

ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ ТА НЕФРОЛОГІЇ АМН України

На правах рукопису

ЛУГОВИЙ Віталій Миколайович

**ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЕЯКУЛЯТУ
ЧОЛОВІКІВ - ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА
ЧОРНОВИЛЬСЬКІЙ АЕС ПРИ ПОЄДНАНОМУ ВПЛИВІ
ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ І ХРОНІЧНОГО
ЗАПАЛЕННЯ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ**

(клініко-експериментальне дослідження)

14.01.06 - Урологія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття вченого ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 1996

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00740405 (K)

Дисертація в рукописі.

AB 34.477

Роботу виконано на кафедрі урології та нефрології Одеського державного медичного університету МОЗ України

Науковий керівник - доктор медичних наук, професор
Михайло Іванович Ухаль

Офіційні опоненти - доктор медичних наук професор
Ігор Іванович Горпинченко,
доктор медичних наук, професор
Василій Васильович Жила

Провідна установа - Запорізький державний медичний університет МОЗ України

Захист відбудеться « ____ » _____ 1996 року о ____ годині
на засіданні спеціалізованої ради Д.-50.11.01 при Інституті
урології та нефрології АМН України за адресою: 252053,
м. Київ, вул. Ю.Коцюбинського, 9а.

Автореферат розісланий « ____ » _____ 1996 року.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту урології та нефрології АМН України

Вчений секретар
спеціалізованої ради
доктор медичних наук

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

М.І.Бойко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Незважаючи на постійний розвиток спеціалізованої урологічної і андрологічної допомоги, за даними ВОЗ за останні 20-30 років у всіх країнах світу збільшується кількість безплідних шлюбів, які на сьогоднішній день складають 12-15% від усіх подружжів. У 40-50% випадків причиною безпліддя є порушення фертильних властивостей еякуляту у чоловіків (Y.Kawanishi та співавт., 1987; І.Ф.Юнда, 1990; Ю.С.Паращук, 1994).

Вивчення сперматогенезу в нормі і в експериментальних умовах становить інтерес для теоретичної і практичної біології та медицини, оскільки тісно пов'язане з вирішенням проблеми безпліддя і контролю за плодючістю людини.

Статеві залози є одними з найчутливіших до іонізуючого опромінювання серед тканин та органів (M.L.Meistrich, R.C.Sumuels, 1985; G.J.Wishart, L.A.Dick, 1985, В.В.Євдокимов та співавт., 1994; О.О.Люлько, В.П.Стусь, 1995; М.І.Бойко, 1995). Аналіз експериментальних робіт, виконаних за останні 20-30 років, дозволив виявити ряд закономірностей впливу інкорпорації радіонуклідів на стан чоловічої репродуктивної системи (B.A.Маркелов та співавт., 1962; Н.І.Машнева, 1978; О.П.Овчаренко, 1986; А.М.Лягинська, 1987; J.P.M.Bensted та співавт., 1965; N.Hora'k та співавт., 1987). Достатньо вивчено в експериментах на тваринах дію зовнішнього іонізуючого випромінювання на сперматогенез (Н.І.Федорова, 1987; Е.Р.Любчанський, 1988; М.Д.Померанцева, 1990; В.П.Стусь, 1992; О.О.Люлько, В.П.Стусь 1995).

Катастрофа на Чорнобильській АЕС дала новий імпульс до вивчення даної проблеми. Так, за даними В.Г.Горбова (1989), серед чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, скарги на сексуальну неспроможність різного ступеня вираження висловлювали 30,3% осіб. І.І.Горпинченко, Н.І.Бойко (1993), Н.І.Бойко (1993) показали більш виражене ураження сперматогенезу у хворих, які перенесли гостру променеву хворобу, порівняно з пацієнтами з вегетативною дисфункцією. На думку І.І.Горпинченка та співавт. (1993), Л.П.Імшинецької (1993), одним із суттєвих патогенетичних механізмів зниження статевої функції після радіаційного впливу є порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної ланки. А.Н.Коваленко (1992) повідомив про нормальні рівні статевих гормонів у працівників лісових господарств, які мешкають у районах жорсткого контролю. О.О.Люлько і В.П.Стусь (1995) суттєву роль у порушенні сперматогенезу під впливом іонізуючого випромінювання надають пошкодженню гемато-тестикулярного бар'єру.

Незважаючи на те, що з моменту вибуху на Чорнобильській АЕС минуло 10 років, думки вчених щодо дії іонізуючого випромінювання на фертильність еякуляту людини на сьогодні не є єдиними. Це пояснюється недостатнім вивченням біологічних ефектів малих доз радіації тривалої дії при комбінованому зовнішньому і внутрішнь-

ому опроміненні (В.Г.Тяжелова, Г.А.Плотнікова, 1984; Я.І.Серкіз, 1989; В.П.Стусь, 1992; О.О.Люлько, 1995). Разом з тим у літературі недостатньо даних щодо стану чоловічої репродуктивної системи при короткому і тривалому впливі факторів радіаційної і нерадіаційної природи, можливостей репарації виявлених змін, особливостей перебігу запальних захворювань статевої системи у осіб, які перебували під впливом іонізуючої радіації, немає даних про критичні для фертильних можливостей еякуляту дози впливу іонізуючого випромінювання. У зв'язку з цим, доцільне подальше вивчення дії радіації на сперматогенез людини, оскільки вирішується проблема, значення якої виходить за межі регіонів ураження, і стосується здоров'я широких мас населення і не може не відобразитися на генофонді цілих народів.

Мета дослідження: вивчити поєднаний вплив іонізуючого випромінювання та запального процесу статевих органів на фертильність еякуляту чоловіків з метою попередження розвитку афертильності сперми під час роботи по ліквідації наслідків аварії на атомних електростанціях чи інших радіоактивних джерелах.

Завдання дослідження:

1. Вивчити *in vitro* дію іонізуючого випромінювання у дозах 50, 100 і 500 рад на еякулят статевозрілих здорових чоловіків.
2. Вивчити показники фертильності еякуляту після короткочасної дії різних доз зовнішнього іонізуючого випромінювання на чоловіків фертильного віку, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.
3. Вивчити показники фертильності еякуляту після тривалої дії різних доз зовнішнього іонізуючого випромінювання на чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.
4. Вивчити показники фертильності еякуляту при поєднаній дії на чоловіків фертильного віку різних доз іонізуючого випромінювання при наявності у них неспецифічного інфекційного запального процесу статевих органів.
5. Обумовити формування груп ризику чоловіків фертильного віку під час професійного відбору для участі у ліквідації джерел зовнішнього і внутрішнього іонізуючого випромінювання.

Наукова новизна дослідження.

Наукова новизна даної праці полягає в тому, що:

- вперше вивчено зміну основних показників фертильності еякуляту у здорових чоловіків фертильного віку під дією на еякулят *in vitro* великих доз іонізуючого випромінювання;
- вивчені зміни спермограми у здорових чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, при короткочасній і тривалій дії на них різних доз іонізуючого випромінювання;
- вперше вивчені зміни показників фертильності еякуляту у чоловіків, які під час ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС

одержали різні дози короткочасного і тривалого іонізуючого опромінювання і хворіють на неспецифічні хронічні запальні захворювання статевих органів;

- розроблені рекомендації для професійного відбору чоловіків, які братимуть участь у ліквідації наслідків аварії на атомних електростанціях та інших джерел іонізуючого випромінювання.

Теоретична і практична цінність дослідження.

Одержані дані дозволили підтвердити, що при однократному впливі *in vitro* на еякулят здорових чоловіків великих доз іонізуючого випромінювання гинуть молоді незрілі форми спермій і уповільнюється руйнування зрілих форм, що при певних умовах можна використати як фактор консервації сперми людини і тварин.

Доведено, що малі дози іонізуючого випромінювання (до 0,1 Зв) не виявляють суттєвого впливу на показники фертильності, і для здорових чоловіків статевозрілого віку немає небезпеки залишитися безплідними, беручи участь у ліквідації джерел іонізуючого випромінювання.

Встановлено, що не бажано направляти чоловіків фертильного віку, які хворіють на хронічні неспецифічні захворювання, на ліквідацію джерел іонізуючого випромінювання у зв'язку із загрозою розвитку безплідності у шлюбі через підсумовування негативної дії на елементи фертильності еякуляту іонізуючого випромінювання і хронічного запалення органів статевої сфери.

Результати досліджень дозволили вирішити й обумовити ряд нових наукових положень, які виносяться на захист:

- встановлено, що однократне іонізуюче гамма-опромінювання *in vitro* еякуляту здорових статевозрілих чоловіків у захоплених дозах 50 і 100 рад уповільнює руйнування зрілих сперматозоїдів;

- при короткочасному і тривалому іонізуючому опроміненні здорових чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, дозою до 0,5 Зв зміни у показниках фертильності еякуляту не відбуваються;

- доведено, що при короткочасному і тривалому впливанні іонізуючого випромінювання на здорових чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, дозою понад 0,10 Зв відбуваються зміни ряду ключових показників фертильності еякуляту;

- встановлено, що наявність у чоловіків супутнього хронічного неспецифічного запального процесу у статевих органах посилює несприятливу дію іонізуючої радіації на більшість факторів фертильності еякуляту;

- обґрунтовані критично допустимі дози радіації, при яких зміни, які виникають в результаті опромінення у сперматограмах чоловіків, страждаючих і не страждаючих хронічними запальними захворюваннями статевих органів, є зворотними протягом 3 - 4 років;

- доведено, що не варто залучати до ліквідаційних робіт на АЕС і до

робіт, пов'язаних з джерелами іонізуючого випромінювання, чоловіків фертильного віку, що хворіють на хронічний простатит і епідидиміт.

Значення рівня реалізації роботи. Розроблені в дисертації практичні положення впроваджені в урологічній клініці МКЛ № 10 міста Одеси і обласному урологічному відділенні, а також в Одеському НДІ курортології МОЗ України і в санаторії «Куяльник». Результати дослідження використані в учбовому процесі на кафедрі урології Одеського медичного університету в лекціях для студентів 6-го курсу і для лікарів-інтернів.

Апробація дисертації. Основні положення роботи викладені і обговорені на:

1. Міжнародній конференції з проблем медицини катастроф - Київ, 1991 рік.
2. Міжнародній конференції з проблем чоловічої фертильності і імпотенції - Варна, 1991 рік.
3. Міжнародній науково-практичній конференції з психотерапії і реабілітації хворих - Одеса, 1994 рік.
4. Засіданні Одеської обласної спілки урологів - Одеса, 1995р.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація надрукована на 160 сторінках і складається із вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, заключної частини, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Використано 229 літературних джерел, з них вітчизняних - 171, іноземних - 58. Малюнків - 23, таблиць - 13.

Конкретний особистий внесок дисертанта у розроблення наукових результатів. Всі експериментальні та клінічні дослідження виконані дисертантом особисто. Запозичення дослідів інших авторів відсутні. Вивчення ступеня пошкодження сперматозоїдів *in vitro* під впливом іонізуючого випромінювання проводилось в НДІ біофізики МОЗ Росії (м.Москва).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації надруковано 8 наукових праць і упроваджена 1 рацпропозиція.

Характеристика власних матеріалів та методів дослідження.

Для досягнення мети і вирішення завдань, поставлених у роботі, проведені експериментальні й клінічні дослідження.

Експериментальні дослідження проведені *in vitro* зі спермою 15 здорових чоловіків фертильного віку, які до цього ніколи не контактували з джерелами іонізуючого випромінювання.

Клінічні дослідження проведені у 150 чоловіків, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і у 20 чоловіків, які не зазнали дії іонізуючого опромінення, але страждали хронічним неспецифічним простатитом. Вік обстежуваних коливався від 21 до 54 років. Жонаті чоловіки, які мають потомство у шлюбі, склали 92%. У залежності від термінів накопичення доз опромінювання обстежувані ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС спочатку були поділені на дві групи:

I група — чоловіки, які накопичили різні дози іонізуючого опромінювання протягом короткого строку (10 - 12 тижн.) - 72 особи;

II група — чоловіки, які накопичили різні дози іонізуючого опромінювання протягом тривалого строку (48 - 60 тижн.) - 78 осіб.

У залежності від величини одержаних доз опромінювання з числа обстежуваних ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у кожній групі були відповідно виділені підгрупи:

1-а підгрупа — ті, що одержали дозу опромінювання до 5 бер (0,05 Зв);

2-а підгрупа — ті, що одержали дозу опромінювання від 5 (0,05 Зв) до 10 бер (0,1 Зв);

3-я підгрупа — ті, що одержали дозу опромінювання від 10 (0,1 Зв) до 25 бер (0,25 Зв);

4-а підгрупа — ті, що одержали дозу опромінювання понад 25 бер (0,25 Зв).

Точні дози опромінювання ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС одержані зі спеціальних карт обліку у радіологічній лабораторії СІЧ, яка працює від НДІ атомної енергетики ім.І.В.Курчатова МАЕ Росії.

На основі ретельного збору анамнезу, об'єктивного огляду і лабораторного обстеження встановлено, що 45 чоловіків із 150 обстежених ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (що склало 30%) - хворі на хронічний простатит. Враховуючи викладене, вважали за важливе вивчити роль супутнього хронічного запалення у передміхуровій залозі у розвитку змін сперматогенезу залежно від рівня одержаних доз опромінювання. Таким чином, із числа обстежених 150 ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС була виділена III група (45 чоловіків), до якої увійшли хворі на хронічний неспецифічний простатит. Ця група так само, як і дві попередні, була поділена відповідно до величин одержаних доз опромінювання на підгрупи.

Контрольними групами були здорові чоловіки - 15 осіб, які ніколи не контактували з джерелами іонізуючого випромінювання (IV група).

Дія радіоактивного опромінювання на фертильні властивості еякуляту вивчалась з допомогою таких методів дослідження: розгорнутий аналіз еякуляту; цитохімічне і імунофлюоресцентне дослідження препаратів, одержаних з еякуляту; функціональне дослідження рухливості сперматозоїдів; визначення в еякуляті факторів, які підтримують життєздатність і функціональні властивості сперматозоїдів - фруктози, іонів цинку, лимонної кислоти, а також факторів, які засвідчують гормональну насиченість - кислій фосфатази і симптом кристалізації.

Еякулят чоловіки одержували шляхом мастурбації, причому не раніше ніж через три доби після останнього статевого акту. Мікроскопічне дослідження проводилось не пізніше години після сім'явиверження при кімнатній температурі при збільшенні 20 X 10. Під час

мікроскопії оцінювалась загальна характеристика еякуляту: наявність лейкоцитів; еритроцитів; епітеліоцитів; glanduloцитів; сім'яних кристалів Беттхера; тілець Труссо-Лалемана; слизу; ступеня аглютинації сперматозоонів, який оцінювався за шкалою (+) - (++++). Рухливість сперматозоонів визначалась за Є.Молнар (1969) за шкалою від «4» до «0». Динамічна кінезисграма здійснювалась при кімнатній температурі. Підрахунок сперматозоїдів вівся у камері Горяєва з обрахуванням відсотка живих і мертвих (забарвлення за Блумом), нерухомих, пошкоджених, патологічних та юних сперміїв.

У біохімічних дослідженнях визначення фруктози, кислоти фосфатази, лимонної кислоти, іонів цинку проводилося за загальноприйнятими методами.

Цитохімічне дослідження еякуляту проводилось через годину після сім'явиверження. Для цього готували мазки на предметному склі, котрі висушували при кімнатній температурі, фіксували метиловим спиртом і забарвлювали зеленим стійким і азуром А за методом В.С.Пігаревського (1978). При цьому способі забарвлення еякуляту вперше було встановлено (рацпропозиція № 1417 від 26.06.1990 року), що: живі сперматозоїди забарвлюються у зеленій колір, частково змінені живі сперматозоїди забарвлюються частково у зеленій колір, а частково - у бузковий і нерідко мають деформовані голівки. Сперматозоїди, які загинули *in vivo*, забарвлюються у бузковий колір. Для об'єктивної оцінки характеру змін спермограми визначався середній цитохімічний коефіцієнт пошкодження сперматозоїдів (СЦКПС). Для підрахунку СЦКПС була модифікована формула Астальді - Верга.

Для визначення імунопатологічного фактора олігозооспермії використовувався метод М.І.Ухаля (А.с.№ 1173985 від 22 квітня 1985 р.).

Аналіз результатів дослідження та їх оцінка здійснювались параметричним методом з використанням критерію Стьюдента. Отримані результати приводилися у вигляді лінійних і стовпчикових діаграм за допомогою програми «Harvard Graphics» (США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для об'єктивізації обліку змін фертильності еякуляту ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС під дією іонізуючого випромінювання проведено вивчення в експерименті стану сперматозоїдів при дії на еякулят здорових донорів опромінювання дозами 50 рад (0.5 Гр), 100 рад (1 Гр) і 500 рад (5 Гр). Дослідження проведені у 15 здорових осіб, вік яких коливався від 21 до 52 років і які мали дітей від 2 до 12 років. Забір еякуляту проводився у чоловіків традиційним шляхом. Проводилось розгорнуте дослідження еякуляту. В популяції живих сперматозоїдів ретельно вивчали вміст різних патологічних форм, які склали (27±2)%. З них: (13±2)% мали патологію голівки; (4±1)% - патологію шийки; (3±2)% - патологію хвоста і (4±2)% були юними.

Ретельно вивчалась рухливість живих форм. СЦКПС склав ($1,71 \pm 0,11$).

Загальною кількістю сперматозоїдів коливалась у межах 65 - 110 млн/мл. Вміст живих форм в середньому склав не нижче 70%. Показники рівня склали: фруктози в еякуляті ($15,0 \pm 2,5$) ммоль/л; іонів цинку - ($2,7 \pm 0,4$) ммоль/мл; кислоти фосфатази - ($3,7 \pm 0,3$) мкмоль/л; лимонної кислоти - ($27,2 \pm 4,0$) ммоль/л.

Далі еякулят розділили порівну у 4 пробірки. З них 1 пробірка контрольна (опромінювання не проводилось), а решту - 3 пробірки відповідно опромінювали дозами 50 рад (0,5 Гр), 100 рад (1 Гр) і 500 рад (5 Гр). Контрольне дослідження виконувалось не пізніше однієї години від залучення еякуляту. Опромінювання проводили за допомогою стронцієвого радіонуклідного опромінювача в умовах НДУ біофізики МОЗ Росії. Пробірки утримували у закритому приміщенні, подалі від потенційних джерел можливих несприятливих впливів на еякулят факторів при температурі $+22^{\circ}\text{C}$. Мазки готували через 1, 3, 21, 25 і 44 години після опромінювання (але через 2, 4, 22, 26 і 45 годин після залучення еякуляту). Одночасно у ці ж строки робили розгорнутий аналіз спермограми з підрахунком живих і загиблих сперматозоїдів, визначали їх рухливість, підраховували СЦКПС та інші параметри.

Дослідження показали, що через одну годину від початку експерименту порівняно з контролем із усіх показників тільки при дозі опромінювання у 500 рад кількість нерухомих сперматозоїдів збільшилась на ($18,1 \pm 1,0$)% ($p < 0,01$) (табл. 1). Через 3 години така ж відчутна різниця відзначається лиш між контролем і дозою опромінювання у 500 рад. Так, кількість живих сперматозоїдів зменшується на ($20,2 \pm 5,1$)% ($p < 0,001$), а нерухомі збільшуються на ($17,2 \pm 1,0$)% ($p < 0,01$).

Далі динаміка показників у спермограмах при всіх дозах опромінювання і у контролі проявляє себе прогресивним погіршенням усіх фертильних властивостей сперматозоїдів. Однак виявлена і суттєва відмінність у динаміці змін між різними дозами опромінювання і контролем. Так, звертає на себе увагу уповільнення у пізні строки дослідження (через 44 години від початку досліді порівняно з контролем) спонтанної загибелі сперматозоїдів при дозах опромінювання 50 і 100 рад відповідно на: ($24,3 \pm 4,0$)% і ($38,2 \pm 7,0$)% ($p < 0,001$); зменшення коефіцієнту пошкодження сперматозоїдів (СЦКПС) на $0,3 \pm 0,04$ і $0,3 \pm 0,06$ ($p < 0,05$); збільшення відсотка активнорухливих сперматозоїдів на $18 \pm 3,0$ і $18 \pm 4,0$ ($p < 0,01$) (табл. 1).

Зовсім інша ситуація складається при вивченні ефекту опромінювання еякуляту дозою 500 рад. Виявлено (порівняно з контролем): зменшення на 21-шу, 25-ту і 44-ту години від моменту опромінення загального числа сперматозоїдів відповідно на ($17,0 \pm 4,0$)млн/мл, ($16,0 \pm 4,0$)млн/мл і ($10,0 \pm 4,0$) млн/мл; на 21-й і 25-й годинах спостереження знизився відсоток живих сперматозоїдів [відповідно на

Табл. 1. Зміна деяких показників спермограми при опроміюванні еякуляту in vitro (n=15)

Дози опроміювання	Показники спермограми	Строки спостереження				
		через 1 годину	через 3 години	через 21 годину	через 25 годин	через 44 години
Контроль (без опроміювання)	Активно-рухливі спермії (%)	52,0±10,0 -	48,0±10,0 -	27,0±4,0 -	25,0±2,0 -	12,0±0,9 -
	Живі спермії (%)	72,0±4,0 -	62,0±2,0 -	24,0±5,0 -	22,0±5,0 -	10,0±2,0 -
	Коефіцієнт пошкодження сперміїв (СЦКПС)	1,5± 0,19 -	1,5±0,18 -	0,8±0,15 -	0,8±0,12 -	0,5±0,06 -
50 рад	Активно-рухливі спермії (%)	50,0±7,0 -	49,0±6,0 -	40,0±5,0 -	39,0±7,0 -	30,0±5,0 ##
	Живі спермії (%)	66,0±5,0 -	64,0±6,0 -	59,0±5,0 ##	58,0±4,0 ##	34,1±6,0 ###
	СЦКПС	1,7±0,19 -	1,6±0,18 -	1,3±0,12 ##	1,2±0,09 #	0,8±0,1 #
100 рад	Активно-рухливі спермії (%)	48,0±5,0 -	44,0±6,0 -	37,0±5,0 -	36,0±6,0 -	30,0±5,0 ##
	Живі спермії (%)	67,0±5,0 -	62,0±4,0 -	56,0±7,0 ##	55,0±7,0 ##	48,0±9,0 ###
	СЦКПС	1,6± 0,18 -	1,6±0,15 -	1,3±0,13 ##	1,3±0,11 ##	0,8±0,12 #
500 рад	Активно-рухливі спермії (%)	34,0±3,0 -	28,0±2,0 -	18,0±2,0 -	7,0±1,8 ###	- -
	Живі спермії (%)	50,0±6,0 ###	42,0±7,0 -	10,0±3,0 #	7,0±2,0 ##	- -
	СЦКПС	1,5±0,18 -	1,0±0,16 #	0,3±0,05 ##	0,3±0,02 ###	0,1±0,03 ###

Примітка. Вірогідні відмінності між показниками еякуляту після опромінення і контролем погодинно: # - 0,05; ## - 0,01; ### - 0,001.

(14,0±2,0)% ($p < 0,05$) і (15,0±3,0)% ($p < 0,01$); різко зростає на 25-ту і 44-ту години спостереження СЦКПС (відповідно на 0,50±0,10 і 0,41±0,03) ($p < 0,001$). Через 44 години у досліді не залишається живих сперматозоїдів, відсутні також активнорухливі (табл 1).

Важливо відзначити, що під дією дози опромінювання 500 рад у голівках сперматозоїдів вже через 3 години від початку досліді з'являється токсична зернистість, яка особливо виражена на 25-ту і 44-ту години після опромінювання.

Таким чином, аналіз результатів експериментального дослідження дії на еякуляту людини *in vitro* іонізуючого випромінювання у дозах 50, 100 і 500 рад дає можливість зробити висновок про те, що:

з підвищенням дози опромінювання посилюється процес руйнування сперматозоїдів з цілковитим порушенням їх рухливості;

доза опромінення у 50 рад (0,5 Гр) гальмує спонтанну загибель сперматозоїдів у всі строки спостереження;

доза опромінення у 100 рад (1 Гр) гальмує спонтанну загибель сперматозоїдів у ранні строки спостереження і уповільнює їх загибель у пізні строки дослідження;

доза опромінення у 500 рад (5 Гр) посилює загибель сперматозоїдів у всі строки спостереження і викликає дегенеративні процеси у голівках зрілих спермій.

Дослідження фертильних властивостей еякуляту людини при дії на організм зовнішнього і внутрішнього іонізуючого випромінювання було проведено у 150 чоловіків фертильного віку, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Усі вони були поділені на три групи спостереження.

Першу групу склали чоловіки, які отримали різні дози іонізуючого опромінювання протягом короткого строку (10 - 12 тижн.) - 51 особа.

Другу групу склали чоловіки, які отримали різні дози іонізуючого опромінювання протягом тривалого строку (48 - 60 тижн.) - 54 особи.

Третю групу склали чоловіки, які отримали різні дози іонізуючого опромінювання протягом короткого і тривалого строків перебування у зоні ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хворі на хронічний неспецифічний простатит (45 осіб).

У залежності від накопичених доз опромінювання усі чоловіки цих трьох груп спостереження відповідно були розподілені на підгрупи.

Четверту (контрольну) групу спостереження (15 осіб) склали чоловіки, які ніколи не контактували з джерелами іонізуючого випромінювання і ніколи не страждали захворюваннями статевих органів.

Результати досліджень еякуляту в ранні строки спостереження у всіх групах і підгрупах обстежених наведені у таблиці 2.

З наведених у таблиці 2 даних видно, що у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС першої і другої груп у ранні строки спостережен-

Табл. 2. Порівняльна характеристика загальних показників фертильності еякуляту ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і чоловіків контрольної групи.

Групи спостереження	Дози опромінювання по підгрупі	Кількість спермій (млн/мл)	Живі спермії (%)	Активно-рухливі спермії (%)	Коефіцієнт пошкодження спермій (СЦКПС)	Кисла фосфатаза (мкмоль/л)	Фруктоза (ммоль/л)
I (n=51)	До 5 бер (n=15)	94,0±9,8	86,9±7,5	70,3±6,9	1,9±0,2	3,5±0,2	14,3±4,4
	5 - 10 бер (n=13)	79,8±4,8	83,4±6,2	72,1±6,8	1,4±0,19	3,7±0,3	12,2±2,2
	10 - 25 бер (n=12)	60,2±8,7 #	65,4±8,8	53,1±5,2 #	0,9±0,14 ###	2,6±0,9	9,0±1,2 #
	понад 25 бер (n=11)	45,2±7,8 ###	49,9±3,4 ###	32,0±4,0 ###	0,3±0,11 ###	2,0±0,2 ###	7,3±1,3 #
II (n=54)	До 5 бер (n=16)	85,4±6,3	80,3±6,8	73,0±5,7	1,8±0,2	3,4±0,5	14,1±2,0
	5 - 10 бер (n=12)	80,2±5,1	78,8±4,1	70,6±6,8	1,5±0,19	3,3±0,7	12,5±1,5
	10 - 25 бер (n=14)	65,9±8,4 #	67,1±5,0 #	56,5±4,8 #	0,7±0,14 ###	2,4±0,5 #	8,7±1,0 #
	понад 25 бер (n=12) ###	43,6±4,9 ###	45,8±5,1 ###	40,4±3,9 ###	0,3±0,11 ###	2,1±0,19 ##	7,0±1,1
III (n=45)	До 5 бер (n=14) ##	65,1±4,9 ###	43,3±5,7 ##	43,8±5,3 ###	1,0±0,14 #	2,2±0,5	11,8±2,1
	5 - 10 бер (n=16) ##	59,9±7,1 ##	38,9±6,0 ###	39,7±4,8 ###	0,7±0,12 ###	1,9±0,3 ###	8,4±1,0 #
	10 - 25 бер (n=15) ###	32,0±4,3 ###	25,0±4,4 ###	26,1±2,0 ###	0,4±0,11 ###	1,0±0,3 ###	4,0±1,0 ###
IV (n=15)	контрольна група	94,5±8,1	85,5±5,3	71,6±5,4	1,7±0,11	3,7±0,3	15,0±2,5
V (n=20)	хворі на хр. простатит, які не лікувалися і не зазнали опромінення	64,4±5,9	45,0±6,6	49,0±6,1	0,8±0,12	2,4±0,4	9,5±2,5

Примітка до таблиці 2. Вірогідні відмінності показників у порівнянні з контролем: # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,01$; ### — $p \leq 0,001$. Вірогідні відмінності показників у порівнянні з хворими на хронічний простатит, які не зазнали опромінення + — $p \leq 0,05$; ++ — $p \leq 0,01$; +++ — $p \leq 0,001$;

ня (порівняно з контролем) відзначається зменшення загальної кількості сперматозоїдів і відсотка їх живих форм, порушення рухливості і збільшення їх патологічних форм, зменшення вмісту фруктози, кислої фосфатази та іонів цинку при дозах опромінювання від 10 бер (0,1 Зв) і вище. При цьому в еякуляті починають переважати мікроспермії і незрілі форми сперматозоїдів. Імунофлуоресцентне дослідження наявних на поверхні патологічних форм сперматозоонів IgG та IgA показує особливо високий ріст числа сперматозоїдів, носіїв вказаних Ig при дозі опромінювання понад 10 бер. Встановлено, що сперматозоїди - носії імуноглобулінів G та A активно поглинаються макрофагами і нейтрофільними лейкоцитами, що може мати суттєве значення у розвитку олігозооспермії. Особливо великі зміни у вищевказаних показниках мають місце у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС першої і другої груп, які одержали дози іонізуючого випромінювання понад 25 бер.

З наведених у таблиці 2 даних видно, що у чоловіків третьої групи наявність хронічного запального процесу у статевій залозі погіршує негативний вплив іонізуючої радіації на фертильні властивості еякуляту. Це проявляється через статистично вірогідне зниження (порівняно з чоловіками перших двох груп і четвертої та п'ятої контрольних груп) загальної кількості сперматозоїдів, відсотків живих та активнорухливих сперматозоїдів і наявність патологічних їх форм вже під дією опромінювання від 5 до 10 бер (0,05 - 0,1 Зв). Нижчі у них і показники вмісту в еякуляті фруктози, кислої фосфатази та іонів цинку. Ще більше погіршуються вище вказані показники при дозах опромінювання від 10 до 25 бер (0,1 - 0,25 Зв).

Під час статистичного аналізу кількісних і якісних показників фертильності еякуляту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС першої, другої і третьої груп у ранні строки спостереження встановлено прямий кореляційний зв'язок ($r=0,6$) їх змін залежно від величини дози іонізуючого опромінювання.

Усі чоловіки третьої групи пройшли курс лікування хронічного простатиту з врахуванням етіопатогенетичного фактору запалення з використанням бактеріологічного засіву і антибіотикограми, застосуванням масажу передміхурової залози, лікувальних мікроклізм й фізіотерапевтичних засобів лікування.

Чоловіки - ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС після отриманих ними вище вказаних доз протягом наступних 3 - 4 років ніколи більше не з'являлись у зоні радіоактивного забруднення і не контактували з джерелами іонізуючого випромінювання. Усі ліквідатори наслідків аварії через 3 - 4 роки пройшли повторне обстеження в умовах урологічного відділення МКЛ № 10 м.Одеси або перебуваючи на відпочинку в одеських санаторіях.

Контрольне дослідження (табл. 3) показало відновлення загальних показників фертильності еякуляту у ліквідаторів першої і другої груп за винятком осіб, які увібрали дози опромінювання 25 бер і

Табл. 3. Порівняльна характеристика загальних показників фертильності еякуляту ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і чоловіків контрольної групи у віддалені строки спостереження.

Групи спостереження	Дози опроміювання по підгрупі	Кількість спермій (млн/мл)	Живі спермії (%)	Активно-рухливі спермії (%)	Коефіцієнт пошкодження спермій (СЦКПС)	Кисла фосфатаза (мкмоль/л)	Фруктоза (ммоль/л)
I (n=51)	До 5 бер (n=15)	98,9±8,8	82,7±4,6	69,9±5,8	1,9±0,2	3,3±0,3	14,0±4,1
	5 - 10 бер (n=13)	94,8±7,7	83,9±5,3	73,0±4,9	1,6±0,18	3,5±0,5	12,0±2,4
	10 - 25 бер (n=12)	77,3±5,1	78,5±5,0	66,7±7,1	1,4±0,14 ∇	3,6±0,4	12,0±2,0
	понад 25 бер (n=11)	68,4±6,7 # ∇	70,7±5,8 ∇∇	61,2±4,2 ∇∇∇	1,2±0,14 ## ∇∇∇	3,2±0,4 ∇	11,8±1,5 ∇
II (n=54)	До 5 бер (n=16)	84,3±7,1	78,3±6,1	78,0±5,0	1,9±0,2	3,2±0,5	15,0±3,7
	5 - 10 бер (n=12)	79,5±7,6	76,5±8,8	75,0±5,8	1,4±0,19	3,5±0,6	13,0±1,7
	10 - 25 бер (n=14)	76,8±6,7	71,8±7,9	68,0±2,1 ∇	1,2±0,14 ## ∇	2,8±0,5	13,0±1,5 ∇
	понад 25 бер (n=12)	66,2±8,3 # ∇	69,9±4,7 # ∇∇	60,2±4,2 ∇∇	1,0±0,12 ### ∇∇∇	3,0±0,3 ∇	11,0±1,4 ∇
III (n=45)	До 5 бер (n=14)	75,8±8,0	70,1±5,7 ∇∇	58,0±5,4	1,4±0,14	3,7±0,6	13,8±2,1 ∇
	5 - 10 бер (n=16)	70,9±8,3	67,9±7,8 ∇∇	55,9±6,8	1,0±0,13 ### +	3,0±0,4 ∇	13,4±1,8 ∇
	10 - 25 бер (n=15)	47,8±3,7 ### +++ ∇∇	51,0±5,9 ### ++ ∇∇	35,8±3,8 ### ∇	0,8±0,13 ### +++ ∇	2,9±0,3 ∇∇	9,0±0,7 # + ∇∇∇
IV (n=15)	контрольна група	94,5±8,1	85,5±5,3	71,6±5,4	1,7±0,11	3,7±0,3	15,0±2,5
V (n=20)	хворі на хр. простатит, які лікувалися і не зазнали опромінення	88,0±7,7	72,8±5,9	68,2±7,1	1,4±0,12	3,7±0,4	13,5±1,9

Примітка до таблиці 3. Вірогідні відмінності показників у порівнянні з контролем: # — $p \leq 0,05$; ## — $p \leq 0,01$; ### — $p \leq 0,001$. Вірогідні відмінності показників у порівнянні з хворими на хронічний простатит, які не зазнали опромінення + — $p \leq 0,05$; ++ — $p \leq 0,01$; +++ — $p \leq 0,001$. Вірогідні відмінності показників у порівнянні з початком дослідження: ∇ — $p \leq 0,05$; ∇∇ — $p \leq 0,01$; ∇∇∇ — $p \leq 0,001$.

вище. У чоловіків третьої групи, які одержали дози опромінювання від 5 до 10 бер, також відновлюються загальні показники фертильності еякуляту. Однак у осіб третьої групи з накопиченими дозами опромінювання від 10 до 25 бер загальні кількісні і якісні фертильні властивості еякуляту залишаються нижчими від загальноприйнятих норм, нижчими ніж у ліквідаторів першої і другої груп з такими ж дозами опромінювання, нижчими ніж у чоловіків четвертої і п'ятої контрольних груп.

Таким чином, вивчення дії іонізуючого випромінювання на показники фертильності еякуляту, опроміненого *in vitro*, і на показники фертильності еякуляту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС показало, що опромінювання дозами 50 і 100 рад уповільнює спонтанне руйнування сперматозоїдів у пробірках, але вже у дозах 10 бер і вище викликає суттєві порушення фертильних властивостей еякуляту при дії опромінювання на цілісний організм. Супутнє неспецифічне запалення статевої залози посилює негативний вплив іонізуючого випромінювання на фертильні властивості еякуляту, що необхідно враховувати медичним комісіям при залученні чоловіків фертильного віку на роботи, пов'язані з контактуванням із джерелами іонізуючого випромінювання.

ВИСНОВКИ

1. Іонізуюче випромінювання дозою у 500 рад (5 Гр) різко посилює спонтанне руйнування сперматозоїдів, опроміненних *in vitro*, а дозами у 50 рад (0,5 Гр) і 100 рад (1 Гр) - уповільнює процес аутолізу зрілих спермій і виявляє себе як фізичний фактор консервації.

2. Дози іонізуючого опромінювання до 10 бер (0,1 Зв) не виявляють негативного впливу на фертильність еякуляту ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

3. Короткочасна і тривала дія іонізуючого випромінювання на організм ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС дозами понад 10 бер (0,1 Зв) призводить до порушень якісних і кількісних показників еякуляту і може сприяти розвитку чоловічого безпліддя.

4. Після припинення дії іонізуючого випромінювання дозами до 25 бер (0,25 Зв) на організм ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС відбувається спонтанне відновлення кількісних і якісних показників фертильності еякуляту у віддалені строки спостереження.

5. Супутній хронічний запальний процес у передміхуровій залозі у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС посилює негативну дію на кількісні і якісні показники фертильності еякуляту і тим самим підвищує ризик розвитку чоловічого безпліддя.

6. Дози іонізуючого випромінювання від 10 (0,1 Зв) до 25 бер (0,25 Зв) на фоні хронічного запального процесу статевих органів призводять до стійкого, протягом трьох - чотирьох років, зниження фертильних властивостей еякуляту.

7. Комплексне медикаментозне лікування хронічного простатиту

у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС ефективно сприяє відверненню сполучної негативної дії на кількісні і якісні показники фертильності еякуляту іонізуючої радіації і хронічного запального процесу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Однократні дози іонізуючого випромінювання у 50 (0,5 Гр) і 100 рад (1 Гр) уповільнюють *in vitro* руйнування зрілих сперматозоїдів і можуть бути використані за певних умов як фізичний консервативний фактор.

2. Дози іонізуючого випромінювання до 10 бер (0,1 Зв) не виявляють у ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС суттєвого впливу на фертильність еякуляту і не потребують спеціальних методів профілактики.

3. При іонізуючому опромінюванні до 25 бер (0,25 Зв) відновлення фертильності еякуляту у ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС через 3 - 4 роки відбувається спонтанно і не вимагає спеціальних методів лікування.

4. З метою відвернення стійкого, протягом трьох - чотирьох років, зниження фертильних засобів еякуляту для чоловіків, які страждають хронічним запальним процесом статевих органів і змушені контактувати із джерелами іонізуючої радіації, критичними увібраними дозами вважати дози до 10 бер (0,1 Зв).

5. Медичним комісіям необхідно враховувати посилення негативного впливу на фертильність еякуляту чоловіків іонізуючого опромінювання при наявності у них супутнього хронічного простатиту.

6. Для зменшення підсумовуючої негативної дії на фертильність еякуляту чоловіків іонізуючого опромінювання при наявності у них хронічного запального процесу у передміхуровій залозі їм необхідно провести комплексне медикаментозне лікування хронічного простатиту.

СПИСОК РОБІТ,

ОПУБЛІКОВАНИХ НА ТЕМУ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Профилактика и лечение мужского бесплодия при острых воспалительных заболеваниях органов мошонки // Материалы IV Всесоюзного съезда урологов, Москва, 1990 г.- М., 1990.- С. 495-496 (соавторы М.И. Ухаль, Д.Ф. Тучин, А.И. Малярчук).

2. Профилактика и лечение мужского бесплодия при остром эпидидимоорхите и травмах мошонки // IV съезд урологов НР Болгарии, Бургас, 1990.- С. 91-92 (соавторы М.И. Ухаль, Д.Ф. Тучин, А.И. Малярчук).

3. Эндолимфатическая антибиотикотерапия при острой гнойных заболеваниях придатка яичка, яичка и предстательной железы // Научнопрактическая конференция, посвященная вопросам организации, профилактики и лечения, Одесса, 1990.- С. 59 (соавторы М.И. Ухаль, Ф.И. Костев).

4. Профилактика осложнений при оперативном лечении травм яичка // Научно-практическая конференция, посвященная вопросам организации, профилактики и лечения, Одесса, 1990.- С. 59-60 (соавторы М.И.Ухаль, В.С.Грабазюк).

5. Воздействие различных доз радионуклидного излучения долгоживущих изотопов на сперматозоиды человека // V Варненска майски урологични дни с международно участие.- Варна, 1991.- С. 92-94 (соавторы М.И.Ухаль).

6. Изучение эякулята человека как метод объективизации ущерба от воздействия внешнего гамма-облучения // III Международная конференция по проблемам медицины катастроф, Киев, 1991.- С. 85 (соавторы М.И.Ухаль, А.М.Лягинская, Е.П.Овчаренко).

7. Воздействие внешнего гамма-облучения на некоторые показатели спермограммы // Международная научно-практическая конференция по психотерапии и реабилитации больных, Одесса, 1994: Тез. докл. 1994. - С. - 38 (соавторы М.И.Ухаль, Д.Ф.Тучин).

8. Изменение показателей фертильности эякулята у ликвидаторов катастрофы на Чернобыльской АЭС // Андрология, репродукция и сексуальные расстройства.- Кишинев.- 1994,- Т. 3, № 2.- С. 51-53 (соавторы М.И.Ухаль, А.В.Борисов).

9. Цитохимический метод диагностики качественного состава сперматозоидов // Рац. предложение № 1417, утверждено 4.06.1990 (соавторы М.И.Ухаль).

АННОТАЦИЯ

ЛУГОВОЙ В.Н. ФЕРТИЛЬНОСТЬ ЕЯКУЛЯТА ПОД ДЕЙСТВИЕМ НА МУЖЧИН-ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности №14.01.06 - урология, Институт урологии и нефрологии АМН Украины, Киев, 1996.

Защищается 9 научных работ.

В эксперименте доказано, что ионизирующее облучение человеческого эякулята *in vitro* дозой в 5 Гр усиливает спонтанную гибель сперматозоидов, а дозами в 0,5 и 1 Гр замедляет процесс разрушения зрелых спермиев и проявляет себя как физический фактор консервации.

При обследовании 150 мужчин - ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС - доказано, что кратковременное и продолжительное воздействие ионизирующего излучения на организм дозами свыше 0,1 Зв приводит к нарушениям количественных и качественных показателей фертильности эякулята. По прекращении воздействия ионизирующего излучения в дозах до 0,25 Зв происходит спонтанное восстановление основных фертильных свойств эякулята в отдаленные сроки наблюдения.

Доказано, что сопутствующий хронический воспалительный процесс в предстательной железе у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС усиливает отрицательное действие ионизирующей радиации на количественные и качественные показатели фертильности эякулята и при дозах облучения от 0,1 до 0,25 Зв приводит к стойкому (в течение 3 - 4 последующих лет) снижению фертильных его свойств, способствуя тем самым развитию мужского бесплодия.

Комплексное медикаментозное лечение хронического простатита у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС является эффективным способом предотвращения сочетанного отрицательного воздействия на количественные и качественные показатели фертильности эякулята ионизирующей радиации и хронического воспалительного процесса половых органов.

LUGOVOY V.N. EJACULAT FERTILITY UNDER IONIZING RADIATION END CHRONIC INFLAMMATION OF GENITALS IN MALES - LIQUIDATORS OF CONSEQUENCES OF THE ACCIDENT ON CHERNOBUL NUCLEAR POWER STATION.

Dissertation confirming the Ph.D. thesis on the specialization № 14.01.06 - urology, UkrNII of urology and nephrology Academy of medical sciences, Kiev, 1996.

The experiment proved that ionizing radiation of the human ejaculate in vitro with the dose of 5 Gr quickens the spontaneous deaths of sperms, and doses of 0,5 and 1 Gr slows down the process of destruction of mature sperms and proves to be a physical factor of conservation.

The examination of 150 males, the liquidators of consequences of the accident on Chernobul Nuclear power station proved that single and prolonged exposure to ionizing radiation on the organism with doses above 0,1 Zv leads to disturbances of quantitative and qualitative induces of ejaculate fertility. On stopping the exposure to ionizing radiation with doses below 0,25 Zv spontaneous restoration of the main fertilizing qualities of ejaculate takes place under remote observation. It was proved that concomitant inflammatory process in prostatic gland in liquidators of cosequences of the accident on Chernobul Nuclear power station intensifies the negative effect of ionizing radiation on quantitative and qualitative indices of ejaculate fertility and with radiation doses from 0,1 to 0,25 Zv leads to persistent (during the next 3 - 4 years) decrease of its fertility properties, contributing to the development of male's sterility.

Complex medicamental treatment of chronic prostatitis in liquidators of consequences of the accident on Chernobul Nuclear power station is an effective way of prevention of combined negative tffect of ionizing radiation on quantitative indices of ejaculate fertility and chronic inflammatory process of genitals.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, фертильність еякуляту, профілактика, лікування.

ЛНБ ім. В. Стефанива
АН України

Подписано к печати 03.04.96 г. Формат 60x84/16. Бумага
офсетная № 1. Объем 1.0 печ. лист. Тираж 100 экз. Заказ № 122

Отпечатано в типографии НПФ "Астропринт"

445248

AB 34.471

AB 34.471