

## ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА РЕПРОДУКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕЯКУЛЯТУ

В.П. Стусь<sup>1</sup>, М.Ю. Поліон<sup>1</sup>, Ю.М. Поліон<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>2</sup> КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром» ДОР

**Вступ.** Рішення проблеми чоловічого безпліддя (ЧБ) є одним із нереалізованих резервів підвищення народжуваності, що має велике соціально-економічне значення для України з її вкрай несприятливими демографічними показниками. Як відомо, в Україні питання здоров'я майбутніх поколінь традиційно розглядаються в аспекті охорони здоров'я матері і дитини. Репродуктивне здоров'я чоловіка часто залишається поза увагою лікарів і організаторів охорони здоров'я.

Сучасними науковими дослідженнями встановлено, що безпліддя у чоловіків виникає в результаті численних патологічних процесів, які, шкідливо впливаючи на внутрішні органи, ендокринні залози, центральну нервову систему і статеві залози, викликають дистрофічні зміни в сім'яних канальцях і проміжній тканині яєчок, сприяють розвитку патоспермії (О.М. Горбатюк, 2000).

Про зв'язок безпліддя з впливом важких металів (свинець, кадмій і ртуть) йдеться в безлічі публікацій [4]. Більшість таких даних отримано в дослідженнях, проведених не за стандартною схемою, на малих вибірках і за відсутності адекватного контролю. Найбільш переконливі відомості стосуються свинцю. При високих концентраціях його в організмі спостерігається дисфункція яєчок [13].

Таким чином, однією з найбільш частих екологічних причин патології репродуктивних органів чоловіків є вплив важких металів та їх сполук тому, що органи сечостатевої системи людини є досить чутливими до впливу екзогенних токсинів. Усе це є підставою до проведення досліджень з метою уточнення ролі хімічних сполук важких металів у виникненні захворювань репродуктивних органів сечостатевої системи людини.

**Мета дослідження:** провести комплексну оцінку особливостей міграції ксенобіотиків та есенціальних мікроелементів до репродуктивних органів чоловіків за даними біомоніторингу вмісту важких металів, біохімічних, гормональних та клінічних показників, стану репродук-

тивної системи чоловіків з різною фертильністю, які проживають у Дніпропетровському регіоні.

**Матеріали та методи дослідження.** Робота виконана на базі Центру планування сім'ї та репродукції людини КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром ДОР» (сертифікована ліцензія від 21 грудня 2012 року за № 003033 МОЗ України). Первинним документом була карта амбулаторного хворого. Дослідження мало ретроспективний та проспективний характер. Критеріями відбору населення до групи фертильних були: вік обстежених (20–50 років); термін проживання у даному місті (не менше 5 років); тотожність соціокультурних та економічних умов життя; відсутність гострих і хронічних захворювань, шкідливих звичок чи професійних шкідливостей; тривалість шлюбу понад 2 роки, наявність дітей. До групи пацієнтів, що страждають на безпліддя, відбирали чоловіків, які перебували у шлюбі понад 2 роки та за відсутності інших причин щодо виникнення безпліддя.

Усі пацієнти в умовах Центру планування сім'ї та репродукції людини КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром ДОР» пройшли комплексне обстеження профільними спеціалістами, лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, сечі, біохімічне дослідження крові, ультразвукове дослідження органів генеративної системи відповідно до стандартного протоколу обстеження.

Внаслідок проведеного комплексного обстеження 70 чоловіків були виключені з подальших досліджень у зв'язку з виявленими хронічними загальносоматичними хворобами, гострим орхітом, інфекціями статевих шляхів, порушенням розташування та розмірів яєчок, варикоцеле, зловживанням спиртних напоїв та тютюнопалінням, порушеннями сперматогенезу, непов'язаними із забрудненням довкілля (хромосомні аномалії, травми або запалення статевих органів у анамнезі).

Спрямованим відбором шляхом анкетування та комплексу клініко-лабораторних обстежень

сформовано 2 дослідні групи: 1-ша група (контрольна) – чоловіки з нормальною фертильністю (62 чоловіки), 2-га група – безплідні чоловіки (70 пацієнтів).

**Результати та їх обговорення.** У крові фертильних та безплідних чоловіків промислово розвиненого Дніпропетровського регіону визначали мідь, цинк, свинець, кадмій у концентраціях, які коливаються від  $0,011 \pm 0,001$  мг/л для кадмію у групі фертильних чоловіків, до  $5,73 \pm 0,29$  мг/л – для цинку у групі безплідних (табл. 1).

Найбільш токсичний мікроелемент – свинець, у крові чоловіків з нормальною фертильністю та безплідних визначався у концентрації від 0,015 до 0,198 мг/л і в середньому становив  $0,063 \pm 0,005$  мг/л і  $0,062 \pm 0,003$  мг/л у групах, відповідно ( $p > 0,05$ ). Такі значення знаходяться у межах нормативних рівнів (0,05–0,20 мг/л) за даними [2], проте вдвічі перевищують ( $p < 0,001$ ) результати досліджень [14].

Концентрації кадмію у крові фертильних чоловіків коливаються в межах 0,002–0,042 мг/л,

що в середньому складає  $0,011 \pm 0,001$  мг/л; у крові безплідних чоловіків показник варіює від 0,001 до 0,059 мг/л, в середньому –  $0,017 \pm 0,002$  мг/л, що в обох випадках, за даними деяких авторів, відповідає нормативному рівню [5]. Водночас, вміст кадмію у крові безплідних чоловіків у 1,5 рази ( $p < 0,01$ ) вищий порівняно з даними фертильних чоловіків (рис. 1).

Концентрація міді у крові більшості безплідних чоловіків (77,1%) перевищувала норму (0,70–1,7 мг/л) і у середньому становила  $2,98 \pm 0,16$  мг/л. У групі фертильних відповідні показники становили 38,7% і  $1,74 \pm 0,10$  мг/л, що достовірно було нижчим за показники чоловіків з ідіопатичним безпліддям ( $p < 0,001$ ).

Концентрація цинку у крові пацієнтів обох груп коливалась у межах 1,34–9,48 мг/л, що відповідало показникам норми (1,6–8,6 мг/л) за даними [5, 11], проте середній рівень цього металу у безплідних чоловіків був у 2,2 разу вище, ніж у пацієнтів групи порівняння –  $5,73 \pm 0,29$  мг/л проти  $2,64 \pm 0,14$  мг/л ( $p < 0,001$ ) (рис. 2).

Таблиця 1

Вміст ВМ у крові фертильних (n=62) та безплідних (n=70) чоловіків, мг/л

Метал	Групи	M±m	Min-max	p <sub>1</sub>	Норма [307]
Cu	Фертильні	$1,74 \pm 0,10^{**}$	0,71-3,44	<0,001	$0,90 \pm 0,04$
	Безплідні	$2,98 \pm 0,16^{**}$	0,52-4,73		
Zn	Фертильні	$2,64 \pm 0,14^{**}$	1,03-6,23	<0,001	$4,60 \pm 0,30$
	Безплідні	$5,73 \pm 0,29^*$	1,34-9,67		
Pb	Фертильні	$0,063 \pm 0,005^{**}$	0,015-0,198	>0,05	$0,03 \pm 0,004$
	Безплідні	$0,062 \pm 0,003^{**}$	0,017-0,100		
Cd	Фертильні	$0,011 \pm 0,001^*$	0,002-0,042	<0,01	0
	Безплідні	$0,017 \pm 0,002^{**}$	0,001-0,059		

Примітки:

- \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  порівняно з нормою із джерела [307].
- p<sub>1</sub> – рівень значимості відмінностей між групами фертильних і безплідних чоловіків за критерієм Стьюдента.

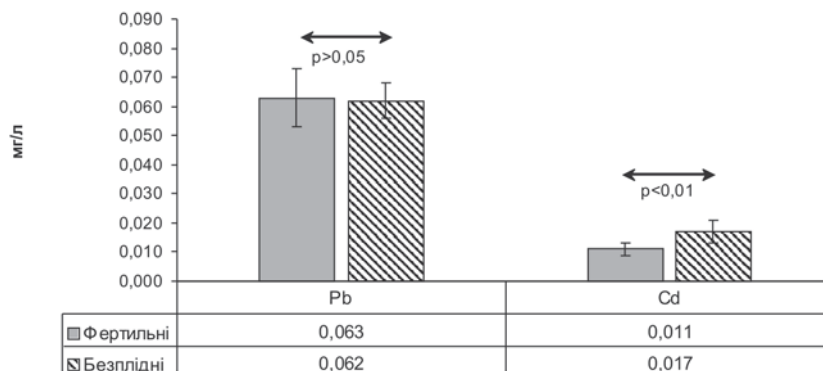
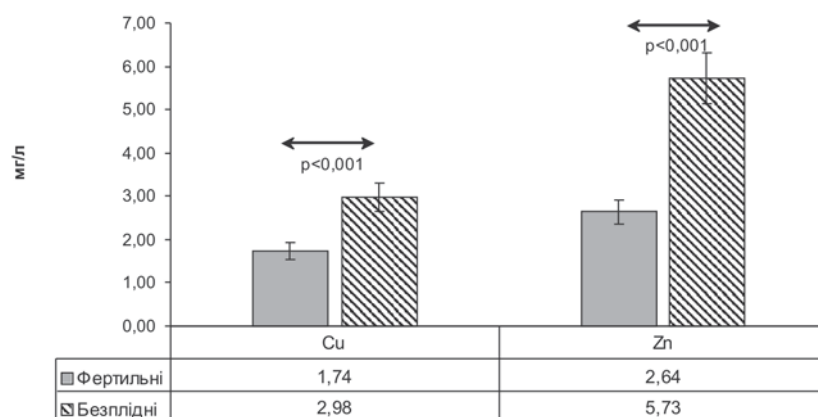


Рис. 1. Порівняння середніх значень (M, 95% Д) показників вмісту свинцю і кадмію у крові пацієнтів груп дослідження



**Рис. 2. Порівняння середніх значень (М, 95% Д) показників вмісту міді і цинку у крові пацієнтів груп дослідження**

Вміст свинцю в спермі фертильних чоловіків, у цілому, визначався у межах описаної F. Jockenhoevel норми –  $0,049 \pm 0,003$  мг/л проти  $0,053 \pm 0,002$  мг/л [16] ( $p > 0,05$ ), у той час як у спермі безплідних чоловіків рівень був достовірно вище ( $p < 0,001$ ) і складав  $0,064 \pm 0,003$  мг/л (табл. 2, рис. 3). Виявлені нами відмінності в концентрації свинцю у біосубстратах фертильних та

безплідних чоловіків свідчать про активне накопичення металу в еякуляті, що ймовірно, призводить до порушення фертильних властивостей сперми та може бути одним із чинників ризику безпліддя.

Концентрація кадмію в еякуляті пацієнтів з безпліддям також була суттєво збільшеною щодо норми ( $p < 0,001$ ) і групи фертильних чо-

Таблиця 2

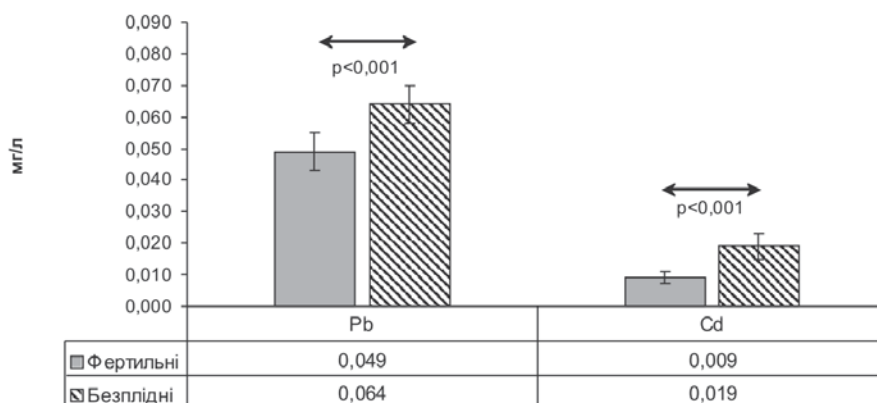
Вміст ВМ в еякуляті фертильних (n=62) та безплідних (n=70) чоловіків, мг/л

Метал	Групи	М±m	Min-max	p <sub>1</sub>	Норма
Cu	Фертильні	$1,88 \pm 0,14$	0,55-4,07	$>0,05$	$1,839 \pm 0,143$ [378]
	Безплідні	$1,57 \pm 0,17$	0,33-4,92		
Zn	Фертильні	$81,48 \pm 3,45^{**}$	19,0-131,0	$<0,001$	$144,0 \pm 42,1$ [326]
	Безплідні	$9,07 \pm 0,57^{***}$	2,53-24,2		
Pb	Фертильні	$0,049 \pm 0,003^{***}$	0,020-0,100	$<0,001$	$0,029 \pm 0,0034$ [307]
	Безплідні	$0,064 \pm 0,003^{***}$	0,034-0,096		
Cd	Фертильні	$0,009 \pm 0,001^{***}$	0,001-0,044	$<0,001$	$0,0008 \pm 0,0001$ [307]
	Безплідні	$0,019 \pm 0,002^{***}$	0,003-0,076		

Примітки:

1. \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  порівняно з нормою.

2. p<sub>1</sub> – рівень значимості відмінностей між групами фертильних і безплідних чоловіків за критерієм Стьюдента.



**Рис. 3. Порівняння середніх значень (М, 95% Д) показників вмісту свинцю і кадмію в еякуляті пацієнтів груп дослідження**

ловіків ( $p < 0,01$ ). Відмінності між вмістом кадмію у крові та спермі фертильних та нефертильних чоловіків виявились недостовірними, що може свідчити про недостатню ефективність гематотестикулярного бар'єра для захисту репродуктивної системи чоловіків від токсичного впливу цього металу.

Середні рівні міді в еякуляті пацієнтів обох груп не мали достовірних відмінностей та відповідали показникам норми ( $p > 0,05$ ) (табл. 2). Звертає на себе увагу, що практично немає різниці між концентрацією міді в крові та еякуляті фертильних чоловіків ( $1,74 \pm 0,10$  і  $1,88 \pm 0,14$  мг/л) на відміну від групи інфертильних чоловіків ( $2,98 \pm 0,16$  і  $1,57 \pm 0,17$  мг/л), де показники відрізняються майже наполовину, що може свідчити про неоднозначну дію цього металу на сперматогенез зі збільшенням його концентрації в крові при різних формах безпліддя.

Моніторинг рівня цинку в крові та еякуляті, як провідного мікроелемента для репродуктивної системи значення, дозволив виявити в дослідженнях важливі докази екологозалежного характеру. Так, концентрація цинку в крові досліджуваних коливається в межах  $1,03$ – $9,67$  мг/л і в середньому складає  $2,64 \pm 0,14$  мг/л для фертильних та  $5,73 \pm 0,29$  мг/л для безплідних чоловіків. Вміст цинку в еякуляті фертильних чоловіків у середньому становить  $81,48 \pm 3,45$  мг/л, що у  $30,9$  разів вище порівняно з його рівнем у цільній крові та співпадає з даними літератури [10]. Враховуючи той факт, що у сім'яниках при синтезі стероїдних гормонів внаслідок прямої ензимопатичної дії ксенобіотиків та опосередкованого впливу відбувається активна стимуляція процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і вільнорадикального окиснення (ВРО), а також пригнічення системи антиоксидантного захисту (АОС), зрозумілим стає не лише активне про-

никнення цинку, як одного з ключових мікроелементів АОС [6, 12] через ГТБ, але й значне накопичення його в репродуктивних органах чоловіків.

При аналізі вмісту цинку в еякуляті концентрація металу в спермі безплідних чоловіків за середніми значеннями становить  $9,07 \pm 0,57$  мг/л, що в  $1,6$  разів вище його вмісту в крові та відповідає результатам досліджень Khan M.S. et al. [7]. У той же час вміст цинку в еякуляті чоловіків з нормальною фертильністю за середніми показниками складає  $81,48 \pm 3,45$  мг/л, що у  $9$  разів вище, ніж у спермі безплідних чоловіків та у  $30,9$  разів – порівняно з його вмістом у крові фертильних чоловіків, що співпадає з даними літератури [7, 8, 9, 15]. Більш високі показники вмісту Zn крові безплідних чоловіків ймовірно зумовлені блокуванням його переходу через гематотестикулярний бар'єр, проте це потребує подальшого вивчення.

Переважаюча кількість металів із крові проникає до ячок та призводить до безпосереднього ушкодження гематотестикулярного бар'єра (ГТБ) і функціональної активності тестикулярної тканини, а також, згідно з даними [3], опосередковано впливає на гіпоталамо-гіпофізарну систему, підвищуючи рівень ентропії у морфофункціональній системі сім'яників за сукупної дії внутрішньосудинних (сповільнення кровотоку, зміна реології крові), внутрішньостінкових (ушкодження епітелію та порушення цілісності базальної мембрани) та позасудинних факторів (периваскулярний фіброз).

Середні значення показників індексу гематотестикулярної міграції ІГМ у пацієнтів досліджуваних груп наведені у табл. 3.

Серед показників ІГМ звертає на себе увагу майже у  $17$  разів більший індекс для Zn у групі фертильних ( $36,61 \pm 2,78$ ), ніж у групі

Таблиця 3

Показники ІГМ для досліджуваних металів у фертильних ( $n=62$ ) та безплідних ( $n=70$ ) чоловіків, ум.од.

Метал	Групи	$M \pm m$	Min – max	$p_1$
Cu	Фертильні	$1,27 \pm 0,11$	0,17-3,62	<0,001
	Безплідні	$0,63 \pm 0,07$	0,08-2,71	
Zn	Фертильні	$36,61 \pm 2,78$	12,21-104,31	<0,001
	Безплідні	$2,18 \pm 0,25$	0,33-11,63	
Pb	Фертильні	$1,01 \pm 0,08$	0,13-2,86	<0,05
	Безплідні	$1,29 \pm 0,11$	0,41-5,29	
Cd	Фертильні	$1,62 \pm 0,39$	0,08-17,9	<0,01
	Безплідні	$3,59 \pm 0,58$	0,08-18,75	

Примітка:  $p_1$  – рівень значимості відмінностей між групами фертильних і безплідних чоловіків за критерієм Стьюдента.

безплідних ( $2,18 \pm 0,25$ ). Достовірні відмінності відзначені і для показників ІГМ інших металів (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ), в тому числі з перевищенням індексів для Cd та Pb у групі інфертильних чоловіків порівняно з фертильними.

Результати дослідження показників еякуляту в групі фертильних та в групі чоловіків з безпліддям свідчать, що в усіх обстежених чоловіків після 4–7-денної секс-абстиненції об'єм еякуляту коливався в межах 2,0–5,0 мл, що в середньому складало  $3,22 \pm 0,06$  мл для фертильних чоловіків і  $3,08 \pm 0,09$  мл для чоловіків з безпліддям, що характеризується як нормоспермія (табл. 4). Достовірних відмінностей в об'ємі еякуляту між досліджуваними групами не виявлено ( $p > 0,05$ ). В усіх обстежених еякулят мав характерний специфічний запах та сіро-молочний чи молочно-білий колір. Випадків олігоспермії та аспермії в обох групах не виявлено.

В'язкість еякуляту була в межах норми в обох групах: у групі фертильних чоловіків складала  $0,256 \pm 0,025$  см, в той час, як у групі чоловіків з ідіопатичним безпліддям –  $0,377 \pm 0,028$  см, тобто на 47,3% більше ( $p < 0,01$ ). Показник рН у групі фертильних відповідав нормі –  $7,76 \pm 0,01$ , як і у групі чоловіків з безпліддям –  $7,83 \pm 0,02$ , проте в останньому випадку був достовірно вищим ( $p < 0,01$ ).

Час розрідження еякуляту у групі фертильних чоловіків був в межах 20–40 хв., у групі ідіопатичного безпліддя – 20–60 хв., що відповідає нормі згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Кількість сперматозоїдів в 1 мл у групі фертильних чоловіків складала  $28,03 \pm 1,02$  млн., а у групі з безпліддям –  $17,80 \pm 0,76$  млн., що в обох випадках відповідає нормі ВООЗ, але демонструє різницю у майже 1,6 разу на користь групи фертильних чоловіків ( $p < 0,001$ ).

Загальна кількість сперматозоїдів хоч і була вище від норми ВООЗ в обох групах, але у групі фертильних вища в 1,4 разу –  $90,26 \pm 3,26$  млн. проти  $62,37 \pm 3,82$  млн. ( $p < 0,001$ ). Кількість патологічних форм сперматозоїдів у групі чоловіків з ідіопатичним безпліддям була вищою на 26,7%, ніж у групі фертильних –  $51,83 \pm 0,88$  млн. та  $40,92 \pm 1,01$  відповідно ( $p < 0,001$ ).

Кількість живих форм сперматозоїдів у фертильних чоловіків коливалася у межах 55–85% і у середньому становила  $74,71 \pm 1,26\%$ . Аналогічний показник у групі чоловіків з ідіопатичним безпліддям коливався від 43 до 77% і у середньому склав  $65,46 \pm 1,07\%$ . Отримані результати відповідають нормам ВООЗ, проте відсоток достовірно менший у групі безплідних чоловіків ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 4

Показники еякуляту фертильних та безплідних чоловіків

Показник	Фертильні		Безплідні		P <sub>1</sub>	Норма ВООЗ 2010
	M±m	Min – max	M±m	Min – max		
Об'єм, мл	$3,22 \pm 0,06$	2,0-4,5	$3,08 \pm 0,09$	2,0-5,0	>0,05	1,5 та більше
рН	$7,76 \pm 0,01$	7,4-7,8	$7,83 \pm 0,02$	7,40-8,20	<0,01	7,2 та більше
В'язкість, см	$0,256 \pm 0,025$	0-0,5	$0,377 \pm 0,028$	0,0-1,0	<0,01	До 0,5 см
Час розрідження, хв.	$35,0 \pm 0,72$	20,0-40,0	$38,57 \pm 1,21$	20,0-60,0	<0,05	До 60 хв.
Кількість в 1 мл, млн.	$28,03 \pm 1,02$	15,0-50,0	$17,80 \pm 0,76$	2,0-32,0	<0,001	15 та більше
Загальна кількість, млн.	$90,26 \pm 3,26$	41,0-115,0	$62,37 \pm 3,82$	4,0-128,0	<0,001	39 та більше
Патологічні форми:	$40,92 \pm 1,01$	20,0-68,0	$51,83 \pm 0,88$	42,0-74,0	<0,001	
головка, %	$21,63 \pm 0,56$	18,0-26,0	$31,51 \pm 0,59$	25,0-45,0	<0,001	
шийка, %	$7,21 \pm 0,54$	3,0-12,0	$9,66 \pm 0,28$	4,0-15,0	<0,001	
хвіст, %	$6,52 \pm 0,26$	3,0-13,0	$10,60 \pm 0,41$	5,0-17,0	<0,001	
Живих, %	$74,71 \pm 1,26$	55,0-85,0	$65,46 \pm 1,07$	43,0-77,0	<0,001	58 та більше
Мертвих, %	$24,81 \pm 1,20$	8,0-49,0	$36,34 \pm 1,26$	23,0-57,0	<0,001	
Кількість лейкоцитів	$2,71 \pm 0,10$	1,5-4,5	$4,67 \pm 0,23$	0,50-7,0	<0,001	
<i>Показники рухливості (категорії):</i>						
A-4	$26,63 \pm 0,56$	19,0-35,0	$13,31 \pm 0,31$	6,0- 17,0	<0,001	не менше 25%
B-3	$21,00 \pm 0,48$	14,0-29,0	$14,03 \pm 0,47$	3,0- 24,0	<0,001	
B-2	$15,31 \pm 0,43$	10,0-23,0	$12,23 \pm 0,51$	6,0- 22,0	<0,001	
C-1	$18,61 \pm 0,54$	11,0-29,0	$27,71 \pm 1,77$	6,0- 53,0	<0,001	
D-0	$17,55 \pm 0,46$	10,0- 28,0	$33,86 \pm 1,76$	11,0- 75,0	<0,001	
A4+B3+B2	$62,94 \pm 0,68$	51,0-72,0	$39,09 \pm 0,95$	16,0- 57,0	<0,001	не менше 50%

Примітка: p<sub>1</sub> – рівень значимості відмінностей між групами фертильних і безплідних чоловіків за критерієм Стьюдента.

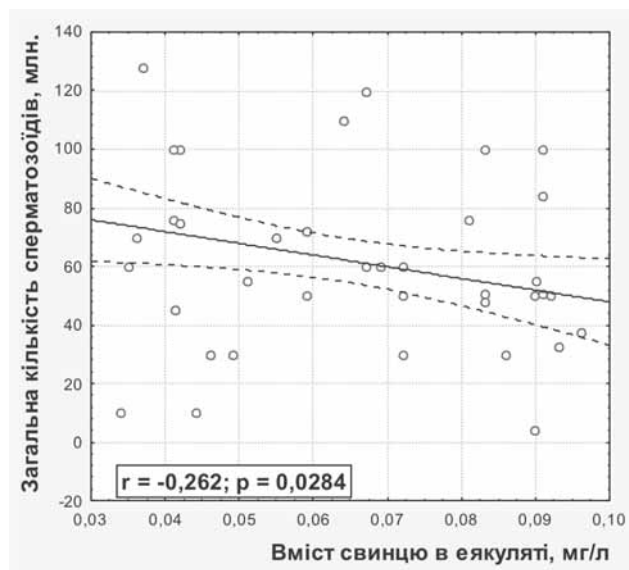


За допомогою кореляційного аналізу вивчений взаємозв'язок між показниками спермограми і вмістом важких металів у крові та еякуляті у досліджуваних пацієнтів. При цьому в групі фертильних чоловіків не виявлено жодної достовірної кореляції між підвищеним вмістом свинцю і кадмію у біосубстратах чоловіків і основними якісними характеристиками еякуляту. Водночас, при безплідді спостерігається зворотний зв'язок слабкої і помірної сили між концентрацією свинцю в еякуляті з загальною кількістю сперматозоїдів – коефіцієнт кореляції дорівнює  $r = -0,262$  ( $p < 0,05$ ), і кількістю живих сперматозоїдів –  $r = -0,462$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 4).

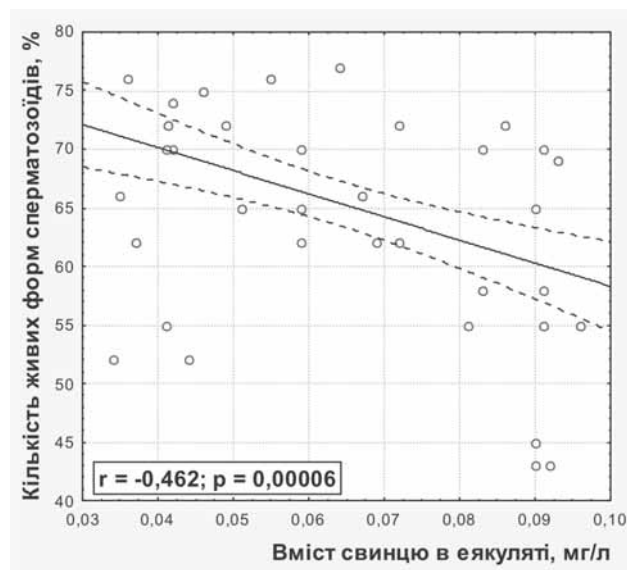
Підвищення концентрації свинцю в еякуляті супроводжується зростанням кількості патологічних форм сперматозоїдів –  $r = 0,525$  ( $p < 0,001$ ), насамперед зростанням випадків ураження головки –  $r = 0,541$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 5).

Відповідні кореляції для вмісту кадмію у спермі становлять: з загальним об'ємом еякуляту –  $r = -0,396$  ( $p < 0,001$ ), з загальною кількістю сперматозоїдів –  $r = -0,342$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 6).

Підвищення концентрації кадмію у крові супроводжується збільшенням в'язкості і часу розрідження еякуляту –  $r = 0,538$  ( $p < 0,001$ ) і  $r = 0,448$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 7).

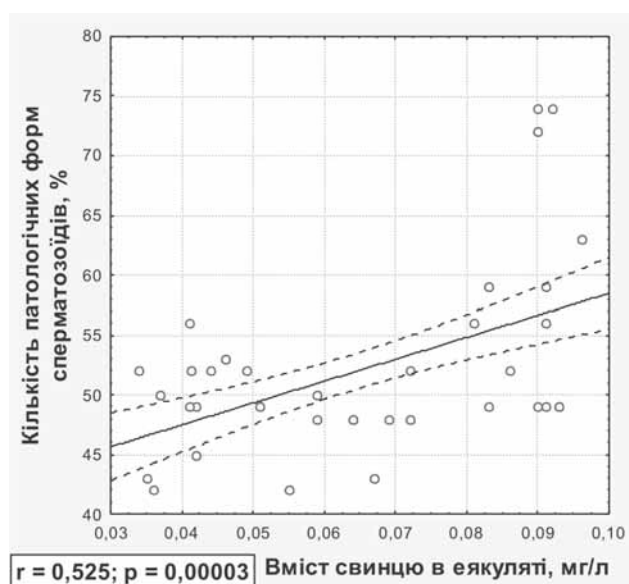


а)

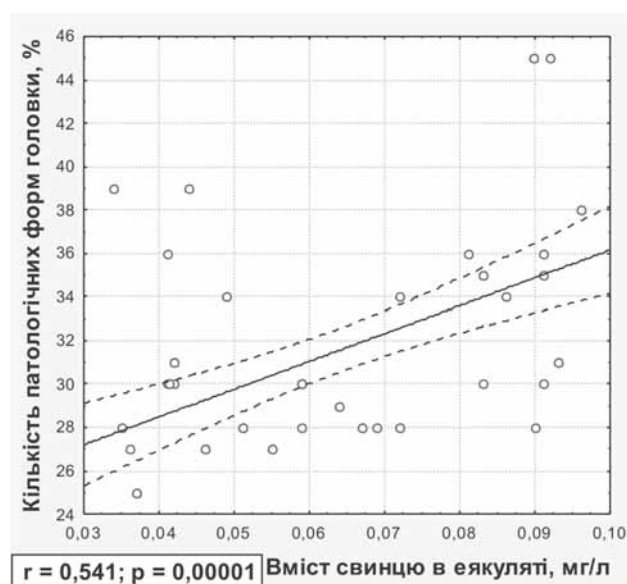


б)

Рис. 4. Кореляційний взаємозв'язок між вмістом свинцю в еякуляті з загальною кількістю сперматозоїдів (а) та кількістю живих форм (б)

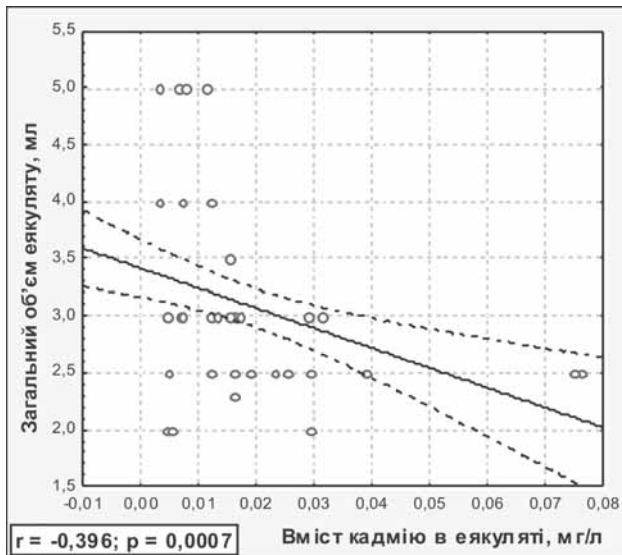


а)

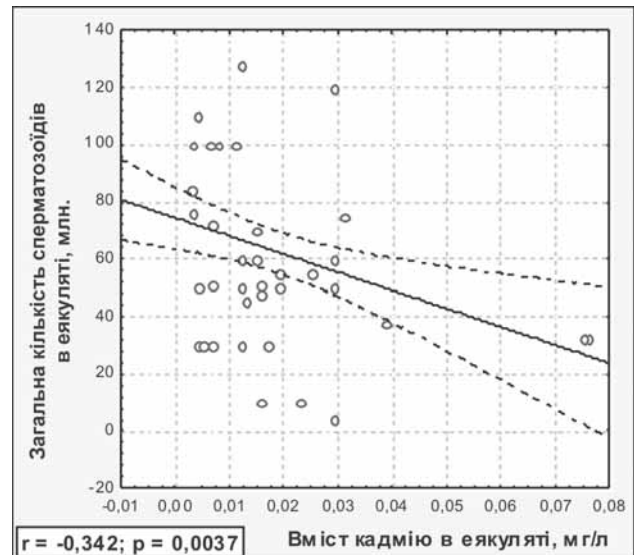


б)

Рис. 5. Кореляційний взаємозв'язок між вмістом свинцю в еякуляті з загальною кількістю патологічних форм сперматозоїдів (а) та кількістю патологічних форм головки (б)

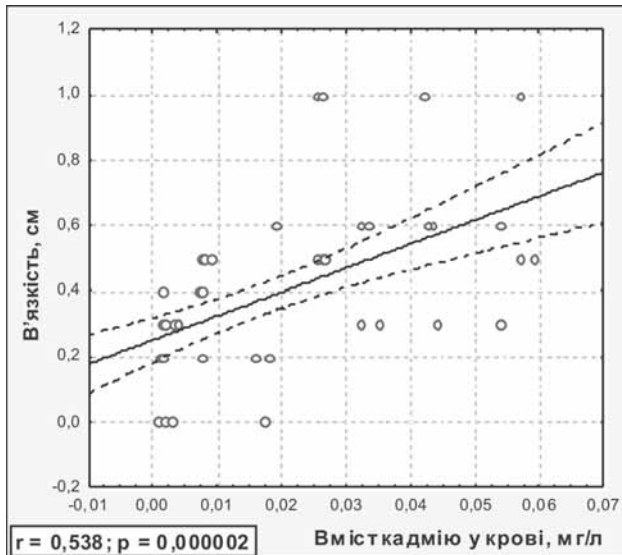


а)

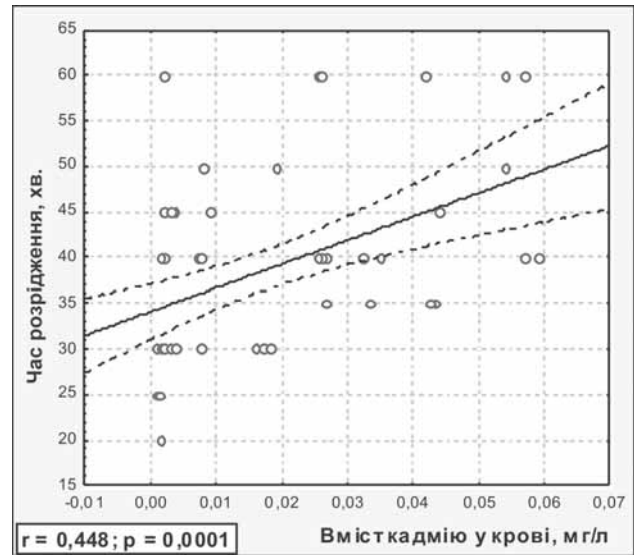


б)

Рис. 6. Кореляційний взаємозв'язок між вмістом кадмію в еякуляті з загальним об'ємом еякуляту (а) та загальною кількістю сперматозоїдів (б)



а)



б)

Рис. 7. Кореляційний взаємозв'язок між вмістом кадмію у крові з в'язкістю еякуляту (а) і часом розрідження еякуляту (б)

### Висновки

1. Встановлено, що усі показники морфології сперматозоїдів та їх рухливості були статистично достовірно ( $p < 0,001$ ) гірші у групі безплідних у порівнянні з групою фертильних чоловіків.

2. Вміст біотичних важких металів (цинку та міді) у крові безплідних чоловіків був достовірно вищим ( $p < 0,001$ ), ніж у групі фертильних чоловіків.

3. Встановлений зворотний зв'язок помірної сили між концентрацією свинцю в еякуляті з загальним об'ємом еякуляту при безплідді.

4. Загальний об'єм еякуляту та кількість живих сперматозоїдів зворотно корелює з вмістом кадмію у спермі.

5. Підвищення концентрації свинцю в еякуляті супроводжується зростанням кількості патологічних форм сперматозоїдів. Виявлене активне накопичення свинцю в еякуляті призводить до порушення фертильних властивостей сперми та може бути одним із чинників ризику безпліддя.

6. Встановлено, що для абіотичних металів характерний достовірно більший ІГМ у групі безплідних чоловіків, ніж у групі фертильних

чоловіків ( $p < 0,05$  для свинцю та  $p < 0,01$  для кадмію). І, навпаки, для біотичних металів характерний достовірно менший ІГМ у групі безплідних

порівняно з групою фертильних чоловіків ( $p < 0,001$  для міді та цинку), причому для цинку ця різниця майже 17 разів.

### Список літератури

1. Горбатюк О.М. Клініко-експериментальна оцінка морфоімунного стану травмованого яєчка / О.М. Горбатюк, Л.О. Стеченко, А.С. Тимченко та ін. // Український медичний часопис. – 2000. – № 3. – С. 118–120.
2. Пазынич В.М. Мониторинг здоровья населения в связи с действием факторов окружающей среды в деятельности санитарно-эпидемиологической службы / В.М. Пазынич, А.И. Севальнев, В.В. Таранов [и др.] // Доклілля та здоров'я. – 2002. – № 3(22). – С. 7–9.
3. Романюк А.М. Судинно-паренхіматозні співвідношення сім'яників при корекції впливу сполук важких металів / А.М. Романюк, Ю.В. Москаленко, С.В. Сауляк [та ін.] // Лікарська справа. – 2013. – № 4. – С. 122–127.
4. Стусь В.П. Взаимодействие цинка и кадмия при заболеваниях мочеполовых органов / Стусь В.П., Берестенко С.В. // Микроэлементы в медицине. – 2007. – № 8. – С. 1–12.
5. Трахтенберг И.М. Основные показатели физиологической нормы у человека / И.М. Трахтенберг. – Киев: Авиценна, 2001. – 372 с.
6. Analysis of DNA damage and oxidative stress in human spermatozoa and some biochemical changes in seminal plasma and their correlation with semen quality of infertile men / T.A. Ghassan, S.K. Sermed, D.E.Y. Hedef // Iraqi Postgraduate Medical. – 2011. – V. 10, N 1. – P. 81–88.
7. Assessment of the level of trace element zinc in seminal plasma of males and evaluation of its role in male infertility / M.S. Khan, S. Zaman, M. Sajjad [et al.] // Int. J. App. Basic Med. Res. – 2011. – N 1. – P. 93–99.
8. Bedwal R.S. Zinc, copper and selenium in reproduction / R.S. Bedwal, A. Bahuguna // Experientia. – 1994. – V. 50, N 7. – P. 626–640.
9. Bonde J. How work-place conditions, environmental toxicants and lifestyle affect male reproductive function / J. Bonde, L. Storgaard // Int. J. Androl. – 2002. – V. 25. – P. 262–268.
10. Cadmium, lead, and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant / J.D. Meeker, M.G. Rossano, B. Protas [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2008. – V. 116. – P. 1473–1479.
11. Exposure to environmental toxins in males seeking infertility treatment: a case-controlled study / J. Mendiola, A.M. Torres-Cantero, J.M. Moreno-Grau [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2008. – V. 16. – P. 842–850.
12. Impact of seminal trace element and glutathione levels on semen quality of Tunisian infertile men / F. Atig, M. Raffa, B.A. Habib [et al.] // BMC Urology. – 2012. – V. 12, N 6. – P. 61–67.
13. Lancranjan I., Popescu H.I., Gavanescu O., Klepsch I., Serbanescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead // Arch. Environ. Health. – 1975. – N 30. – P. 396–401.
14. Rukgauer M. Reference values for the trace elements cooper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults / M. Rukgauer, J. Klein, J.D. Kruse-Jarres // J. Trace Elem. Med. Biology. – 1997. – V. 11, N 2. – P. 92–98.
15. Semen quality reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc and cooper in men / S. Telisman, P. Cvitcovic, J. Jurasovic [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2000. – V. 108, N. 1. – P. 45–53.
16. Seminal lead and copper in fertile and infertile men / F. Jockenhoevel, M. Bals-Pratsch, H.P. Bertram, E. Nieschlag // Andrologia. – 1990. – V. 2, N 6. – P. 503–511.



## Реферат

### ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЭЯКУЛЯТА

В.П. Стусь, Н.Ю. Полион, Ю.Н. Полион

Путем анкетирования и комплекса клинико-лабораторных обследований сформированы 2 группы: 1-я группа (контрольная) – мужчины с нормальной фертильностью (62 мужчины), 2-я группа – бесплодные мужчины (70 пациентов). Исследовалось содержание тяжелых металлов в крови и эякуляте, проводилось исследование семенной жидкости.

Установлено, что все показатели морфологии сперматозоидов и их подвижности были статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) хуже в группе бесплодных в сравнении с группой фертильных мужчин. Содержание биотических тяжелых металлов (цинка и меди) в крови бесплодных мужчин было достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем в группе фертильных мужчин. Установлена обратная связь умеренной силы между концентрацией свинца в эякуляте с общим объемом эякулята при бесплодии. Общий объем эякулята и количество живых сперматозоидов обратно коррелирует с содержанием кадмия в сперме. Повышение концентрации свинца в эякуляте сопровождается ростом количества патологических форм сперматозоидов. Выявленное активное накопление свинца в эякуляте приводит к нарушению фертильных свойств спермы и может быть одним из факторов риска бесплодия. Установлено, что для абиотических металлов характерен достоверно больший ИГМ в группе бесплодных мужчин, чем в группе фертильных мужчин ( $p < 0,05$  для свинца и  $p < 0,01$  для кадмия). И, наоборот, для биотических металлов характерный достоверно меньший ИГМ в группе бесплодных в сравнении с группой фертильных мужчин ( $p < 0,001$  для меди и цинка), причем для цинка эта разница почти 17 раз.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, тяжелые металлы, эякулят, фертильность.

#### Адреса для листування

В.П. Стусь  
E-mail: viktor.stus@gmail.com

## Summary

### THE IMPACT OF HEAVY METALS ON THE REPRODUCTIVE PROPERTIES OF THE EJACULATE

V.P. Stus, M.Y. Polion, Y.M. Polion

By questioning and complex clinical and laboratory findings formed 2 groups: 1st Group (control) – men with normal fertility (62 men), the second group – infertile men (70 patients). The content of heavy metals in the blood and semen, conducted a study of the seminal fluid.

It was found that all the sperm morphology and performance of their mobility were statistically significant ( $p < 0,001$ ) in the group of infertile worse in comparison with a group of fertile men. Blood biotic heavy metals (copper and zinc) infertile men was significantly higher ( $p < 0.001$ ) than in the group of male fertile. The inverse relationship between the concentration of the moderate forces in the lead with a total ejaculate infertile. The total volume of ejaculate and the number of live sperm was inversely correlated with the content cadmium in semen. Increasing the concentration of lead in ejaculate accompanied by an increase amount abnormal sperm shape Found actively lead accumulation in ejaculate leads to disruption of fertile sperm and the properties can be one of the risk factors for infertility. It was found that abiotic metals are characterized by significantly higher Index of Gematotesctular Migration (IGM) group of infertile men than in the group of fertile men ( $p < 0,05$  for lead and  $p < 0,01$  for cadmium). Conversely, for the typical biotic metals significantly lower in the group of IGM barren in comparison with a group of fertile men ( $p < 0,001$  for copper and zinc), and zinc, this difference is almost 17 times have.

**Keywords:** male infertility, heavy metals, ejaculate, fertility.