

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(47\).2020.2](https://doi.org/10.34287/MMT.4(47).2020.2)

Л. Л. Воронцова, С. О. Кенійз, В. А. Коваленко

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

L. L. Voroncova, S. O. Kenijz, V. A. Kovalenko

State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТА ДИНАМІКИ ПОРУШЕНЬ ФЕРТИЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕЯКУЛЯТУ ПІД ВПЛИВОМ ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ

Features of structure and dynamics in damages
of fertile properties in ejaculate under
the influence of toxocariasis invasion

Резюме

Мета роботи. Вивчити особливості змін сперміологічних показників та ступеня фрагментації ДНК сперматозоїдів в залежності від наявності/відсутності токсокарозої інвазії.

Матеріали та методи. Обстежено 89 чоловіків у віці від 20 до 45 років, які були розділені на 5 груп. Першу (контрольну) групу склали 12 фертильних чоловіків; другу групу (групу порівняння) – 27 інфертильних пацієнтів з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсокар; третю групу – 20 інфертильних чоловіків з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявністю антитіл до токсокар. До четвертої і п'ятої груп увійшло по 15 інфертильних чоловіків з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявністю антитіл до токсокар та відсутністю відповідно. Всім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми, згідно рекомендаціям ВООЗ, визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозої інвазії.

Результати. В результаті аналізу спермограм досліджуваних груп виявлено зниження фертильних властивостей еякуляту (астено-, терато- та олігозооспермію). Встановлено, що ступінь порушення сперматогенезу (зокрема значні оліго- та тератозооспермії) знаходиться в певній залежності від фрагментації ДНК в гаметах чоловіків та наявності антитіл

Abstract

Purpose of the study. To study the features of changes of spermiologic values and degree of spermatozoa DNA fragmentation depending on the presence/absence of toxocariasis invasion.

Materials and methods. 89 men aged 20 to 45 years were examined, which were divided into 5 groups. The first (control) group was 12 fertile men; the second group (comparison group) – 27 infertility patients with normal level of DNA fragmentation of sperm and without antibodies to toxocariasis; The third group – 20 infertility men with normal level of DNA fragmentation of sperm and presence of antibodies to toxocariasis. By the fourth and fifth groups included 15 infertility men with high levels of DNA fragmentation of sperm and the presence of antibodies to toxocariasis and lack of respectively. A comprehensive research was conducted for all men that included analysis of spermogram according to WHO recommendations, determination of sperm DNA fragmentation and presence of toxocariasis invasion.

Results. As a result of spermograms in the studied groups of men were identified the violations of ejaculate fertility (asteno-, terato- and oligozoospermia). It has been established that the degree disturbance of spermatogenesis (including significant oligo- and teratozoospermia) is depending on the fragmentation of DNA in male gametes and the presence of antibodies to toxocara. At the same time more severe patozoospermia observed in the presence of elevated levels of

до токсокар. В той же час більш тяжкі форми патозооспермії спостерігаються при наявності підвищеного рівня фрагментованих сперматозоїдів та при відсутності антитіл до антигенів токсокар, що є підґрунтям для подальших досліджень.

Висновки. Таким чином, виявлення рівня фрагментації ДНК в сперматозоїдах та токсокарозної інвазії у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, яка може дозволити удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню правильної тактики та оптимальних схем лікування.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, спермограма, фрагментація ДНК сперматозоїдів, токсокароз.

fragmented sperms and the absence of antibodies to toxocara antigens, which is the basis for further research.

Conclusions. Thus, the determination of sperm DNA fragmentation and availability of toxocariasis invasion in men with reproductive disorders is a necessary component of a comprehensive examination, which may allow to improve the diagnostics of male infertility and to promote the development of the right tactics and optimal treatment regimens.

Keywords: male infertility, spermogram, sperm DNA fragmentation, toxocariasis invasion.

ВСТУП

Проблема безпліддя в шлюбі залишається актуальною не тільки в нашій країні, а й за кордоном – за даними ВООЗ близько 10% подружніх пар не здатні до зачаття. Відомості щодо чоловічого безпліддя, його частоти і ступеня вираженості у вітчизняній і зарубіжній літературі численні і суперечливі [1].

За даними державних статистичних звітів України поширеність чоловічого безпліддя в 4–5 разів менше жіночого, і якщо причини безпліддя у жінок і шляхи їх усунення в звітах Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я висвітлені досить детально, то дані про причини безпліддя у чоловіків і шляхи їх подолання недостатньо вивчені [2, 3].

Відсутність чітких діагностичних критеріїв чоловічого безпліддя за даними одних авторів призводить до того, що чоловіча стерильність з невідомою етіологією може досягати 25%, за даними інших авторів ідіопатичні форми безпліддя становлять від 30 до 75% випадків, що пов'язано з недостатністю або відсутністю відомостей про етіологію і патогенез порушень чоловічої фертильності [4, 5, 6, 7].

Серед численних факторів чоловічого безпліддя особливий інтерес представляє дія генетичні чинники [8]. Враховуючи, що сперматогенез є складним біологічним процесом, який залежить від точно контрольованого каскаду активації і деактивації певних генів, результатом роботи яких є процес дозрівання сперматозоїдів з незрілих статевих клітин, то одним з наслідків порушення цього процесу може бути фрагментація ДНК сперматозоїдів [9].

Патофізіологічні механізми, що ведуть до фрагментації ДНК не цілком зрозумілі, але передбачається, що однією з причин може бути вплив мутагенних чинників різної природи [10].

Одним з джерел природних біологічних

мутагенів, здатних викликати тератогенні зміни у чоловіків є токсокароз – один з найбільш поширених гельмінтозів, зараженість населення яким, для багатьох країн, включно з Україною, складає 20–30% [11].

Токсокароз призводить до генотоксичних ефектів і утворення первинних ушкоджень ДНК (утворення одно- і дволанцюгових розривів) внаслідок чого підвищуються рівні генних і хромосомних мутацій, що дуже важливо для розуміння виникнення порушень фертильності різного ступеню: від незначних змін сперматогенезу до повної дисфункції гонад [12].

Оскільки, лабораторне дослідження еякуляту є невід'ємною частиною обстеження безплідних пар, а, в силу поліетіологічності чоловічої суб- і інфертильності, адекватна діагностика набуває особливого значення, дослідження фрагментації ДНК сперматозоїдів і можливих етіологічних факторів, що ушкоджують ДНК, таких як токсокарозна інвазія, є додатковими ефективними діагностичними методами, які виявляють порушення фертильності у чоловіків [13].

МЕТА РОБОТИ

Дослідити вплив фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозної інвазії на сперміологічні показники у чоловіків з порушенням репродуктивної функції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 89 чоловіків віком від 20 до 45 років, які дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні, схваленому комітетом з біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» та відповідно до етичних і морально-правових вимог Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 р. Пацієнти були

розділені на п'ять груп. Першу (контрольну) групу склали 12 фертильних, практично здорових чоловіків, які пройшли обстеження, як донори банку сперми (згідно з наказом № 787 від 09.09.2013 р.). До другої групи (порівняння) увійшли 27 інфертильних пацієнтів з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсикар. Третю групу склали 20 інфертильних чоловіків з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявністю антитіл до токсикар. До четвертої і п'ятої груп увійшло по 15 інфертильних чоловіків з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявністю антитіл до токсикар та відсутністю відповідно.

У чоловіків дослідних груп при проведенні бактеріологічного дослідження еякуляту виявлено бактеріоспермію, зумовлену грам-позитивною та грам-негативною флорою, а також наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ, визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсикарозної інвазії [13].

Досліджуваного детально інструктували за яких умов можливе повноцінне одержання матеріалу: термін статевого утримання (від 3 до 7 днів), відмова від алкоголю, надмірного паління та деяких лікарських препаратів, процедур з перегріванням організму (сауни, бані), фізичних і психічних навантажень, масажу простати та ін. Дослідження еякуляту включало: вивчення фізичних властивостей, мікроскопічне дослідження нативних препаратів з вивченням особливостей кінезисграми, підрахуванням кількості сперматозоїдів в 1 мл та у всьому об'ємі еякуляту та мікроскопічне дослідження пофарбованих препаратів.

Фрагментацію ДНК сперматозоїдів проводили методом Sperm Chromatin Dispersion test (патент РФ № 2373288). За нормальні значення вважали рівень цього показника до 30% із підрахованих 500 сперматозоїдів.

Наявність токсикарозної інвазії встановлювали шляхом виявлення в сироватці крові кількості антитіл імуноглобулінів G (Ig G) до антигенів токсикар імуноферментним методом за допомогою аналізатору фотометричного Immunochem-2100 (НТІ, США) та з використанням набору реактивів «Вітротест», (Україна), для кожної дослідної проби розраховували індекс позитивності за відношенням оптичної густини досліджуваного зразка до граничного значення негативного контролю. Результат вважали позитивним при значеннях $>1,1$.

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) з використанням тесту Вальда-Волковітца (Wald-Wolfowitz runs test), при порівнянні двох неза-

лежних груп та кореляційного аналізу Спірмана (Spearman Rank Order Correlations). Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. Дані, що аналізувалися представлені як медіана (Me) і межквартильний розмах (RQ), який представляє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентілей ($RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті дослідження еякуляту у чоловіків контрольної групи відхилень від показників, що рекомендовані ВООЗ, 2010 р. не спостерігалось (табл. 1). У нативних препаратах не визначалась аглютинація і агрегація сперматозоїдів, амілоїдні тільця та кристали сперміну були відсутні, ліпоїдні зерна визначались в великій кількості.

У чоловіків 2 групи (групи порівняння) фізичні властивості еякуляту характеризувались нормальними параметрами і суттєво не відрізнялись від зазначених показників контрольної групи.

При дослідженні нативних препаратів спермограм у чоловіків 2 групи відзначалося зниження кількості активнорухомих форм на 37% та збільшення на 110% нерухомих сперматозоїдів відносно аналогічних показників контрольної групи. Також відмічалось незначне зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл на 14%, загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті практично відповідала значенням контрольної групи. Кількість ліпоїдних зерен була нормальною, подекуди виявлялись поодинокі кристали сперміну. Аглютинація сперматозоїдів була відсутня, в окремих випадках спостерігалась незначна агрегація. Кількість життєздатних сперміїв була нормальною.

У той же час при проведенні мікроскопічного дослідження пофарбованих препаратів було виявлено зростання кількості патологічних форм сперматозоїдів на 96% на тлі зниження нормальних форм на 30% та появи сперматозоїдів зі змішаною патологією і зростання кількості незрілих сперматозоїдів відповідно до аналогічних значень контрольної групи.

Але слід зауважити, що в чоловіків 2 групи, хоча й були виявлені зміни показників відносно контролю, однак, майже всі вони відповідали нормам, рекомендованих ВООЗ. В той же час, не можна залишати без уваги, що чоловіки даної групи, не дивлячись на відносну нормоспермію, не мають дітей. Все це обумовлює необхідність пошуку інших факторів, що зумовлюють порушення репродуктивного потенціалу, на тлі нібито нормальних показників спермограми.

Вивчення фізичних властивостей еякуляту в чоловіків 3 групи показало, що показники об'єму, рН, часу розрідження еякуляту не вихо-

дили за межі норми.

У чоловіків 3 групи відмічалось зниження кількості активнорухомих сперматозоїдів на 38% та збільшення нерухомих форм на 90% відносно контролю, по відношенню до 2 групи зазначені показники залишались практично без змін.

Концентрації сперматозоїдів в 1 мл знижувалась на 19% і 5%, в той час як загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті збільшувалась на 16% і 22% відносно значень контрольної та 2 групи відповідно.

Таблиця 1

Основні показники спермограми у чоловіків в залежності від рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозної інвазії
Me (75% Q-25% Q=RR)

Показник, одиниця вимірювання	1 група (n = 12)	2 група (n = 27)	3 група (n = 20)	4 група (n = 15)	5 група (n = 15)
Активнорухомі сперматозоїди, %	38,0 (48,0 - 32,0 = 16,0)	24,0* (27,0 - 21,0 = 6,0)	23,5* ** (36,0 - 10,5 = 25,5)	22,0* (25,0 - 17,0 = 8,0)	12,0* ** (19,0 - 9,0 = 10,0)
Малорухомі сперматозоїди, %	52,0 (55,0 - 50,0 = 5,0)	52,5 (56,0 - 47,5 = 8,5)	48,0** (56,0 - 21,5 = 34,5)	54,0 (56,0 - 47,0 = 9,0)	51,5 (54,5 - 48,0 = 6,5)
Дискінегічні форми, %	0,0 (0,0 - 0,0 = 0,0)	0,0 (2,0 - 0,0 = 2,0)	0,0 (1,5 - 0,0 = 1,5)	2,0* (6,0 - 1,0 = 5,0)	3,0* (7,5 - 1,0 = 6,5)
Нерухомі сперматозоїди, %	10,0 (12,0 - 9,0 = 3,0)	21,0* (26,0 - 16,0 = 10,0)	19,0* ** (60,0 - 14,5 = 45,5)	26,0 (30,0 - 15,0 = 15,0)	31,5* (34,5 - 25,5 = 9,0)
Кількість сперматозоїдів в 1 мл, ($\times 10^6$ /мл)	92,0 (106,0 - 78,0 = 28,0)	78,7 (127,5 - 53,7 = 73,7)	74,7** (121,2 - 24,2 = 97,0)	41,5* (56,0 - 32,0 = 24,0)	50,8 (78,5 - 28,8 = 49,7)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ($\times 10^6$)	285,0 (390,0 - 240,0 = 150,0)	271,3 (380,0 - 131,4 = 248,6)	330,3** (549,4 - 111,5 = 437,9)	161,8 (306,0 - 125,5 = 180,5)	137,5* (187,2 - 41,7 = 145,4)
Нормальні форми сперматозоїдів, %	76,0 (78,0 - 72,0 = 6,0)	53,0* (62,0 - 49,0 = 13,0)	54,5* ** (62,0 - 26,0 = 36,0)	47,0* (58,0 - 41,0 = 17,0)	36,0* (54,0 - 24,5 = 29,5)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	24,0 (26,0 - 20,0 = 6,0)	47,0* (51,0 - 38,0 = 13,0)	45,5* ** (74,0 - 38,0 = 36,0)	53,0* (59,0 - 42,0 = 17,0)	64,0* (75,5 - 46,0 = 29,5)
Змішана патологія, %	0,0 (0,0 - 0,0 = 0,0)	7,0* (11,5 - 5,5 = 6,0)	14,5** (58,5 - 7,5 = 51,0)	9,0* (18,0 - 6,0 = 12,0)	11,5* (30,5 - 7,5 = 23)
Юні клітини, %	2,0 (3,0 - 2,0 = 1,0)	3,0 (5,0 - 2,0 = 3,0)	5,0* (6,5 - 3,5 = 3,0)	3,0 (4,0 - 2,0 = 2,0)	4,5 (7,0 - 2,5 = 4,5)

Примітка: $P < 0,05$ по відношенню до контрольної групи;
 $P < 0,05$ по відношенню до 2 групи.

Було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 38% та збільшення патологічних форм на 90% відносно показників контрольної групи. У чоловіків даної групи відмічалось найбільша кількість сперматозоїдів зі змішаною патологією та незрілих сперматозоїдів відносно, як контрольної так і всіх дослідних груп.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 3 групи свідчать про наявність астено- та тератозооспермії на тлі відносної полізооспермії, що свідчить про зниження фертильності еякуляту.

При дослідженні фізичних властивостей еякуляту в чоловіків 4 групи показники об'єму і рН знаходились у межах норми, проте, у 25% дослідних відмічалась поліспермія, яка супроводжувалась наявністю тяжів слизу. В'язкість і час розрідження еякуляту в них перевищував рівень верхньої межі норми.

У чоловіків 4 групи відмічались наступні зміни основних показників спермограми: зниження кількості активнорухомих сперматозоїдів на 42% і 9% на тлі збільшення нерухомих форм сперматозоїдів на 160% і 24% відносно контролю та 2 групи відповідно. У чоловіків даної групи з'явилися дискінетичні форми сперматозоїдів, наявність яких не спостерігалась ні в контрольній, ні в 2 групі.

У нативних препаратах відмічалось зменшення кількості ліпоїдних зерен, посилення агрегації, поява аглютинації сперматозоїдів.

У чоловіків 4 групи концентрація сперматозоїдів в 1мл знижувалась на 55% і 47%, а загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті на 57% і 40% відносно значень контрольної та 2 групи відповідно. При мікроскопічному дослідженні пофарбованих препаратів у чоловіків 4 групи було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 38% і 11% на тлі збільшення патологічних форм на 121% та 13% відносно показників контрольної та 2 групи відповідно. У дослідних чоловіків 3 групи зросла кількість, як сперматозоїдів зі змішаною патологією так і незрілих сперматозоїдів відносно значень контрольної та 2 групи.

Таким чином, при аналізі показників спермограми чоловіків 4 групи були відмічені астено- та олігозооспермія, незначний дискінезис, тератозооспермія, що, вочевидь, сприяє зниженню фертильності еякуляту в чоловіків даної групи.

У чоловіків 5 групи при вивченні фізичних властивостей еякуляту, спостерігались наступні зміни: тенденція до уповільнення часу розрідження еякуляту, збільшення в'язкості, поява тяжів та грудочок слизу, різкі коливання кількості еякуляту – від олігоспермії (об'єм – 1,4 мл) до поліспермії (об'єм – 7 мл).

При дослідженні нативних препаратів еякуляту в чоловіків 5 групи відмічалось зниження

кількості активнорухомих сперматозоїдів на 68% і 50% на тлі збільшення нерухомих форм сперматозоїдів на 215% і 50% відносно контролю та 2 групи відповідно, з'явилися дискінетичні форми сперматозоїдів.

У чоловіків 5 групи концентрація сперматозоїдів в 1мл знижувалась на 45% і 35%, а загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті на 52% і 49% відносно значень контрольної та 2 групи відповідно. При мікроскопічному дослідженні пофарбованих препаратів у чоловіків 5 групи було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 53% і 32% на тлі збільшення патологічних форм на 166% і 36% відносно показників контрольної та 2 групи відповідно. У даній групі зросла кількість, як сперматозоїдів зі змішаною патологією так і незрілих сперматозоїдів відносно значень контрольної та 2 групи.

Таким чином, в результаті вивчення спермограм чоловіків 5 групи спостерігались астено- та олігозооспермія, незначний дискінезис, виражена тератозооспермія, що, вочевидь, сприяє значному зниженню фертильності еякуляту у чоловіків даної групи.

Враховуючи чисельні дані про те, що пошкодження хроматину в сперматозоїдах часто асоційовані зі зниженими показниками спермограми, а сперматозоїд, оцінений як «морфологічно нормальний» (при світловій мікроскопії), може мати пошкоджену ДНК, і навпаки, представляло інтерес вивчення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів, асоційованих з токсикарною інвазією в дослідних групах чоловіків [14].

У результаті проведеного дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів, було встановлено, що у чоловіків 2 групи, хоча й відмічались зміни показників спермограми, однак кількість фрагментованих сперматозоїдів складала в середньому 16%.

У чоловіків 3 групи кількість фрагментованих сперматозоїдів не перевищувала нормальні значення, що в середньому склало 17,7%, в той час як рівень антитіл Ig G до антигенів токсикар у середньому відповідав індексу позитивності 1,8.

У чоловіків 4 групи рівень фрагментації ДНК перевищував норму (в середньому 48,7%), на тлі збільшення антитіл Ig G до антигенів токсикар (в середньому індекс позитивності 2,4). Отримані дані свідчать про наявність токсикарною інвазії, як в 3, так і в 4 групах.

Дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів у чоловіків 5 групи виявило незначне перевищення нормальних значень даного показника, який у середньому складав 32,5%.

Таким чином, отримані нами дані підтверджують припущення про певний взаємозв'язок між основними параметрами сперматозоїдів (їхньою концентрацією, рухомістю та морфологією) і частотою фрагментації їхньої ядерної ДНК. Чим важче патозооспермія, тим більше

ймовірність того, що частота фрагментації ДНК в сперматозоїдах буде вище норми.

ВИСНОВКИ

1. Виявлені зміни показників спермограм у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції свідчать про наявність астено-, оліго- та тератозооспермії, дискінезису різного ступеню виразності в залежності від рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявності токсокарозної інвазії.

2. Рівень фрагментації ДНК в чоловічих гаметтах знаходиться в певній залежності від показників спермограми. Чим важча оліго- та тератозооспермія, тим більша вірогідність того, що частота фрагментації ДНК в сперматозоїдах буде вище норми.

3. При наявності токсокарозної інвазії відмі-

чається зниження класичних параметрів спермограми та підвищення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів.

4. При відсутності антитіл до токсокар спостерігається більш виражена олігоастенотератозооспермія на тлі збільшення числа фрагментованих сперматозоїдів, що є підґрунтям для подальших досліджень в цьому напрямку.

5. Показник фрагментації ДНК сперматозоїдів має вагоме діагностичне та прогностичне значення в подружніх парах з порушенням репродукції, особливо для чоловіків з показниками спермограми, що близькі до норми, у яких не виявлено інших явних причин безпліддя та у випадках невдалих спроб екстракорпорального запліднення, інтрацитоплазматичної ін'єкції сперми або звичного невиношування.

ЛІТЕРАТУРА

- Kudlay EN. Faktory muzhskoho besplodyia na sovremennom etape. *Zdorov'e Muzhchyny*. 2007; 1: 125–128.
- Gorpinchenko II. Chelovek v XXI veke. *Seksolohycheskye y androlohycheskye aspekty. Zdorov'e Muzhchyny*. 2012; 4: 5–18.
- Yuzko OM., Yuzko TA., Rudenko NG. Stan ta perspektyvy vykorystannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii u likuvanni bezpliddia v Ukraini. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2012; T. II, 4 (6): 26–30.
- Abubakirov AN. Povrezhdenye DNK spermatozoydov y muzhskoe besplodye. *Urology*. 2009; 3: 86–91.
- Baikoshkareva SB, Rud SE, Otirbaev MK. Ob yzmenchivosty eiakuliata. *Problems of Reproduction*. 2009; 4: 59–61.
- Bozhedomov VA, Gromenko DS, Ushakova IV. Okyslytelnyi stress spermatozoydov v patoheneze muzhskoho besplodyia. *Urology*. 2009; 2: 51–56.
- Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does really exist? *Hum Reprod*. 2006; 21 (8): 1951–1955.
- Bozhedomov VA, Lypatova NA, Sporysh EA [i dr.] Rol' strukturnykh narushenyi khromatyna DNK spermatozoydov v razvytyi besplodyia. *Androlohyia i henytalnaia khyruruhyia*. 2012; 3: 83–91.
- Calle JF, Muller A, Walschaerts M [et al.] Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as assessed by the sperm chromatin dispersion test in assisted reproductive technology programs: results of a large prospective multicenter study. *Fertility and Sterility*. 2008; 19 (6): 671–682.
- Basil C, Tarlatzis C, Dimitrios G. Goulis. Sperm DNA fragmentation assessment: Is it really helpful? *International Society of Gynecological Endocrinology*. 2009; 34: 24–27.
- Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM [et al.] National seroprevalence and risk factors for zoonotic *Toxocara* spp. infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2008; 79: 552–557.
- Kolmogorov VI, Bekysh VYa. Povrezhdenye henoma vladeltsa pri eksperymentalnom toksokaroze i pri sensibilyzatsii belkovym produktom iz tkanei *Toxocara canis*. *Vestnyk VGMU*. 2004; 3: 81–89.
- World Health Organization (WHO) Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [4th ed.]. New York: Cambridge University Press; 1999: 128.
- Rudneva SA, Bragina EE, Aryfulyn EA [i dr.] Frazhmentatsyia DNK v spermatozoydakh i ee vzaymosviaz' s narusheniem spermatogeneza. *Androlohyia i genyitalnaia khyrurgyia*. 2014; 4: 26–33.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2020