

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.6](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.6)

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

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

O. S. Kozachuk, L. L. Vorontsova, V. A. Kovalenko

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

СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ВРОДЖЕНОГО ІМУНІТЕТУ У ІНФЕРТИЛЬНИХ ЧОЛОВІКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ВИДУ ТА КІЛЬКОСТІ ВЖИВАНОВОГО АЛКОГОЛЮ

The state of the cellular link of innate immunity in men depending on type and amount of alcohol consumed

Реферат

Abstract

Мета роботи. Вивчення стану клітинної ланки неспецифічного імунітету в залежності від типу та кількості вживаного алкоголю.

Матеріали та методи. Обстежено 110 чоловіків у віці від 20 до 55 років, які були розділені на 3 групи. Першу (контрольну) групу склали 17 фертильних чоловіків, що не вживають спиртних напоїв. Другу групу (порівняння) склали 27 пацієнтів, які вживають, але не зловживають всіма типами спиртних напоїв (1–2 дози алкоголю приблизно раз в 1–3 місяці). Третю групу склали 66 пацієнтів, що зловживають спиртними напоями (6 і більше одиниць алкоголю за раз або 22 і більше доз на тиждень). Залежно від типу алкоголю ця група була розділена на 3 підгрупи: За підгрупу – 13 пацієнтів, які зловживають міцними алкогольними напоями; Зб – 27 пацієнтів, що зловживають пивом і Зв група – 26 пацієнтів, які зловживають пивом і міцними алкогольними напоями. Всім чоловікам було проведено опитування для оцінки споживання алкоголю протягом останнього року, а також оцінка фагоцитарної активності нейтрофільної та моноцитарної ланок імунної системи з розрахунком ступеню розладів імунної системи.

Результати. Показали, що незавершеність фагоцитозу нейтрофільної та моноцитарної ланок спостерігалася у всіх досліджуваних групах із збереженням функціонально-метаболічного резерву у 2 та 3а групах та виснаженням його у 3б та 3в групах. Найбільш імунологічно скомпрометованими виявились 3б і 3в групи, у яких спостерігалася недостатність

Purpose of the study. Study of the state of the cellular link of nonspecific immunity depending on the type and amount of alcohol consumed.

Materials and methods. 110 men between the ages of 20 and 55 were examined, who were divided into 3 groups. The first (control) group consisted of 17 fertile men who do not drink alcoholic beverages. The second group (comparison) consisted of 27 patients who use, but do not abuse, all types of alcoholic beverages (1–2 doses of alcohol approximately once every 1–3 months). The third group consisted of 66 patients who abuse alcoholic beverages (6 or more units of alcohol at a time or 22 or more doses per week). Depending on the type of alcohol, this group was divided into 3 subgroups: 3a subgroup – 13 patients who abuse strong alcoholic beverages; 3b – 27 patients who abuse beer and 3c group – 26 patients who abuse beer and strong alcoholic beverages. All men underwent a survey to assess alcohol consumption during the past year, as well as an assessment of the phagocytic activity of the neutrophilic and monocyte units of the immune system with the calculation of the degree of immune system disorders.

Results. The results of the conducted studies showed that incomplete phagocytosis of neutrophilic and monocyte links was observed in all studied groups with preservation of the functional-metabolic reserve in groups 2 and 3a and its depletion in groups 3b and 3c. The most immunologically compromised were groups 3b and 3c, in which 1–2 degree deficiency was observed, which perhaps reflects the negative effect of beer itself on the cellular factors of innate immunity.

1–2 ступеня, що, можливо, відображає негативний вплив саме пива на клітинні чинники уродженого імунітету.

Висновок. Вживання як міцних спиртних напоїв, так і пива викликає пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і стимуляцію поглинальної здатності моноцитів що проявляється неефективним фагоцитозом. При вживанні міцних спиртних напоїв спостерігається збереження функціонально-метаболического резерву нейтрофілів, а при вживанні пива та змішаних алкогольних напоїв спостерігається його дефіцит.

Ключові слова: алкоголь, чоловіче безпліддя, клітинна ланка вродженого імунітету.

Conclusion. Consumption of both strong alcoholic beverages and beer causes suppression of the phagocytic activity of neutrophils and stimulation of the absorption capacity of monocytes, which is manifested by ineffective phagocytosis. With the consumption of strong alcoholic beverages, preservation of the functional and metabolic reserve of neutrophils is observed, and with the consumption of beer and mixed alcoholic beverages, its deficiency is observed.

Keywords: alcohol, male infertility, cellular link of innate immunity.

ВСТУП

Відомо, що споживання алкогольних напоїв є поширеним явищем в багатьох країнах, так, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я практично (ВООЗ) 60% населення світу у віці від 15 років та старше вживають алкоголь протягом одного року [1]. Найвищий загальний рівень споживання алкоголю спостерігається серед європейців і складає 9,8 л на душу населення на рік [2]. В Україні цей показник становить 13,8 л чистого алкоголю на людину на рік [3]. Алкоголь є легальним і соціально прийнятним наркотиком, але він також дуже шкідливий через свою психоактивну силу. Ця речовина може викликати дуже сильну залежність у людей, які її вживають, встановлюючи негативний зв'язок, який впливає на спосіб життя тих, хто п'є, впливаючи на їх фізичне, психічне, сімейне та соціальне здоров'я [4, 5, 6].

Крім ураження інших органів тіла, таких як печінка, серце і нервова система, алкоголь також впливає на фертильність, в залежності від типу, кількості і тривалості вживання відбуваються різні гормональні порушення репродуктивної сфери і, зрештою, призводять до зниження фертильного потенціалу [7, 8]. З іншого боку, пошкодження нервової системи у чоловіків може призвести до статевого безсилля внаслідок втрати лібідо та ерекції [9].

Відомо, що імунна система впливає на забезпечення нормального репродуктивного процесу [10]. У вітчизняній та зарубіжній літературі є невелика кількість робіт, присвячених особливостям порушень показників клітинної ланки вродженого імунітету у чоловіків під впливом алкогольної інтоксикації, і погляди на цю проблему не однозначні [11–13]. Складність трактування частоти і ступеня вираженості порушень, можливо, пояснюється тим, що зовсім не проводилися дослідження, де приймалося до уваги прийом різних типів алкоголю, зокрема – пива, міцних і змішаних алкогольних напоїв [3].

У зв'язку з вищесказаним цікавить вивчення стану клітинної ланки вродженого імунітету у чоловіків репродуктивного віку з урахуванням не тільки обсягу, а й моделі вживання алкоголю, що дозволить оцінити вплив алкогольних напоїв як на функціональний стан фагоцитарної системи зокрема, так і на фертильність еякуляту в цілому. Поява нових знань із цього питання, у свою чергу, може сприяти розробці патогенетично обґрунтованого підходу до лікування ідіопатичної чоловічої безплідності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення стану клітинної ланки неспецифічного імунітету в залежності від типу та кількості вживаного алкоголю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено у 110 чоловіків віком від 20 до 55 років, без супутньої органної патології. Усі чоловіки дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні, затверджену комітетом з біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» та відповідальну етичним та морально-правовим вимогам Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Пацієнти були поділені на 3 групи. 1-шу (контрольну) групу склали 17 фертильних, практично здорових чоловіків, які не вживають спиртних напоїв і мають 1–2 дітей віком від 1 до 5 років. 2-гу групу (порівняння) склали 27 чоловіків без порушень фертильності, які вживають, але не зловживають усіма типами спиртних напоїв (1–2 дози алкоголю приблизно раз на 1–3 місяці). 3-ю групу склали 66 чоловіків з порушеннями фертильних властивостей еякуляту, які зловживають алкогольними напоями (6 та більше одиниць алкоголю за раз або 22 і більше доз на тиждень). Залежно від типу алкоголю ця група була розділена на 3 підгрупи: За підгрупу склали 13 пацієнтів,

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

які зловживають міцними алкогольними напоями; 36 – 27 пацієнтів зловживають пивом та Зв («змішана» група) – 26 пацієнтів зловживають пивом та міцними алкогольними напоями.

Для оцінки споживання алкоголю проводили опитування за допомогою скринінг-тесту AUDIT, де враховувалося вживання алкоголю протягом останнього року [14, 15]. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, визначалися такі види ризику споживання алкоголю: високий (6 і більше доз на день або більше 42 доз на тиждень), середній (не більше 5 доз на день або 22–41 доза на тиждень) та низький (не більше 3–4 дози на день або менше 22 доз на тиждень) [16].

Для вивчення клітинних факторів вродженого імунітету було проведено дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів крові, засноване на методиці визначення поглинаючої та перетравлюючої їх здатності по відношенню до мікробної тест-культури після спільної преінкубації (за М. Фрімелем) [17]. Визначення кисневого залежного метаболізму нейтрофілів (НСТ-тест) та функціонального резерву клітин (стимульований НСТ-тест) проводили за М. Є. Віксманом, О. М. Маянському [18].

Визначення активності мієлопероксидази (МПО) нейтрофілів здійснювали цитохімічно за модифікованим методом Р. П. Нарцисова [19].

Визначення вмісту катіонних білків (КБ) у нейтрофілах проводили за допомогою методу з бромфеноловим синім за М. Г. Шубичу [20].

Ступінь імунних розладів розраховували за універсальною формулою розладів імунної системи (ФРІС), запропонованою А. М. Земсковим та ін. [21]:

$$(\text{показник хворого/нормальний показник} - 1) \times 100\%$$

Якщо розрахована величина має знак мінус, у хворого визначається імунна недостатність, якщо плюс – активація імунної системи. Коли отримана величина лежить в інтервалі 1 – 33%, це оцінюється як перший ступінь імунних розладів (–1), діапазон коливань від 34 до 66% відповідає другому ступеню (–2), перевищення 66% – третьому (–3).

Статистична обробка даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.7.0.). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом, відмінним від нормального, що визначалося за критерієм Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію серій Вальда-Вольфовіца (Wald-Wolfowitz runs test), при рівні значущості 0,05. Дані, що розглядаються, представлені як медіана (Me) і інтерквартильний розмах (RQ), який являє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентилей ($RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

В результаті проведеного опитування встановлено, що у 3-й досліджуваній групі міцними алкогольними напоями (горілка, коньяк, віскі, етиловий спирт) зловживали 25% чоловіків, пивом – 32% та 43% опитаних одночасно зловживали пивом та міцними алкогольними напоями.

При дослідженні системи фагоцитозу у пацієнтів 2-ї групи було виявлено зниження поглинаючої функції нейтрофілів (ФІН) на 30 і 120 хв на 21 і 11% відповідно і перетравлюючої здатності нейтрофілів (ФЧН) – як на 30 хв на 37%, так і на 120 хв на 57% щодо показників контрольної групи.

При дослідженні моноцитарної ланки спостерігалось зниження поглинальної функції на 30 хв і збільшення на 120 хв на 21 і 10% відповідно. Перетравлююча здатність була знижена як на 30 хв, так і на 120 хв на 35 і 50% щодо показників контрольної групи відповідно (табл. 1). Показники НСТ-тесту (спонтанного) були знижені на 15%, тоді як стимульованого відповідали значенням контрольної групи.

При дослідженні показників мікробіцидної системи, КБ були достовірно знижені на 31%, тоді як показники МПО збільшені на 6%, що є статистично не достовірним, але клінічно значущим.

Таким чином, у пацієнтів 2-ї групи спостерігався незавершений фагоцитоз як нейтрофільної, так і моноцитарної ланок на тлі збереження функціонально-метаболического резерву клітин та виснаження мікробіцидної системи (зокрема КБ).

У пацієнтів 3а групи спостерігалось зниження як поглинаючої здатності нейтрофілів на 30 хв і на 120 хв на 17 і 9%, так і перетравлюючої функції – на 34% і 58% щодо групи контролю відповідно.

При дослідженні моноцитарної ланки спостерігалось зниження поглинаючої функції на 30 хв на 21% і збільшення на 120 хв на 20%, тоді як перетравлююча здатність була знижена на 18 і 53% по відношенню до групи контролю відповідно.

Показники НСТ-тесту (спонтанного) було знижено на 5%, тоді як стимульованого збільшено на 10% щодо контрольної групи.

Вміст КБ та МПО було знижено на 15 та 9% щодо групи контролю відповідно.

Таким чином, виявлені зміни у чоловіків 3а групи свідчать про незавершеність фагоцитозу як нейтрофільної, так і моноцитарної ланок на тлі збереження функціонально-метаболического резерву клітин та виснаження мікробіцидної системи.

При дослідженні системи фагоцитозу у пацієнтів 3б групи було виявлено зниження поглинаючої функції нейтрофілів на 30 і 120 хв на 26 і 29% відповідно і перетравлюючої здатності – як на 30 хв на 32%, так і на 120 хв на 43%

щодо показників контрольної групи.

Для моноцитів спостерігалось зниження поглинаючої здатності на 30 хв на 27% і збільшення на 120 хв на 15% щодо контрольної групи та зниження перетравлюючої функції на 30 і 120 хв на 30 і 60% відповідно.

Показники НСТ-тесту (спонтанного та стимульованого) були знижені на 15 та 5%, також спостерігалось зниження вмісту КБ на 24% та збільшення вмісту МПО на 8% по відношенню до показників контрольної групи.

Таким чином, у пацієнтів 3б групи спостерігався незавершений фагоцитоз як нейтрофільної, так і моноцитарної ланок на тлі виснаження функціонально-метаболічного резерву та дисбалансу мікробіцидної системи.

У пацієнтів 3в групи спостерігалось як зниження поглинаючої здатності нейтрофілів на 30 хв і на 120 хв на 27 і 11%, так і їхньої перетравлюючої функції – на 23% і 50% щодо групи контролю відповідно.

Поглинаюча здатність моноцитів знижувалася на 30 хв на 12%, тоді як на 120 хв збільшувалася на 50%. Перетравлююча здатність моноцитів була знижена на 30 і 120 хв на 25 і 50% по відношенню до контрольної групи відповідно.

Показники НСТ-тесту (спонтанного та стимульованого), вміст КБ та МПО були знижені на 15 та 5%, та на 13 та 9% щодо групи контролю відповідно.

Таким чином, у чоловіків 3в групи спостерігався незавершений фагоцитоз як нейтрофільної, так і моноцитарної ланок на тлі виснаження функціонально-метаболічного резерву та мікробіцидної системи.

Результати проведених досліджень показали, що незавершеність фагоцитозу нейтрофільної та моноцитарної ланок спостерігалася у всіх досліджуваних групах (2, 3а, 3б, 3в) із збереженням функціонально-метаболічного резерву у 2 та 3а та виснаженням його у 3б та 3в групах.

Виходячи з отриманих даних, цікавило визначити ступінь імунних розладів у всіх досліджуваних нами групах пацієнтів з порушеннями репродуктивної функції залежно від типу та кількості вживаних алкогольних напоїв. Визначення ступеня розладів уродженої ланки імунної системи дало можливість визначити найбільш імунологічно скомпрометовані ланки фагоцитозу.

Для 2-ї групи ФРІС нейтрофілів має вигляд:

$$\Phi H_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-2} \Phi H_{120}^{-1} \Phi CH_{120}^{-2} HCT_{сп}^{-1}$$

(що характерно для недостатності 1–2-го ступеня).

Для моноцитарної ланки:

$$\Phi IM_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-2} \Phi IM_{120}^{+1} \Phi CH_{120}$$

(для недостатності 1–2-го ступеня).

Для групи 3а групи формула нейтрофільної ланки має вигляд:

$$\Phi H_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-2} \Phi H_{120}^{-1} \Phi CH_{120}^{-2} HCT_{сп}^{-1} HCT_{ст}^{+1}$$

(що характеризує зміни від недостатності до активації 1-го ступеня).

Для моноцитарної ланки:

$$\Phi IM_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-1} \Phi IM_{120}^{+1} \Phi CH_{120}^{-2}$$

(що характеризує зміни від недостатності до активації 1-го ступеня).

Для 3б групи формула нейтрофілів має вигляд:

$$\Phi H_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-1} \Phi H_{120}^{-1} \Phi CH_{120}^{-2} HCT_{сп}^{-1} HCT_{ст}^{-1}$$

(що характерно для недостатності 1-2-го ступеня).

Для моноцитарної ланки:

$$\Phi IM_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-1} \Phi IM_{120}^{+1} \Phi CH_{120}^{-2}$$

(що характеризує зміни від недостатності до активації 1-го ступеня).

Для 3в групи формула нейтрофілів має вигляд:

$$\Phi H_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-1} \Phi H_{120}^{-1} \Phi CH_{120}^{-2} HCT_{сп}^{+1} HCT_{ст}^{-1}$$

(що характерно для недостатності 1–2-го ступеня), для моноцитарної ланки –

$$\Phi IM_{30}^{-1} \Phi CH_{30}^{-1} \Phi IM_{120}^{+2} \Phi CH_{120}^{-2}$$

(що характеризує зміни від недостатності до активації 2-го ступеня).

Таким чином, судячи з результатів оцінки ступеня розладів імунної системи у пацієнтів усіх досліджуваних груп, можна дійти певного висновку, що найбільш імунологічно скомпрометованими є 3б і 3в групи, у яких спостерігалася недостатність 1–2-го ступеня, що, можливо, відображає негативний вплив саме пива на клітинні фактори вродженого імунітету. Пригнічуюча дія на фагоцитарну систему пива, ймовірно, пов'язана не тільки з ефектами етанолу, але і з дією присутніх компонентів неалкогольної природи.

Таблиця 1

Функціонально-метаболічного статусу нейтрофілів
та моноцитів у чоловіків залежно від типу та кількості вживаного алкоголю
Me (75% Q – 25% Q = RQ)

Показник, одиниці вимірювання	1 група (n = 17)	2 група (n = 27)	3а група (n = 13)	3б група (n = 27)	3в група (n = 26)
ФІН на 30 хв, %	66 (68–66 = 2)	52* (60–45 = 15)	55 (72–38 = 34)	49* (53–34 = 19)	48* (61–29 = 32)
ФЧН на 30 хв, ум.од.	2,2 (2,3–2 = 0,3)	1,4* (1,7–1,3=0,4)	1,45* (1,5–1,4 = 0,1)	1,5* (1,7–1,4 = 0,3)	1,7* (1,8–1,4 = 0,4)
ФІН на 120 хв, %	56 (57–55 = 2)	50* (57–42 = 15)	51 (70–32 = 38)	40 (55–32 = 23)	50* (60–29 = 31)
ФЧН на 120 хв, ум.од.	3 (3,1–2,9 = 0,2)	1,3* (1,5–1,2=0,3)	1,25* (1,3–1,2 = 0,1)	1,7* (1,8–1,3 = 0,5)	1,5* (1,7–1,4 = 0,3)
ФІМ на 30 хв, %	34 (36–33 = 3)	27* (30–23 = 7)	27* (30–24 = 6)	25* (29–25 = 4)	30 (34–28 = 6)
ФЧМ на 30 мин, ум.од.	2 (2,1–1,9 = 0,2)	1,3* (1,4–1,2 = 0,2)	1,65 (1,8–1,5 = 0,3)	1,4 (1,7–1,2 = 0,5)	1,5* (1,8–1,3 = 0,5)
ФІМ на 120 хв, %	20 (21–19 = 2)	22 (29–20 = 9)	24 (28 – 20=8)	23 (28–20 = 8)	30* (32–30 = 2)
ФЧМ на 120 хв, ум.од.	3 (3,1–2,9 = 0,2)	1,5* (1,7–1,2 = 0,5)	1,4* (1,5–1,3 = 0,2)	1,2* (1,9–1 = 0,9)	1,5* (1,7–1,2 = 0,5)
НСТеп, ум.од.	2 (2,1–1,9 = 0,2)	1,7 (1,8–1,5 = 0,3)	1,9 (1,9–1,9 = 0)	1,7 (2–1,5 = 0,5)	1,7** (1,7–1,3 = 0,4)
НСТст, ум.од.	2 (2,1–1,9 = 0,2)	2 (2,1–1,9 = 0,2)	2,2 (2,4–2 = 0,4)	1,9 (2–1,5 = 0,5)	1,9 (2–1,5 = 0,5)
КБ, ум.од.	2,3 (2,35–2,22 = 0,13)	1,58* (2–1,49 = 0,51)	1,96* (2–1,7 = 0,3)	1,75* (2,01–1,55 = 0,46)	2* (2,05–1,64 = 0,41)
МПО, ум.од.	2,2 (2,35–2,16 = 0,19)	2,32 (2,52–2 = 0,52)	2 (2,1–1,68 = 0,42)	2,38 (2,61–1,18 = 1,43)	2 (2,88–1,4 = 1,48)

Примітка: 1. * – $P < 0,05$ по відношенню до контрольної групи; 2. ** – $P < 0,05$ по відношенню до за групи

ВИСНОВКИ

1. Вживання як міцних спиртних напоїв, так і пива односпрямовано впливає на клітини фагоцитарної системи – викликає пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів і стимуляцію поглинальної здатності моноцитів на тлі виснаження внутрішньоклітинного метаболізму обох видів клітин – що проявляється неефективним фагоцитозом.

2. При вживанні міцних спиртних напоїв спо-

стерігається збереження функціонально-метаболического резерву нейтрофілів (можливо компенсаторного характеру), тоді як при вживанні пива та змішаних алкогольних напоїв спостерігається його дефіцит.

3. Вивчення змін фагоцитозу при вживання різних типів алкогольних напоїв можна використовувати в якості додаткового діагностичного критерію, і навіть як основу для патогенетично обґрунтованого підходу до лікування.

REFERENCES

- World Health Organisation. Global Status Report on Alcohol and Health 2018; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018.
- World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1> (Accessed August 2020).
- Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018; 16: 3.
- Martellucci S, Ralli M, Attanasio G, et al. Alcohol binge-drinking damage on the vestibulo-oculomotor reflex. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2020; 4: 1–8.
- Coriale G, Gencarelli S, Battagliese G, et al. Physiological Responses to Induced Stress in Individuals Affected by Alcohol Use Disorder with Dual Diagnosis and Alexithymia. *Clin Ter.* 2020; 171: 120–129.
- Ciafrè S, Ferraguti G, Greco A, et al. Alcohol as an early life stressor: epigenetics, metabolic, neuroendocrine and neurobehavioral implications. *Neurosci Biobehav Rev.* 2020; 118: 654–668.
- Iacqua A, Izzo G, Emerenziani GP. A Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology.* 2018; 16: 115.
- Osabuohien DO, Emokpae MA. The impact of chronic alcohol consumption on sex hormones and semen parameters in male rabbits. *Nigerian Health Journal.* 2018; 18: 148–156.
- Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab Journal of Urology.* 2018; 16: 10–20.
- Ye L, Huang W, Liu S, Cai S, et al. Impacts of Immunometabolism on Male Reproduction. *Front Immunol.* 2021; 21: 12.
- Kany S, Janicova A, Relja B. Innate Immunity and Alcohol. *J Clin Med.* 2019; 14: 8–11.
- Hillmer AT, Nadim H, Devine L, et al. Acute alcohol consumption alters the peripheral cytokines IL-8 and TNF- α . *Alcohol.* 2020; 5: 95–99.
- Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB. Relationship between immune cells and alcohol dependents and controls: what about the lymphocyte-related ratios? *J Immunoassay Immunochem.* 2018; 39 (3): 348–350.
- Babor TF, Higgins-Biddle JC. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking. A Manual for Use in Primary Care. Geneva: World Health Organization 2001.
- Messina MP, Battagliese G, D'Angelo A, et al. Knowledge and Practice towards Alcohol Consumption in a Sample of University Students. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 9528.
- World Health Organization. International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Available. 2000 at: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf / https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_826_ykpm_d_ag.pdf.
- Frimel N. Immunological methods. M.: Medicina, 1984; 472 p.
- Viksmán M, Mayanskij A. Way of estimating the functional activity of human neutrophils by the reduction reaction of nitroblue tetrazolium: method. recommendations. *Kazan NIEM,* 1979, 21 p.
- Narcissov R. Cytochemical researches of leukocytes. *Laboratornoe delo.* 1964; 3: 150–151.
- Shubich M. Identification of cationic protein in cytoplasm of leukocytes with bromophenol blue. *Citologiya.* 1974; 10: 1321–1322.
- Zemskov AM, Zemskov VM, Chereshev VA. Guide to Clinical Immunology for Clinical Physicians. M.: Triada-KH, 2011; 288 p.

Стаття надійшла до редакції 18.01.2023