

УДК 616-003.263-092:576.311.347(092.9)
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3967639>

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА ПОКАЗАТЕЛИ СПЕРМОГЕНЕЗА ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

**Костев Ф.И.^{1,2}, Меленевский А.Д.^{1,2}, Варбанец В.А.², Пыхтеева Е.Г.³,
Большой Д.В.³, Меленевский Д.А.², Чайка А.М.^{1,2},**
¹Одесский национальный медицинский университет
²Городская больница №10 г. Одессы
³Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса
melya.28@ukr.net, pyhteevaeg@gmail.com

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА ПОКАЗНИКИ СПЕРМОГЕНЕЗУ ПРИ ЧОЛОВІЧОМУ БЕЗПЛІДДІ

**Костев Ф.И.^{1,2}, Меленевский А.Д.^{1,2}, Варбанец В.А.², Пыхтеева Е.Г.³,
Большой Д.В.³, Меленевский Д.А.², Чайка А.М.^{1,2}**
¹Одеський національний медичний університет
²Міська лікарня №10 м. Одеси
³Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса
melya.28@ukr.net, pyhteevaeg@gmail.com

INFLUENCE OF LEAD ON INDICATORS OF SPERMOGENESIS IN MALE INFERTILITY

**Kostev F.I.^{1,2}, Melenevsky A.D.^{1,2}, Varbanets V.A.², Pykhtieieva E.G.³,
Bolshoy D.V.³, Melenevsky D.A.², Chaika A.M.^{1,2}**
¹Odessa National Medical University
²City Hospital No. 10 of Odessa
³Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa
melya.28@ukr.net, pyhteevaeg@gmail.com

Summary/Резюме

The influence of the concentration of lead in semen on its quality was studied using 104 men from infertile couples as examples. It has been shown that the impact of occupational and environmental exposure to lead on men of reproductive age is threshold in nature. Sperm quality changes only when the individual threshold for sperm concentration is exceeded. The toxic effect of lead on sperm quality depends on the concentration of Zn, Ca, Mg. A decrease in the concentration of these elements in semen leads to activation of the mechanisms of their transport to the gonads, which is accompanied by an excess supply of lead by the mechanism of "molecular mimicry". A decrease in sperm concentration for any reason leads to an increase in the "specific concentration of lead", i.e. the number of lead atoms per sperm and competing with zinc or calcium for binding to biological targets, which changes the activity of the main enzymes, reduces DNA repair and, consequently, leads to a decrease in the percentage of morphologically normal and motile spermatozoa. Ensuring a sufficient supply of essential elements is a prerequisite for the treatment of male infertility.

Keywords: *male infertility, lead, zinc, calcium, magnesium, sperm quality indicators*

Влияние концентрации свинца в сперме на ее качество было изучено на примере 104 мужчин из бесплодных пар. Было показано, что влияние профессиональной и экологической экспозиции свинцом на мужчин репродуктивного возраста носит пороговый характер. Изменение качества спермы происходит только при превышении индивидуального порога концентрации свинца в сперме. Токсичное воздействие свинца на качество спермы зависит от концентрации Zn, Ca, Mg. Снижение концентрации этих элементов в сперме приводит к активации механизмов их транспорта в гонады, что сопровождается избыточным поступлением свинца по механизму «молекулярной мимикрии».

Снижение концентрации сперматозоидов по любой причине приводит к повышению «удельной концентрации свинца», т.е. количеству атомов свинца, приходящихся на 1 сперматозоид и конкурирующих с цинком или кальцием за связывание с биологическими мишенями, что изменяет активность основных ферментов, снижает репарацию ДНК и, следовательно, ведет к снижению процента морфологически нормальных и подвижных сперматозоидов. Обеспечение достаточного поступления эссенциальных элементов является необходимым условием лечения мужского бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие, свинец, цинк, кальций, магний, показатели качества спермы

Вплив концентрації свинцю в спермі на її якість було вивчено на прикладі 104 чоловіків з безплідних пар. Було показано, що вплив професійної та екологічної експозиції свинцем на чоловіків репродуктивного віку носить пороговий характер. Зміна якості сперми відбувається тільки при перевищенні індивідуального порога концентрації свинцю в спермі. Токсична дія свинцю на якість сперми залежить від концентрації Zn, Ca, Mg. Зниження концентрації цих елементів в спермі призводить до активації механізмів їх транспорту в гонади, що супроводжується надмірним надходженням свинцю за механізмом «молекулярної мимікрії». Зниження концентрації сперматозоїдів по будь-якій причині призводить до підвищення «питомої концентрації свинцю», тобто кількості атомів свинцю, що припадають на 1 сперматозоїд і конкуруючих з цинком або кальцієм за зв'язування з біологічними мішенями, що змінює активність основних ферментів, знижує репарацію ДНК і, отже, веде до зниження відсотка морфологічно нормальних і рухливих сперматозоїдів. Забезпечення достатнього надходження есенціальних елементів є необхідною умовою лікування чоловічого безпліддя.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, свинець, цинк, кальцій, магній, показники якості сперми

Введение

Распространенность мужского бесплодия высока в разных регионах мира, и в последние десятилетия ситуация все более усугубляется [1, 2, 3]. Одной из основных групп риска мужского бесплодия являются работники морского транспорта. По данным проведенного авторами анкетирования, более 60 % мужчин из бесплодных пар

в Одессе работают в море по 4-9 месяцев на рядовых и командных должностях. С такой ситуацией сталкиваются и в других странах с развитым морским транспортом [4]. Как правило, как причина и/или дополнительный фактор ухудшения репродуктивного здоровья рассматривается режим питания, малоподвижный образ жизни, сексуальная

депривация и воздействие вредных химических веществ.

Экономическая целесообразность и незаменимость свинца для изготовления матрично-каркасных структур, батарей, лакокрасочных и гальванических покрытий, пайки и т.д. обуславливает его широкое применение, которое, в свою очередь, предполагает эмиссию этих элементов в природную среду при производстве, использовании или утилизации широкого ассортимента продукции.

Если еще 30-40 лет назад речь шла о высокодозовом воздействии металлов-токсикантов [5, 6], то в последние годы основное значение приобретает воздействие низких доз металлов в результате приема загрязненной пищи и воды, контакта с почвой или вдыхания пыли с воздухом [7, 8].

Тяжелые металлы чрезвычайно токсичны, могут вызывать вредные эффекты при очень низких дозах и обладают способностью к кумуляции в тропных тканях. Несмотря на эволюционные механизмы защиты репродуктивных органов от проникновения свинца, существует возможность его проникновения в гонады при использовании транспортных путей кальция и цинка [9].

Судя по литературным данным, свинец связан с изменением качества спермы. У работников индустриально сферы и населения территорий с техногенным загрязнением Pb негативно влияет на подвижность, морфологию и концентрацию сперматозоидов [10, 11, 12]. Ранее Pant N. et al. наблюдали повышение концентраций Pb и Cd в сперме бесплодных мужчин и значительную отрицательную связь Cd и Pb с подвижностью и концентрацией сперматозоидов у мужчин с олигоастеноспермией. Это исследование показало, что концентрация Pb (50–70 мкг/л) и Cd (40–60 мкг/л) может влиять на профиль

спермы без явных признаков нарушения мужской репродуктивной эндокринной функции. Henson M. и Chedrase J. отметили, что воздействие тяжелых металлов волнообразно изменяют биосинтез прогестерона, ингибируя при высоких дозах и стимулируя — при низких [13]. Возможные механизмы, вовлеченные в изменение стероидогенеза, включают вмешательство в ДНК-связывающий Zn-мотив. Кроме того, нельзя забывать о ингибирующем действии тяжелых металлов на про- и антиоксидантные ферменты, что неизменно приводит к проявлению оксидативного стресса [14]

На сегодняшний день данные о влиянии соединений свинца на спермогенез противоречивы. Недостаточно изучено его низкодозовое воздействие на репродуктивное здоровье мужчин в связи с обеспеченностью эссенциальными элементами, прежде всего кальцием и цинком.

Цель исследования — изучение связи между содержанием микроэлементов в семенной жидкости и качеством спермы (концентрация, морфология, жизнеспособность и подвижность) мужчин Одесской области для определения потенциальной репродуктивной токсичности свинца.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 108 клинических случаев эскреторно-токсического мужского бесплодия с проведением комплексной диагностики на базе Университетской клиники (УК) Одесского национального медицинского университета за период с 2016 по 2019 гг. Целевая выборка сформирована из общего вариационного ряда пациентов с диагнозом первичной или вторичной инфертильности и сохраненной эректильной функцией после исключения анамнестических и катamnестических данных в пользу скомпроме-

тированного состояния репродуктивной системы (травмы, новообразования, оперативное, химиотерапевтическое или лучевое лечение) и отягощенного коморбидного фона (заболевания печени и почек, сахарный диабет, ожирение II и III ст., прием лекарственных препаратов). Изучали содержание тяжелых металлов в семенной жидкости, антропометрические данные (возраст и индекс массы тела), наличие вредных привычек (употребления алкогольных и табачных продуктов) и показатели качества спермы. Все участники были полностью проинформированы о цели данного исследования и подписали форму согласия. Исследование было одобрено комитетом по биоэтике Одесского национального медицинского университета. Все пациенты были трудоспособного и детородного возраста. Средний возраст пациентов 33 года (максимальный 58 (1 чел), минимальный — 24). Распределение по возрасту представлено на рис. 1.

Общая выборка была стандартизована по антропометрическим и клиническим параметрам. Все пациенты проходили ежегодное медицинское обследование и были дообследованы на предмет специфической соматической патологии. 67 человек работали последние 5 лет на судах с контрактами по 4-6 месяцев. Из обследованных людей курили в течение последних 5 лет и/или

в настоящее время 68 человек (62,96 %). Умеренно употребляли алкоголь 83 человека (76,85 %). Оценивали свое питание как сбалансированное 82 человека, 26 человек никогда не употребляли фаст-фуд. Все обследованные проживали не менее 5 последних лет в условиях крупного промышленного города вне рейсов.

Определение металлов в семенной жидкости

Содержание Pb было определено методом атомно-абсорбционного (с электротермической атомизацией) (ETAAS), Ca — методом атомно-абсорбционного (с пламенной атомизацией) и Zn, Cu — атомно-эмиссионного анализа (AES). Пробоподготовку проводили путем разложения образцов спермы в микроволновой печи в среде концентрированной азотной кислоты в герметичных сосудах из тефлона. Для построения калибровочных графиков использовали государственные стандартные образцы (ГСО). Пределы обнаружения составляли для Pb и Cu 1,0 мкг/л, для Zn 0,1 мг/л, для Ca 0,1 мг/л.

Анализ качества спермы

Участники были проинформированы о необходимости воздерживаться от семяизвержения в течение не менее трех дней до сбора спермы. Все образцы были проанализированы на концентрацию и подвижность сперматозоидов в соответствии с руководящими принципами Всемирной организации здравоохранения (WHO 2010). Оценка процентной подвижности была сделана путем расчета процента подвижных сперматозоидов по сравнению с неподвижными клетками для 10 микроскопических полей. Для оценки морфологии высушенные на воздухе препараты были окрашены по Папа-

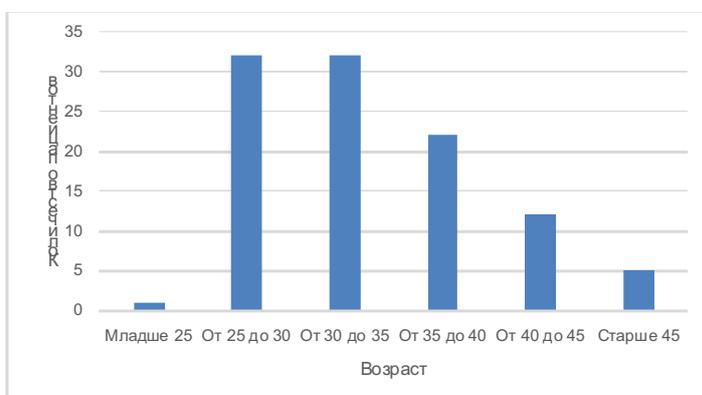


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту.

николау и классифицированы как нормальные или аномальные в соответствии с критериями ВОЗ (WHO 2010). Все процедуры были выполнены одним и тем же лаборантом. Средние межличностные коэффициенты вариации составили 13 %, 11 % и 14 % для концентрации, подвижности и жизнеспособности сперматозоидов, соответственно.

Дополнительно измеряли в крови лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин ПРЛ, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), общий и свободный тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ).

Результаты исследований и их обсуждение

О важной роли цинка в спермогенезе мы подробно писали в обзоре [15]. Содержание цинка в эякуляте служит одним из достоверных показателей секреторной функции предстательной железы. Цинк входит в состав многих белков, регулирующих уровень транскрипции и биосинтеза ДНК и РНК и протеинов. Соответственно этот микроэлемент обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе пролиферации и дифференцировки клеток, также участвует в формировании чувствительности к различным гормонам и факторам роста. Цинк участвует в регуляции активности ферментов спермоплазмы — способствует процессам коагуляции и разжижения эякулята, угнетает спонтанную

агглютинацию спермиев; повышает их подвижность, важен в обеспечении антибактериальной активности семенной жидкости. Антиоксидантное действие цинка связано с активацией глутатионпероксидазы сперматозоидов, обеспечивающей инактивацию свободных форм кислорода. Достаточная активность этого фермента обеспечивает нормальное созревание и подвижность сперматозоидов. Нормальное содержание цинка необходимо для нормального течения всех фаз дробления оплодотворенной яйцеклетки, до фиксации в полости матки. Количество цинка и других микроэлементов оказывает значительное влияние на оплодотворяющие свойства эякулята. Низкий уровень цинка в сперме отмечается при воспалительных заболеваниях предстательной железы и раке простаты.

В таблице 1 представлены статистически обработанные данные о со-

Таблица 1

Статистически обработанные данные о содержании химических элементов в сперме мужчин из бесплодных пар, N = 108

Показатель	Содержание, мг/л (мкг/мл)			
	Mg	Ca	Zn	Pb
Минимальное	19,5	18,5	39,4	0,0030
25%-квартиль	55,8	111,5	86,6	0,0265
50%-квартиль (медиана)	72,7	182,3	101,3	0,0444
75%-квартиль	93,4	267,4	129,5	0,0621
Максимальное	176,9	690,1	366,4	0,0940

Примечание: Усредненные данные собственных исследований, научных публикаций и справочной литературы

Таблица 2

Статистически обработанные данные спермограмм бесплодных мужчин с эскреторно-токсическим бесплодием, N = 108

	Время разжижения, мин	Вязкость, мм	pH	Кол-во сперматозоидов млн/мл	Кол-во сперматозоидов во всем эякуляте, млн	Кол-во подвижных (кат. a + b + c), %	Быстро поступательно подвижные (кат. a) %	Медленно поступательно подвижные (кат. b) %	Ротационно- или колебательно подвижные (кат. c) %	Неподвижные (кат. d) %	Жизнеспособные, %	Лейкоциты, кл. в п./зр.	Морфологически нормальные сперматозоиды, %
Условная норма	-	2	7 - 8	>20	> 39	> 50	-	-	-	-	> 50	< 2	> 4
Среднее	40,7	0,45	7,95	116,1	355,8	57,7	26,97	21	11,1	41	58,3	7,3	27,6
Минимальное	2,3	0,1	7,3	1	5	18	0	4	1	7	20	1	4
25%-квартиль	25,75	0,2	8	41,75	124	47,5	13	13	6	30	46,8	4	17
50%-квартиль (медиана)	30	0,3	8	84	291	59	24,5	20	10	40	59,5	5	24
75%-квартиль	42	0,4	8	159,5	477,5	70	37,25	28	15	50	68,3	8	35,3
Максимальное	401	4	8,5	1161	2322	93	68	43	46	82	98	35	68

Таблица 3

Статистически обработанные данные гормонального профиля бесплодных мужчин с эскреторно-токсическим бесплодием, N = 108

	ЛГ, мМЕ/мл	ПРЛ, нг/мл	ФСГ, мМЕ/мл	Тестостерон общий, нмоль/л	Тестостерон свободный, пг/мл	ГСПГ, нмоль/л
Норма	1,7 - 8,6	4,04-15,2	1,5 - 12,4	8,64 - 29	5,7 - 30,7	18,3 - 54,1
Среднее	4,0	42,7	4,4	16,3	15,8	32,0
Минимальное	1,2	3,5	1,7	2,5	0,1	6,0
25%-квартиль	3,0	7,2	2,3	10,5	0,4	21,9
Медиана	4,0	9,3	3,8	15,6	15,8	27,5
75%-квартиль	5,0	17,5	5,5	22,6	25,8	41,8
Максимальное	7,7	291,0	12,0	36,8	62,3	84,3

держании химических элементов в сперме бесплодных мужчин.

Содержание основных микроэлементов в сперме инфертильных мужчин Одесской области несколько отличаются от данных, полученных ранее [16, 17, 18, 19].

Анализ данных табл. 2 показывает, что концентрация сперматозоидов в 1 мл изменяется в широких пределах — от 1×10^6 до 2322×10^6 . При этом не выявлено значимых корреляционных зависимостей между концентрациями химических элементов и основными параметрами качества спермы. Незначительная отрицательная корреляция наблюдается между концентрацией свинца и количеством сперматозоидов в эякуляте (-0,101), и несколько более выраженная отрицательная корреляция между концентрациями цинка и свинца (-0,3461)

Их данных табл. 3 видно, что лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) у данных пациентов находятся в пределах

нормы. Пролактин ниже нормы был обнаружен у 1 пациента, у 73 человек показатели находились в пределах нормы, у 31 человека — значительно повышены.

Полученные данные становятся более интересными при расчете с учетом количества ионов элементов, приходящихся на 1 сперматозоид (табл. 4).

Как видно из табл. 4, по выборке наблюдается значительное различие в количестве атомов микроэлемента, приходящихся на 1 сперматозоид. Во-первых, видно, что количество атомов свинца на 1 клетку изменяется от 5×10^4 до $1,8 \times 10^{10}$, т.е. минимальная и максимальная концентрации отличаются более чем в 3500 раз. Очень показательно, что по выборке в целом наблюдается слабо выраженная отрицательная корреляция между количеством атомов свинца (которые безусловно связаны с белками) на 1 сперматозоид и количеством морфологически нормальных сперматозоидов (-0,1960). Корреляция резко возрастает при рассмотрении выборки с малым процентом морфологически нормальных сперматозоидов (не больше 15 %). В этом случае отрицательный коэффициент корреляции для свинца возрастает до -0,5798. Это означает, что, вероятно, существует опреде-

Таблица 4

Статистически обработанные данные количества элементов на 1 сперматозоид у бесплодных мужчин с эскреторно-токсическим бесплодием, N = 108

	Атомов на 1 сперматозоид			
	Zn, 1×10^{10}	Mg, 1×10^{10}	Ca, 1×10^{10}	Pb, 1×10^6
Среднее	2,93 (1,77*)	5,80 (3,13*)	8,82 (5,15*)	5,10 (2,27*)
Минимальное	0,08	0,11	0,14	0,05
25%-квартиль	0,61	1,08	1,62	0,51
Медиана	1,21	1,94	3,13	1,45
75%-квартиль	2,56	4,19	8,67	2,81
Максимальное	69,97	158,80	207,69	180,4
Отношение max/min	874,63	1503,4	1531,7	3608

Примечание: *Среднее значение для 5-95 перцентилей.

деленный порог содержания токсичных элементов, связанных с белками, выше которого последние теряют свои транспортные и ферментативные свойства. Вероятно, основным механизмом повреждения,

Таблица 5 Сравнение показателей спермы (среднее 5-95 процентиль) в зависимости от концентрации сперматозоидов

	Кол-во < 20 млн/мл, 11 чел.	Кол-во > 20, млн/мл, 92 чел.
Mg, атомов на 1 сперматозоид	17,7 x 10 ¹⁰	1,8 x 10 ¹⁰
Ca, атомов на 1 сперматозоид	22,5 x 10 ¹⁰	2,7 x 10 ¹⁰
Zn, атомов на 1 сперматозоид	10,2 x 10 ¹⁰	1,1 x 10 ¹⁰
Pb, атомов на 1 сперматозоид	17,6 x 10 ⁶	1,2 x 10 ⁶
Подвижных (кат. a+b+c), %	50,3	60,4
Жизнеспособных, %	53,3	60,4
Лейкоциты, шт. в поле зрения	4	5,6
Морфологически нормальных, %	7,3	24,0
ЛГ	3,54	4,04
ПРЛ	10,58	9,31
ФСГ	3,16	3,92
тестостерон общий	13,54	15,77
тестостерон свободный	10,02	15,93
ГСПГ	26,3	28,9
Ca/Mg, шт/шт на 1 сперм	1,56	1,51
Zn/Pb, на 1 сперм	4,16 x 10 ³	9,58 x 10 ³
Ca/Pb, на 1 сперм	1,31 x 10 ⁴	2,47 x 10 ⁴
Mg/Pb, шт/шт	9,23 x 10 ⁴	15,15 x 10 ⁴

При сравнении групп с низким и высоким содержанием жизнеспособных сперматозоидов видно, что наиболее значимым фактором является общее количество сперматозоидов. При низком содержании жизнеспособных сперматозоидов концентрация атомов свинца на 1 сперматозоид в среднем вдвое выше, чем при вы-

соком. Также содержание морфологически-нормальных сперматозоидов достоверно различаются в этих группах (больше при высоком содержании жизнеспособных сперматозоидов) (табл. 6).

Содержание свинца в сперме у здоровых фертильных мужчин обычно не превышает 20 нг/мл. В то же время в бесплодных парах содержание свинца

40

приводящим к резкому снижению морфологически нормальных сперматозоидов, является окислительный стресс.

У подавляющего большинства обследованных концентрация сперматозоидов находилась в пределах нормы. Как видно из данных табл. 5, удельное количество атомов химических элементов, приходящихся на 1 гамету, естественно зависит от количества сперматозоидов в 1 мл эякулята, однако соотношение Ca/Mg сохраняется. В то же время на 1 сперматозоид приходится в среднем в 15 раз больше атомов свинца при азооспермии, при этом снижается не только общее количество сперматозоидов, но и на 7 % падает количество жизнеспособных, и на 16,6 % — количество морфологически нор-

Таблица 6

Сравнение показателей спермы (среднее 5-95 процентиль) в зависимости от количества жизнеспособных сперматозоидов

	Жизнеспособных сперматозоидов	
	< 50%	> 50%
Кол-во сперматозоидов, млн/мл	78,1*	163,2
Pb, атомов на 1 сперм.	1,58 x 10 ⁶	0,77 x 10 ⁶
Подвижных (кат. a+b+c), %	48,2*	69,2
Лейкоциты	7,4*	5
Морфологично-нормальных, %	21,4*	34,2
тестостерон общий, нмоль/л	14,44	18,99
тестостерон свободный, пг/мл	11,64*	20,85
ГСПГ, нмоль/л	25,00*	33,65
Ca/Mg, шт/шт на 1 сперматозоид	1,31	1,24
Zn/Pb, на 1 сперматозоид	9,48 x 10 ³	9,02 x 10 ³
Ca/Pb, на 1 сперматозоид	1,97 x 10 ⁴	2,08 x 10 ⁴
Ca/Cd, на 1 сперматозоид	8,85 x 10 ⁵	8,58 x 10 ⁵
Mg/Pb, на 1 сперматозоид	1,31 x 10 ⁵	1,66 x 10 ⁵

Примечание: * Различия достоверны (p<0,05)

в сперме у 43,3 % обследованных превышает 50 нг/мл.

В таблице 7 приведены показатели качества спермы в группах с содержанием свинца выше и ниже 50 нг/мл. Число 50 нг/мл условное, выбрано нами как половина максимально допустимого уровня содержания свинца в крови.

Ранее в эпидемиологических исследованиях было показано, что профессиональное воздействие высоких уровней Pb может привести к изменению качества спермы [20]. Кроме того, профессиональная экспозиция свинцом может привести к изменению гипоталамо-гипофизарно-гонадной функции в связи с дисбалансом активности гормонов, ферментов и секреции гормонов [21]. Механизмы воздействия Pb на репродуктивные органы неясны, хотя была выдвинута гипотеза о том, что именно прямое воздействие свинца на сперматогенез, а не нарушение вертикальной оси регуляции, может объяснять связь между концентрацией свинца в сперме и количеством сперматозоидов [22].

Выводы

1. Влияние профессиональной и экологической экспозиции свинцом на мужчин репродуктивного возраста носит пороговый характер — изменение качества спермы происходит только при превышении индивидуального порога концентрации свинца в сперме.
2. Вредное воздействие свинца на качество спермы зависит от обеспе-

Таблица 7

Сравнение показателей спермы (среднее 5-95 процентиль) в зависимости от концентрации свинца в сперме

Показатель	Pb < 0,05 мкг/л, 59 чел.	Pb > 0,05 мкг/мл, 45 чел.
Mg, мг/л	77,5	68,6*
Ca, мг/л	211,2	149,8*
Zn, мг/л	112,9	92,0*
Pb, мг/л	0,0272	0,0640*
Кол-во сперматозоидов, млн/мл	95,0	71,0*
Pb x10 ⁶ , атомов на 1 сперм.	0,7	2,5*
Подвижных (кат. a+b+c), %	61,0	58,0
Жизнеспособных, %	59,0	60,0
Лейкоциты, шт. в поле зрения	5,0	5,0
Морфологично-нормальных, %	23,0	23,0
ЛГ, мМЕ/мл	4,1	3,7
ПРЛ, нг/мл	10,3	9,0
ФСГ, мМЕ/мл	3,9	3,7
Тестостерон общий, нмоль/л	15,9	14,5
Тестостерон свободный, пг/мл	15,9	15,3
ГСПГ, нмоль/л	26,9	31,0
Zn/Pb, на 1 сперм	14041	4189*
Ca/Pb, на 1 сперм	43451	11675*
Mg/Pb, шт/шт	258428	94110*

Примечание: * Различия достоверны (p<0,05)

ченности цинком, кальцием и магнием. Снижение концентрации этих элементов в сперме приводит к активации механизмов их транспорта в гонады, что сопровождается избыточным поступлением свинца по механизму «молекулярной мимикрии».

3. Снижение концентрации сперматозоидов по любой причине приводит к повышению «удельной концентрации свинца», т.е. количеству атомов свинца, приходящихся на 1 сперматозоид и конкурирующих с цинком или кальцием за связывание с биологическими мишенями, что изменяет активность основных ферментов, снижает репарацию ДНК и, следовательно, ведет к снижению процента морфологически нормальных и подвижных сперматозоидов.
4. Обеспечение достаточного поступления эссенциальных элементов является необходимым условием лечения мужского бесплодия.

References/Литература

1. Kumar N., Singh A K. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature //Journal of human

- reproductive sciences. — 2015. — Т. 8. — №. 4. — С. 191.
2. Winters B. R., Walsh T. J. The epidemiology of male infertility //Urologic Clinics. — 2014. — Т. 41. — №. 1. — С. 195-204.
 3. Martinez M. P. et al. Epidemiology of Genetic Disorders in Male Infertility // Genetics of Male Infertility. — Springer, Cham, 2020. — С. 73-94.
 4. Ohlander S. J., Halgrimson W. R., Faasse M. A. Epidemiologic 2 Infertility //Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART and Antioxidants. — 2020. — Т. 13. — №. 2.4. — С. 15.
 5. Underwood E. J. Trace elements and health: an overview //Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences. — 1979. — Т. 288. — №. 1026. — С. 5-14.
 6. Carter D. E., Fernando Q. Chemical toxicology. Part II. Metal toxicity //Journal of Chemical Education. — 1979. — Т. 56. — №. 8. — С. 490.
 7. Blaszczyk M. et al. Semen metal profile, spermatozoa morphology and semen biochemical parameters in subfertile men with different lifestyle habits //Journal of Elementology. — 2019. — Т. 24. — №. 2.
 8. Turdi M, Yang L. Trace Elements Contamination and Human Health Risk Assessment in Drinking Water from the Agricultural and Pastoral Areas of Bay County, Xinjiang, China Int J Environ Res Public Health. 2016 Sep 23; 13 (10). pii: E938. doi: 10.3390/ijerph13100938.
 9. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Тяжелые металлы: система биологического транспорта. Монография. Одесса, 2018. 320 С.
- Shafran L.M., Pykhteeva E.G., Bolshoi D.V. Heavy metals: biological transport system. Monograph. Odessa, 2018.320 p.
10. He Y, Zou Q, Chen H, Weng S, Luo T, Zeng X. Lead Inhibits Human Sperm Functions by Reducing the Levels of Intracellular Calcium, cAMP, and Tyrosine Phosphorylation. Tohoku J Exp Med. 2016 Apr; 238 (4): 295-303. doi: 10.1620/tjem.238.295.
 11. Li C, Zhao K, Zhang H, Liu L, Xiong F, Wang K, Chen B. Lead exposure reduces sperm quality and DNA integrity in mice. Environ Toxicol. 2018 May; 33 (5): 594-602. doi: 10.1002/tox.22545.
 12. Marzec-Wryblewska U, Kamicki P, Jakota P, Szymanski M, Wasilow K, Ludwikowski G, Jerzak L, Stuczycski T, Woźniak A, Bucicki A Human Sperm Characteristics with Regard to Cobalt, Chromium, and Lead in Semen and Activity of Catalase in Seminal Plasma Biol Trace Elem Res. 2019 Apr; 188 (2): 251-260. doi: 10.1007/s12011-018-1416-9.
 13. Henson, M. and Chedrase, J., 2018. Endocrine Disruption By Cadmium, A Common Environmental Toxicant With Paradoxical Effects On Reproduction. Experimental Biology and Medicine. 2018 Jun; 229 (5): 383-92. doi.org/10.1177/153537020422900506
 14. Ahmadi S. et al. Antioxidant supplements and semen parameters: An evidence based review //International Journal of Reproductive BioMedicine. — 2016. — Т. 14. — №. 12. — С. 729.
 15. Меленевский А.Д., Пыхтеева Е.Г., Костев Ф.И., Чайка А.М. Влияние элементного дисгомеостаза на фертильность спермы (обзор) // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2019. № 4 (58). С. 36-49.
- Melenevsky A.D., Pykhteeva E.G., Kostev F.I., Chaika A.M. The effect of elemental dyshomeostasis on sperm fertility (review) //J. Actual problems of transport medicine. 2019.No 4 (58). S. 36-49.
16. Wong W. Y. et al. The impact of calcium, magnesium, zinc, and copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men //Reproductive toxicology. — 2001. — Т. 15. — №. 2. — С. 131-136.
 17. Slivkova J. et al. Concentration of trace elements in human semen and relation to spermatozoa quality //Journal of Environmental Science and Health Part A — 2009. — Т. 44. — №. 4. — С. 370-375.
 18. Jockenhüvel F. et al. Seminal lead and copper in fertile and infertile men: Blei und Kupfer im Spermaplasma bei fertilen und infertilen Männern //Andrologia — 1990. — Т. 22. — №. 6. — С. 503-511.
 19. Keskes-Ammar L. et al. Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men //Archives of andrology. — 2003. — Т. 49. — №. 2. — С. 83-94.
 20. Onul NM, Biletska EM, Stus VP, Polion MY. The role of lead in the etiopathogenesis of male fertility reduction. Wiad Lek. 2018; 71

- (6): 1155-1160.
21. Gandhi J, Hernandez RJ, Chen A, Smith NL, Sheynkin YR, Joshi G, Khan SA. Impaired hypothalamic-pituitary-testicular axis activity, spermatogenesis, and sperm function promote infertility in males with lead poisoning. *Zygote*. 2017 Apr; 25 (2): 103-110. doi: 10.1017/S0967199417000028.
22. Famurewa AC, Ugwuja EI. Association of Blood and Seminal Plasma Cadmium and Lead Levels With Semen Quality in Non-Occupationally Exposed Infertile Men in Abakaliki, South East Nigeria. *J Family Reprod Health*. 2017 Jun; 11 (2): 97-103.

*Впервые поступила в редакцию 23.01.2020 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.831-005-085

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3967665>

ЗАСТОСУВАННЯ НООФЕНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ЗА ІШЕМІЧНИМ ТИПОМ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ

Тещук В. Й., Тещук Н.В., Руських О. О.

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеський національний медичний університет

ПРИМЕНЕНИЕ НООФЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ

Тещук В. И., Тещук Н.В., Русских А. А.

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесский национальный медицинский университет

APPLICATION OF NOOPHEN IN THE TREATMENT OF ACUTE CIRCULAR CIRCULATOR DISORDERS BY ISCHEMIC TYPE IN THE EARLY PERIOD

Teschuk V.Y., Teschuk N.V., Ruskikh O.O.

Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Odessa National Medical University

Резюме/Summary

The study presents the results of evaluating the complex effect of the drug Noofen on the functional state of the brain in patients who suffered from acute cerebral circulatory disorders (ACCD) of the ischemic type (IT) and were on a hospital treatment in the angioneurological department of the clinic of neurosurgery and neurology of the Military-medical clinical center of the southern region (MMCC SR) from 2017 to 2019, in comparison to a group of patients who received only basic therapy.

The usage of Noofen has also shown a positive effect on both the cognitive sphere and emotional quality in patients with post-stroke cognitive and psychological disorders. The results of the study allow us to recommend Noofen as an adjuvant therapy for the treatment of patients who suffered from ACCD.

Key words: *acute cerebral circulation disorders, complex effects, ischemic stroke, noophen.*