

Results. A comparison of the physical and chemical parameters of the ejaculate of men showed that the volume of the ejaculate in groups I and II did not differ significantly (2.6 ± 0.5 ml and 3.4 ± 0.4 ml, respectively), and the pH indicator in the semen of patients I group differed in pathological growth - 7.7 ± 0.3 , in contrast to individuals of the II group - 7.3 ± 0.3 , although this difference is within the reference values. Violation of the physico-chemical properties of seminal plasma consisted in a significant increase in the ejaculate dilution time in group I patients - 52.8 ± 4.7 min, compared to group II patients - 38.3 ± 4.1 min ($p < 0.05$). Statistically reliable violations of a number of quality indicators of ejaculate were revealed. However, regarding the reduction of sperm motility, in group I this indicator was 42.16 ± 5.42 %, and in control group II - 50.7 ± 5.2 %, that is, no significant difference between the two indicators was found ($p > 0.05$). The rate of spermatozoa with a normal head shape was 7.5 times higher in the ejaculate of fertile men of group II with normozoospermia. The number of immobile spermatozoa was 2.0 times higher in individuals of group I than in individuals of group II, 14.2 ± 1.4 and 7.1 ± 0.7 %, respectively ($p < 0.001$). This correlates with changes in physicochemical and biochemical indicators, in particular, the time of sperm dilution increases by 1.4 times ($p < 0.05$), the concentration of fructose decreases by 1.8 times ($p < 0.05$), and the concentration of citrate decreases 1.7 times ($p < 0.05$). Zinc concentration decreases to the greatest extent in autoimmune joint pathology, by 3.4 times ($p < 0.001$). All this together indicates a violation of the male reproductive function.

Conclusion. Reproductive problems in men with idiopathic infertility and concomitant autoimmune pathology of the joints are reliable violation of quality parameters of ejaculate, in particular, a decrease in the number of spermatozoa in the ejaculate, a decrease in the number of live spermatozoa, an increase in the number of immobile spermatozoa, which correlates with changes in physicochemical (the average rate of dilution time increases) and biochemical (decrease in the concentration of fructose, citrate, and zinc) data, compared to the indicators of ejaculate in fertile men with normozoospermia.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА), як аутоімунна патологія, характеризується порушенням імунної регуляції з характерними ознаками хронічного запалення та болу в суглобах [1]. Майже 1% людей у всьому світі страждає від РА [2]. Точний зв'язок між ревматоїдним

артритом і фертильністю ще належить розкрити. Однак вважається, що РА знижує потенціал пари для успішного дітонародження [2, 3]. Більше того, досі незрозуміло чи сам РА, чи пов'язані з ним терапевтичні препарати, чи етіологічні чинники можуть впливати на фертильність.

Ймовірно, існує перехресний зв'язок між захворюванням на РА та фертильністю [3].

Пацієнти чоловічої статі з РА мають нижчий рівень тестостерону, однак вплив цього зниження рівня тестостерону на фертильність не досліджувався [3]. Крім того, вплив ліків на фертильність у пацієнтів чоловічої статі з РА також не досліджувався. Виявлено, що протиревматичний препарат сульфасалазин, що модифікує хворобу, спричиняє зниження рухливості сперматозоїдів, олігоспермію та високу кількість сперматозоїдів з аномальною морфологією [2]. Проте відміна препарату призвела до покращення сперматогенезу тільки через два місяці [2]. Існує припущення, що терапію метотрексатом краще припинити принаймні за три місяці до ухвалення рішення про планування вагітності [3]. Тим не менше, у дослідженні з невеликою вибіркою виявлено, що прийом батьком низьких доз метотрексату не призводив до підвищення ризику аномалій у дитини [2, 3]. Незважаючи на олігоспермію, у звітах про вказані випадки припускається, що низькі дози метотрексату не пов'язані зі зниженням якості та кількості сперми у чоловіків з РА [2, 3]. Початкові дослідження показали, що терапія РА блокаторами фактора некрозу пухлин (TNF) у чоловіків знижує якість сперми; незважаючи на це, подальші дослідження показали, що блокатори TNF не призводили до аномалій сперми та кількості інфертильних чоловіків, а також до підвищення ризику ускладнень, пов'язаних з вагітністю [2]. Крім того, терапія ревматоїдного артриту у чоловіків НПЗП та глюкокортикоїдами може спричинити порушення чоловічої фертильності [2, 3]. З іншого боку, за допомогою досліджень *in vitro* продемонстровано, що хлорохін може погіршувати рухливість сперматозоїдів [2]. Причини ідіопатичної неплідності в подружній парі можуть виникати завдяки сумарній негативних факторів, частіше невідомих на сьогодні науці та пов'язаних не тільки з фертильністю [4]. У генезі неплідності певну роль здатні відігравати приховані чинники, які певною мірою можуть пояснити чоловічу інфертильність: ферментативні порушення процесів сперматогенезу, пошкодження ДНК сперматозоїдів, підвищені рівні показників пероксидного окиснення ліпідів біомембран, невиявлені генетичні патології [5-9].

Таким чином, зараз немає однозначного уявлення того, наскільки ревматоїдний артрит спричиняє непліддя, чи воно пов'язане також із впливом інших чинників, зокрема препаратів, що використовуються для лікування цієї патології.

Мета дослідження – з'ясування особливостей змін показників спермограми та низки біохімічних показників чоловіків із ідіопатичною неплідністю та супутньою аутоімунною патологією суглобів – ревматоїдним артритом.

Матеріал і методи. Дослідження репродуктивної функції 68 чоловіків віком 22 - 45 років, середній вік 32,7±4,3 року, (група I) проведено у відділенні урології КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня» та в «Медичному центрі Салютас». У дослідження включали осіб із ідіопатичною неплідністю та встановленим

діагнозом РА без наявності супутніх запальних захворювань сполучної тканини, інших запальних захворювань, онкологічної патології на момент початку дослідження. Тривалість захворювання пацієнтів на РА коливалася від 6 до 360 місяців і в середньому становила 6,8±0,8 року.

Групу контролю склали фертильні чоловіки із нормозооспермією, такого ж віку, які мешкали на території Львівської області (група II, n = 56). Діагностика неплідності проводилася на амбулаторному етапі згідно зі стандартами Європейської асоціації урологів та ВООЗ [6, 11, 12]. Дослідження полягало у вивченні показників спермограми у пацієнтів обох груп і порівнянні їх між собою та з референтними значеннями.

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

Критерії виключення: випадки непліддя, 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. Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів *Microsoft Excel*. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (*M*), стандартну похибку (*m*). Кількість дослідів (*n*) відповідає кількості осіб, досліджених у кожному випадку. Достовірність змін встановлювали за *t*-критерієм Стьюдента. Критичні рівні достовірності при перевірці статистичних гіпотез у дослідженнях брали 0,95; 0,99 та 0,999.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведені дані представлені класичними показниками спермограми у вигляді статистично опрацьованих середніх значень, що відображають кількісні та якісні характеристики спермограми чоловіків, які зверталися з приводу порушень фертильності у лікувальні заклади м. Львова та Львівської області (табл. 1).

При порівнянні фізико-хімічних показників еякуляту можна бачити, що об'єм еякуляту в I та II групах достовірно не відрізнявся (відповідно 2,6±0,5 мл та 3,4±0,4 мл), а показник рН у спермі хворих I групи відрізнявся патологічним зростанням – 7,7±0,3, на відміну від осіб II групи – 7,3±0,3, хоча ця різниця знаходиться в межах референтних значень.

Порушення фізико-хімічних властивостей сім'яної плазми полягало у достовірному збільшенні показників часу розрідження еякуляту в осіб I групи – 52,8±4,7 хв, порівняно з пацієнтами II групи – 38,3±4,1 хв (*p*<0,05). Виявлено статистично достовірні порушення якісних показників еякуляту, що характеризуються зменшенням рухливості сперматозоїдів. У групі I цей показник

Оригінальні дослідження

Таблиця 1

Кількісні та якісні показники спермограми у пацієнтів з ідіопатичним непліддям та аутоімунною патологією суглобів

Показник	Референтні показники [13]	Група I (аутоімунна патологія суглобів, n=68)	Група II (контроль, нормозооспермія, n=56)
Об'єм, мл	2,0 >	2,6±0,5	3,4±0,4
Кількість сперматозоїдів в еякуляті, млн		121,9±13,5*	195,7±24,2
Розрідження, хв	< 60	52,8±4,7*	38,3±4,1
pH	7,2 – 7,8	7,7±0,3	7,3±0,3
Концентрація сперматозоїдів, млн/мл	15 >	49,37±6,82	58,27±5,12
Живі сперматозоїди, %	50	59,4±4,1*	68,9±3,6
Рухливість сперматозоїдів, %	< 50	42,16±5,42	50,7±5,2
Нерухомі сперматозоїди, %	>10 =	14,2±1,4 *	7,1±0,7
Морфологія, %	30 > із нормальною формою головки	9,17±5,36***	68,8±6,9
Лейкоцити, млн/мл	< 1	0,34±0,07	0,28±0,07

Примітка: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ порівняно з групою II.

становив 42,16±5,42 %, а в контрольній групі II – 50,7±5,2 %, тобто достовірної різниці між двома показниками не виявлено ($p > 0,05$) Кількість нерухомих сперматозоїдів була більшою у 2,0 раза в осіб I групи, ніж в осіб II групи, відповідно 14,2±1,4 та 7,1±0,7 % ($p < 0,001$).

Аутоімунна запальна патологія суглобів у осіб з I групи характеризувалися достовірним зменшенням якісних показників еякуляту щодо контролю ($p < 0,05$). Це корелює зі змінами фізико-хімічних та біохімічних показників, зокрема час розрідження сперми зростає в 1,4 раза ($p < 0,05$), концентрація фруктози знижується в 1,8 раза ($p < 0,05$), а концентрація цитрату знижується в 1,7 раза ($p < 0,05$). Найбільшою мірою знижується при аутоімунній патології суглобів концентрація цинку – у 3,4 раза ($p < 0,001$).

Все це разом свідчить про порушення чоловічої репродуктивної функції. Оцінка морфологічних властивостей еякуляту проводилася за двома параметрами: відсоток живих сперматозоїдів у еякуляті та показник форми голівки. Відсоток живих сперматозоїдів у групі I 59,4±4,1 % був достовірно нижчим щодо контрольних значень 68,9±3,6 % ($p < 0,05$). Показник сперматозоїдів із нормальною формою голівки

був вищим у 7,5 раза в еякуляті осіб групи II з нормозооспермією. У I та II групах цей показник становив 9,17±5,36% та 68,8±6,9 % сперматозоїдів відповідно ($p < 0,001$).

Це вказує на те, що провідним патологічним процесом у хворих на аутоімунну патологію суглобів, що супроводжується ідіопатичним непліддям, є порушення морфології сперматозоїдів за відсутності суттєвих змін у більшості кількісних показників. Загалом показники спермограми чоловіків контрольної групи знаходились у межах референтних значень.

Кінезограми еякуляту проаналізовано в контексті можливих порушень низки компонентів спермальної плазми. З цією метою застосовано вибіркоче біохімічне дослідження маркерів еякуляту (фруктоза, цитрат і цинк), що можуть бути причиною непліддя (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники еякуляту у пацієнтів з ідіопатичним непліддям та аутоімунною патологією суглобів

Показники	Референтне значення	Група I (аутоімунна запальна патологія суглобів, n=68)	Група II (контроль, нормозооспермія, n=56)
Фруктоза, ммоль/л	11,9-28,8	10,1±0,8	17,7±2,1
Лимонна кислота, ммоль/л	23,4-31,2	21,7±2,2	33,1±4,3
Цинк, ммоль/л	>2,4	1,9±0,2	4,4±0,2

Отримані зміни при неплідді представлені у вигляді класичного порушення енергетичних показників еякуляту, що характеризуються зниженням концентрації фруктози та лимонної кислоти. Фруктоза є індикатором секреторної функції сім'яних міхурців, а також джерелом енергії для сперматозоїдів еякуляту [5, 13]. Її синтез повністю відбувається в сім'яних міхурцях під впливом андрогенів. Швидкість процесу розщеплення фруктози (фруктоліз) пов'язана з рухливістю і життєздатністю сперматозоїдів [5, 13]. 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 [5]. Вона є фактором розрідження еякуляту, активації гіалуронідази та інших факторів, що сприяють процесам проникнення сперматозоїда до яйцеклітини. Визначення 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, зокрема

його субклінічних форм, а також гіпогонадного стану різного генезу.

Біохімічне дослідження еякуляту показало наявність порушень секреції фруктози сім'яними міхурцями та лимонної кислоти передміхуровою залозою в пацієнтів із непліддям. Зниження рівня фруктози в 1,7 раза в спермограмі в пацієнтів I групи, порівняно з даними в пацієнтів II групи (відповідно $10,1 \pm 0,8$ і $17,7 \pm 2,1$ ммоль/л, $p < 0,05$) корелювало з вираженими процесами порушення рухливості та життєздатності сперматозоїдів. Це підтверджували отримані дані, у вигляді встановленої статистично достовірної різниці середнього показника кількісного вмісту 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 непліддям, становлячи $21,7 \pm 2,2$ ммоль/л. У II групі цей показник становив $33,1 \pm 4,3$ ммоль/л, відповідно. Різниця в I та II групах становила 1,5 раза ($p < 0,05$). Кореляційної залежності між концентрацією лимонної кислоти та показниками спермограми не простежувалося або ж ці залежності були статистично невірними.

Цинк відіграє важливу роль у стабілізації мембран та хроматину сперматозоїдів, також проявляє антибактерійну активність, а нестача цинку в багатьох випадках спричиняє імпотенцію [14, 15].

Проведено порівняльний аналіз вмісту цинку в спермальній плазмі чоловіків із ідіопатичним непліддям та нормозооспермією. У той час як у нормі концентрація цинку становила $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л, то при неплідді – $1,9 \pm 0,2$ ммоль/л, тобто була у 2,3 раза нижчою ($p < 0,001$).

З метою вивчення залежностей між вмістом цинку в еякуляті та кількісними і якісними показниками спермограми в пацієнтів з ідіопатичним непліддям та аутоімунною патологією суглобів проведено кореляційний аналіз. Зокрема, нами встановлено наявність негативного кореляційного зв'язку ($r = -0,61$, $p < 0,05$) між вмістом цинку в еякуляті та кількістю нерухомих сперматозоїдів (рис. 1). Важливо відзначити, що вміст цинку в спермальній плазмі також корелює ($r = -0,58$, $p < 0,05$) з морфологією сперматозоїдів, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком середньої сили (рис. 2).

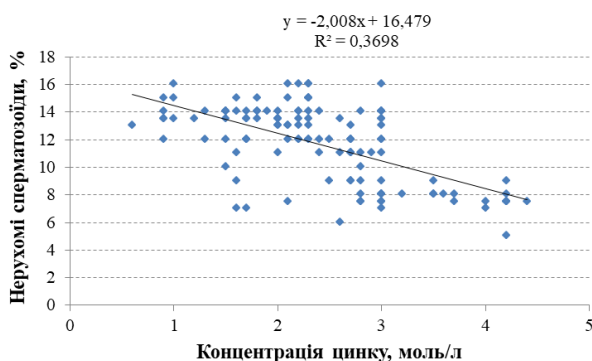


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між вмістом цинку в еякуляті та кількістю нерухомих сперматозоїдів (%)

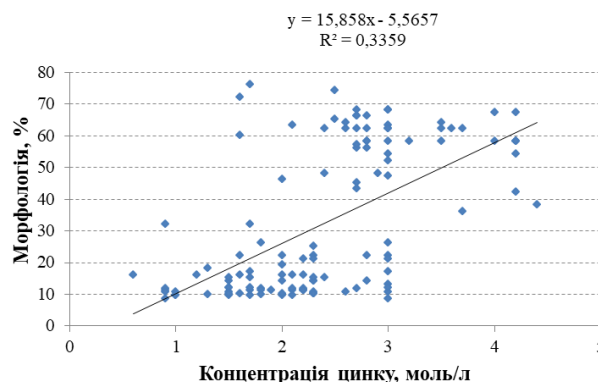


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між вмістом цинку в еякуляті та морфологією сперматозоїдів (%)

Водночас, у пацієнтів з ідіопатичним непліддям та нормозооспермічних чоловіків, кореляційної залежності між вмістом цинку та іншими показниками спермограми не простежувалося.

Цинк, як відомо, – мікроелемент, який в організмі є кофактором для більш ніж 300 ензимів, що беруть участь у транскрипції ДНК і синтезі білка [14, 15]. Наявність цього мікроелемента обов'язкова для поділу клітин загалом і ембріогенезу безпосередньо. Вміст цинку в сім'яній рідині здорового чоловіка в 30 разів перевищує такий у крові. Саме вміст цинку в сім'яній рідині найбільше відрізняється у здорових та безплідних чоловіків порівняно з відповідними показниками щодо інших мікроелементів. У великій кількості робіт було досліджено вплив цинку на стан сперми: рівень цього мікроелемента в сім'яній рідині достовірно корелював з кількістю сперматозоїдів (у разі дефіциту цинку щільність сперматозоїдів становила < 20 млн в 1 мл еякуляту) і впливав на об'єм еякуляту [13 -15]. Після еякуляції цинк, що міститься у складі сім'яної рідини, зв'язується з плазматичною мембраною сперматозоїда і стабілізує структуру ДНК. Дефіцит цинку впливає на передню частку гіпофіза і призводить до гальмування продукції і вивільнення лютеїнізуючого гормону (бере безпосередню участь у регуляції рівня тестостерону через вплив на інтерстиціальні клітини Лейдига) і фолікулостимулювального гормону (регулює і стимулює сперматогенез у звивистих каналцях), що відіграють важливу роль у статевій і репродуктивній функції чоловіка [14, 15].

Висновки

1. Встановлено, що рівень загальних показників спермограми є достовірно гіршим у чоловіків з ідіопатичним непліддям та супутньою аутоімунною патологією суглобів порівняно з показниками фертильних чоловіків із нормозооспермією.

2. Репродуктивні проблеми в чоловіків з ідіопатичним непліддям та супутньою аутоімунною патологією суглобів полягають у достовірному порушенні якісних показників еякуляту, зокрема зниженні кількості сперматозоїдів в еякуляті, зниженні кількості живих сперматозоїдів, зростанні кількості нерухомих сперматозоїдів, що корелює із змінами фізико-хімічних (середній показник часу розрідження зростає) та

Оригінальні дослідження

біохімічних (зниження концентрації фруктози, цитрату та цинку) даних, порівняно з показниками еякуляту у фертильних чоловіків із нормозооспермією.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть скеровані на порівняльному дослідженні концентрації про- та протизапальних цитокінів окремо в пацієнтів з ідіопатичною неплідністю та ревматоїдним артритом.

Список літератури

- McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205-19.
- Fattah A, Asadi A, Shayesteh MRH, Hesari FH, Jamalzehi S, Abbasi M, et al. Fertility and infertility implications in rheumatoid arthritis; state of the art. *Inflamm Res.* 2020;69(8):721-29. DOI: 10.1007/s00011-020-01362-w.
- Provost M, Eaton JL, Clowse MEB. Fertility and infertility in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26(3):308-14. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000058.
- Tahmasbpour E, Balasubramanian D, Agarwal A. A multi-faceted approach to understanding male infertility: gene mutations, molecular defects and assisted reproductive techniques (ART). *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(9):1115-37. DOI: 10.1007/s10815-014-0280-6.
- Горпинченко ІІ, Гурженко ЮМ, Спиридоненко ВВ, Литвинець ЮЄ. Порівняльна характеристика показників спермограми при ідіопатичних формах безпліддя у чоловіків з радіаційно забруднених та умовно чистих регіонів України. *Проблеми Радіаційної Медицини та Радіобіології.* 2019;24:367-79.
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology.* 2022. 251 p.
- Agarwal A, Parekh N, Kumar M, Selvam P, Henkel R, Shah R, et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J Mens Health.* 2019;37(2):296-12. DOI: 10.5534/wjmh.190055.
- Tan J, Taskin O, Albert A, Bedaiwy MA. Association between sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2019;38(6):951-60. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.12.029.
- Vaughan D, Tirado E, Garcia D, Datta V, Sakkas D. DNA fragmentation of sperm: a radical examination of the contribution of oxidative stress and age in 16945 semen samples. *Hum Reprod.* 2020;35(10):2188-96. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa159>.
- Campbell MJ, Lotti F, Baldi E, Schlatt S, Festin MP, Björndahl L, et al. Distribution of semen examination results 2020 - A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology.* 2021;9(3):817-22. <https://doi.org/10.1111/andr.12983>.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth edition. 2021.
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update.* 2010;16(3):231-45. DOI: 10.1093/humupd/dmp048.
- Trang NT, Sang TT, Hoang N, Khanh NT, Duc TT. Assessment of the level of seminal zinc and fructose concentration in seminal plasma of vietnamese infertile men. *MOJ Biorg Org Chem.* 2018;2(4):185-90. DOI: 10.15406/mojboc.2018.02.00079.
- Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res.* 2009;29(2):82-8. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2008.11.007>.
- Doshi H, Heana O, Hemali T. Zinc levels in seminal plasma and its relationship with seminal characteristics. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2008;58:152-55.

References

- McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205-19. DOI: 10.1056/NEJMra1004965.
- Fattah A, Asadi A, Shayesteh MR, Hesari FH, Jamalzehi S, Abbasi M, et al. Fertility and infertility implications in rheumatoid arthritis; state of the art. *Inflamm Res.* 2020;69(8):721-29. DOI: 10.1007/s00011-020-01362-w.
- Provost M, Eaton JL, Clowse ME. Fertility and infertility in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2014;26(3):308-14. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000058.
- Tahmasbpour E, Balasubramanian D, Agarwal A. A multi-faceted approach to understanding male infertility: gene mutations, molecular defects and assisted reproductive techniques (ART). *J Assist Reprod Genet.* 2014;31(9):1115-37. DOI: 10.1007/s10815-014-0280-6.
- Horpynchenko II, Hurzhenko YuM, Spirydonenko VV, Lytvynets' Yule. Porivnial'na kharakterystyka pokaznykiv spermohramy pry idiopatychnykh formakh bezpliddia u cholovikiv z radiatsiino zabrudnennykh ta umovno chystykh rehioniv Ukrainy [Comparative characteristics of spermogram indicators in idiopathic forms of infertility in men from radiation-contaminated and conditionally clean regions of Ukraine]. *Problemy Padiatsiinoi Medytsyny ta Padiobiologii.* 2019;24:367-79. (in Ukrainian).
- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, Kadioglu A, et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology.* 2022. 251 p.
- Agarwal A, Parekh N, Kumar M, Selvam P, Henkel R, Shah R, et al. Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *World J Mens Health.* 2019;37(3):296-12. DOI: 10.5534/wjmh.190055.
- Tan J, Taskin O, Albert A, Bedaiwy MA. Association between sperm DNA fragmentation and idiopathic recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2019;38(6):951-60. DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.12.029.
- Vaughan D, Tirado E, Garcia D, Datta V, Sakkas D. DNA fragmentation of sperm: a radical examination of the contribution of oxidative stress and age in 16945 semen samples. *Hum Reprod.* 2020;35(10):2188-96. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa159>.
- Campbell MJ, Lotti F, Baldi E, Schlatt S, Festin MP, Björndahl L, et al. Distribution of semen examination results 2020 - A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology.* 2021;9(3):817-22. DOI: 10.1111/andr.12983.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth edition. 2021.
- Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum Reprod Update.* 2010;16(3):231-45. DOI: 10.1093/humupd/dmp048.
- Trang NT, Sang TT, Hoang N, Khanh NT, Duc TT. Assessment of the level of seminal zinc and fructose concentration in seminal plasma of vietnamese infertile men. *MOJ Biorg Org Chem.* 2018;2(4):185-90. DOI: 10.15406/mojboc.2018.02.00079.
- Colagar AH, Marzony ET, Chaichi MJ. Zinc levels in seminal plasma are associated with sperm quality in fertile and infertile men. *Nutr Res.* 2009;29(2):82-8. DOI: 10.1016/j.nutres.2008.11.007.

10.1016/j.nutres.2008.11.007.

15. Doshi H, Heana O, Hemali T. Zinc levels in seminal

plasma and its relationship with seminal characteristics. Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2008;58:152-55.

Відомості про авторів**Мельник Оксана Володимирівна** – канд.мед.наук, докторант, асистент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.**Воробець Микола Зіновійович** – д-р філософії, асистент кафедри урології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.**Фафула Роман Володимирович** – д-р біол.наук, професор, завідувач кафедри біофізики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.**Воробець Зіновій Дмитрович** – д-р біол.наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів, Україна.**Information about the authors****Melnyk Oksana** – PhD, Assistant Professor of the Department of Microbiology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-2097-596X>, 0685069825**Vorobets Mykola** – PhD, Assistant Professor of the Department of Urology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-6104-5769>**Fafula Roman** – Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Biophysics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0002-0121-9093>**Vorobets Zinovii** – Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Medical Biology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-6016-0186>*Надійшла до редакції 05.11.22**Рецензент – проф. Федів О.І.**© О.В. Мельник, М.З. Воробець, Р.В. Фафула, З.Д. Воробець, 2022*