

## Особенности клеточного звена иммунной системы у мужчин с нарушением репродуктивной функции в зависимости от типа употребляемых алкогольных напитков

Л. Л. Воронцова, М. Е. Журавлева, А. А. Михеев, В. А. Коваленко

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Украина

### Ключевые слова:

алкоголя  
употребление,  
спермы  
оплодотворяющая  
способность,  
клеточный  
иммунитет.

Запорожский  
медицинский  
журнал. – 2018. –  
Т. 20, № 6(111). –  
С. 782–787

DOI:  
10.14739/2310-1210.  
2018.6.146587

E-mail:  
zmapo32@gmail.com

Актуальность исследования основана на недостаточной информативности и отсутствии четких сведений о влиянии алкогольных напитков как на субпопуляционный состав лимфоцитов в частности, так и на фертильность эякулята в целом.

**Цель работы** – изучение особенностей клеточного звена иммунной системы у мужчин с нарушением репродуктивной функции в зависимости от типа и количества употребляемого алкоголя.

**Материалы и методы.** Обследованы 74 мужчины в возрасте от 20 до 55 лет, которых поделили на 3 группы. Контрольную группу составили 17 фертильных, практически здоровых мужчин, которые не употребляют никаких спиртных напитков и имеют 1–2 детей. Вторую группу (сравнения) составили 17 мужчин без нарушений фертильности, которые употребляют, но не злоупотребляют всеми типами спиртных напитков (1–2 дозы алкоголя примерно раз в 1–3 месяца). Третью группу составили 40 мужчин с нарушениями фертильных свойств эякулята, которые злоупотребляют алкогольными напитками (6 и более единиц алкоголя за раз или 22 и более доз в неделю). В зависимости от типа алкоголя эта группа разделена на 3 подгруппы: За подгруппу составляли 13 пациентов, злоупотребляющих крепкими алкогольными напитками; Зб – 15 пациентов, злоупотребляющих пивом; Зв («смешанная» группа) – 12 пациентов, злоупотребляющих пивом и крепкими алкогольными напитками. Всем мужчинам проведено комплексное исследование, включающее опрос с помощью скрининг-теста AUDIT и оценку показателей клеточного звена специфического иммунитета.

**Результаты.** У всех обследованных мужчин (как с нарушениями репродуктивной функции, так и без) установлен вторичный Т-клеточный иммунодефицит, а усугубляющим фактором (приводящим к более глубоким нарушениям иммунитета) было потребление различных типов спиртных напитков.

**Выводы.** Прием различных типов спиртных напитков повышает иммуногенность собственных белков и, как следствие, вызывает аутоиммунный ответ: в большей мере при приеме пива – признаки аутоиммунного процесса еще задолго до развития клинической картины, в меньшей – при приеме крепких спиртных напитков (водки) – наличие лишь аутоиммунного компонента.

### Ключові слова:

алкоголю  
вживання,  
сперми здатність  
до запліднення,  
клітинний імунітет.

Запорізький  
медицинський  
журнал. – 2018. –  
Т. 20, № 6(111). –  
С. 782–787

## Особенности клеточного звена иммунной системы у мужчин с нарушениями репродуктивной функции в зависимости от типа употребляемых алкогольных напитков

Л. Л. Воронцова, М. Е. Журавлева, О. О. Михеев, В. А. Коваленко

Актуальность работы обусловлена недостаточной информативностью та відсутністю чітких відомостей про вплив алкогольних напоїв як на субпопуляційний склад лімфоцитів зокрема, так і на фертильність еякуляту загалом.

**Мета роботи** – вивчення особливостей клітинної ланки імунної системи в чоловіків із порушенням репродуктивної функції залежно від типу й кількості спожитого алкоголю.

**Матеріали та методи.** Обстежили 74 чоловіків віком від 20 до 55 років, яких поділили на 3 групи. Контрольна група – 17 фертильних, практично здорових чоловіків, які не вживають спиртні напої та мають 1–2 дітей. Друга група (порівняння) – 17 чоловіків без порушень фертильності, які вживають, але не зловживають усіма типами спиртних напоїв (1–2 дози алкоголю приблизно раз на 1–3 місяці). Третя група – 40 чоловіків із порушеннями фертильних властивостей еякуляту, які зловживають алкогольними напоями (6 і більше одиниць алкоголю за раз або 22 та більше доз на тиждень). Залежно від типу алкоголю цю групу поділили на 3 підгрупи: За підгрупа – 13 пацієнтів, які зловживають міцними алкогольними напоями; Зб – 15 пацієнтів, які зловживають пивом; Зв («змішана» група) – 12 пацієнтів, котрі зловживають пивом і міцними алкогольними напоями. Всім чоловікам здійснили комплексне дослідження, що включало опитування за допомогою скринінг-тесту AUDIT й оцінювання показників клітинної ланки специфічного імунітету.

**Результати.** У всіх обстежених чоловіків (як з порушеннями репродуктивної функції, так і без) виявили вторинний Т-клітинний імунітет, а фактором, який посилював (приводячи до глибших порушень імунітету), було вживання різних типів алкогольних напоїв.

**Висновки.** Приймання різних типів спиртних напоїв підвищує імунітет власних білків і, як наслідок, викликає аутоімунну відповідь: здебільшого при вживанні пива – ознаки аутоімунного процесу ще задолго до розвитку клінічної картини, меншою – при вживанні міцних спиртних напоїв (горілки) – наявність лише аутоімунного компонента.

### Key words:

alcohol drinking,  
sperm capacitation,  
cellular immunity.

Zaporozhye  
medical journal  
2018; 20 (6), 782–787

## Features of the cellular immune response in men with disorders of reproductive function depending on the type of alcoholic beverages consumed

L. L. Vorontsova, M. Ye. Zhuravlova, O. O. Mikhieiev, V. A. Kovalenko

**Aim.** Guided by the lack of clear information about the alcoholic beverages influence on both the subpopulation of lymphocytes in particular and the fertility of the ejaculate as a whole, the purpose of this study was to study the features of the cellular immune response in men with disorders of reproductive function depending on the type and quantity of alcohol consumed.

**Materials and methods.** A total of 74 men aged 20 to 55 years, who were divided into 3 groups, were examined. The control group consisted of 17 fertile, practically healthy men who do not drink any alcoholic drinks and have 1 to 2 children. The 2nd group (comparison) consisted of 17 men without fertility impairment, who consume but don't abuse of all types of alcoholic beverages (1 – 2 doses of alcohol approximately once every 1 to 3 months). The third group consisted of 40 men with impaired fertilizing ability of ejaculate, 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: the 3a subgroup consisted of 13 patients abusing strong alcoholic beverages; the 3b – 15 patients abusing beer and the 3c («mixed» group) – 12 patients abusing beer and strong alcoholic beverages. All men underwent a comprehensive examination including: a survey using the AUDIT screening test and the estimation of specific cellular immunity indices.

**Results.** In all the men we examined (either with or without reproductive disorders) secondary T-cell immunodeficiency was identified. Consumption of various types of alcoholic beverages was the factor resulting in more profound immune disorders.

**Conclusions.** Consumption of various types of alcoholic beverages increases the immunogenicity of self proteins and, as a consequence, causes an autoimmune response which is more pronounced in beer drinkers (signs of an autoimmune process development long before the clinical picture) and less pronounced in drinkers of strong alcoholic beverages (vodka) – only an autoimmune component presence.

Исследования последних лет показали, что доля влияния состояния репродуктивного здоровья мужчин на воспроизведение здорового потомства составляет более 50 %. Вместе с тем, частота нарушений репродуктивной функции у мужчин достигает 48 % [1].

Возросло число андрологических расстройств, а также морфологических нарушений мужской репродуктивной системы, практически в 2 раза снизились количественные и качественные показатели сперматогенеза у мужчин репродуктивного возраста [2]. Явление снижения сперматогенной функции – отражение возрастающего воздействия на организм человека повреждающих факторов, встречающихся в окружающей среде, на производстве и в быту. Важным бытовым фактором, оказывающим негативное влияние на активность сперматогенеза, является употребление алкоголя [3], особенно распространенное у мужчин репродуктивного возраста [4].

По данным ВОЗ, в Украине общее потребление алкоголя в литрах чистого этанола в течение года на душу населения (в возрасте от 15 лет и старше) составляет 13,9 л, годовое потребление по типу алкогольного напитка составляет: крепкие спиртные напитки – 48 %, пиво – 40 %, вино – 9 %, другие – 3 % [5].

Доказано токсическое действие алкоголя на клеточные и субклеточные структуры, что вызывает поражение ключевых систем (сердечно-сосудистой, центрально-нервной, пищеварительной и др.), многообразие дисрегуляторных эффектов, искажение и выпадение функций практически всех органов [6].

Накоплен достаточно большой объем сведений об отрицательном влиянии хронической алкогольной интоксикации на иммунную систему лиц, злоупотребляющих алкоголем. Тем не менее, эти данные содержат много разночтений и противоречий, но одно для них является общим: при хронической алкогольной интоксикации нарушаются функции иммунной системы [7].

Наиболее известный и распространенный алкогольный напиток среди молодежи – пиво, по показателям потребления которого Украина занимает второе место среди 38 стран Европы и СНГ [8].

В отечественной и зарубежной специализированной литературе взгляды о влиянии пива на иммунную и репродуктивную системы мужчин представлены достаточно разнонаправленно. Клинических наблюдений и экспериментальных исследований по изучению данного вопроса в доступных источниках крайне мало. Тем не

менее, данные статистики в странах, употребляющих пиво в больших количествах, свидетельствуют о снижении репродуктивной функции [9–12].

Сложность трактовки нарушений в иммунной системе, возможно, объясняется тем, что исследования проводились в группах, принимающих различные алкогольные напитки одновременно, и полностью отсутствует информация о влиянии отдельно взятых типов алкоголя, в частности пива и крепких алкогольных напитков.

Таким образом, представляет интерес изучение состояния клеточного звена иммунной системы у мужчин репродуктивного возраста с учетом не только объема, но и типа употребления алкоголя, что позволит оценить влияние алкогольных напитков на субпопуляционный состав лимфоцитов.

### Цель работы

Изучение особенностей клеточного звена иммунной системы у мужчин с нарушением репродуктивной функции в зависимости от типа и количества употребляемого алкоголя.

### Материалы и методы исследования

Обследовали 74 мужчин в возрасте от 24 до 45 лет (средний возраст – 35 лет), которые дали информированное письменное соглашение на участие в исследовании, утвержденное комитетом по биоэтике ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины» и отвечающее этическим и морально-правовым требованиям Приказа МЗ Украины № 281 от 01.11.2000 г. Все обследованные мужчины проживали в г. Запорожье и на территории Запорожской области.

У всех мужчин, которые были отобраны для исследования, отсутствовала сопутствующая патология органов и систем, аллергические, аутоиммунные, онкологические заболевания, туберкулез, вирусные гепатиты В и С и ВИЧ-инфекция.

Различия в массе тела среди мужчин исследуемых групп не установлены, поэтому группы формировали без учета данного критерия.

Пациентов поделили на 3 группы. Первую (контрольную) группу составили 17 фертильных, практически здоровых мужчин (средний возраст – 35 лет), которые

**Таблица 1.** Состояние клеточного звена специфического иммунитета у мужчин в зависимости от типа и количества употребляемого алкоголя, Me (75 % Q – 25 % Q = RQ)

Показатель, единица измерения	1 группа (n = 17)	2 группа (n = 17)	3а группа (n = 13)	3б группа (n = 15)	3в группа (n = 12)
CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> , %	67 (69-63=6)	50* (61-37=24)	44* (47-41=6)	48* (83-40=43)	49* (72,5-32,5=40)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> , %	38 (39-38=1)	44* (52-33=19)	58 (76-40=36)	42* (85-22=63)	35* (50,5-28,5=22)
CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> , %	31 (32-31=1)	24* (34-18=16)	31 (33-29=4)	30 (46-18=28)	28* (42-16=26)
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> , ус. ед.	1,21 (1,23-1,2=0,03)	1,6* (2,3-1,2=1,1)	1,9 (2,6-1,2=1,4)	1,4* (4,7-0,5=4,2)	1,7* (2,3-1,4=0,9)
CD <sub>16</sub> <sup>+</sup> , %	18 (18-17=1)	37* (40-20=20)	52,5* (58-47=11)	49* (56-30=26)	19,5 (35,5-16=19,5)
CD <sub>22</sub> <sup>+</sup> , %	22 (22-21=1)	24* (30-13=17)	46* (46-46=0)	50* (61-26=35)	22* (39,5-17=22,5)

\*: P < 0,05 по отношению к контрольной группе.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика компонентов светлого и темного пива

Спирты	Светлое пиво	Темное пиво
Метанол, ‰	0,0052911	0,019739
Этанол, ‰	25,832	22,291
Изопропанол, ‰	4	4
Изобутанол, ‰	0,068294	–
Н-бутанол, ‰	0,23993	0,082366

не употребляют никаких спиртных напитков и имеют 1–2 детей в возрасте от 1 до 5 лет. Вторую группу (сравнения) составили 17 мужчин (средний возраст – 35 лет) без нарушений фертильности, которые употребляют, но не злоупотребляют всеми типами спиртных напитков (1–2 дозы алкоголя примерно раз в 1–3 месяца). Третью группу составили 40 мужчин (средний возраст – 35 лет) с нарушениями фертильных свойств эякулята, которые злоупотребляют алкогольными напитками (6 и более единиц алкоголя за раз, или 22 и более доз в неделю). В зависимости от типа алкоголя эта группа разделена на 3 подгруппы: 3а подгруппу составляли 13 пациентов, злоупотребляющих крепкими алкогольными напитками; 3б – 15 пациентов, злоупотребляющих пивом; 3в («смешанная» группа) – 12 пациентов, злоупотребляющих пивом и крепкими алкогольными напитками.

Для оценки потребления алкоголя проводили опрос с помощью скрининг-теста AUDIT, где учитывали употребление алкоголя на протяжении последнего года [13,14].

Согласно критериям ВОЗ, доза (порция) алкоголя равна 10 г чистого алкоголя (или 12,7 мл спирта) [15].

Исходя из полученных данных, согласно рекомендациям ВОЗ, определяли следующие виды риска потребления алкоголя: высокий (6 и более доз в день или более 42 доз в неделю), средний (не более 5 доз в день или 22–41 доза в неделю) и низкий (не более 3–4 доз в день или менее 22 доз в неделю) [16].

Показатели специфического звена иммунной системы исследовали с помощью определения субпопуляционного состава лимфоцитов с использованием моноклональных антител к антигенам производства НВО «Гранум» (г. Харьков). Во время выполнения методики использовали автоматические дозаторы, центрифугу CM-6, термостат ТС-80-M2, холодильник Indesit, микроскоп с иммерсионной системой GRANUM.

Анализ светлого и темного пива проводили в Клинико-диагностической лаборатории Запорожского областного наркологического диспансера с использованием газового хроматографа с колонкой Хромосорб W-AW 0,9 % NaOH + 15 % скволана (0,12–0,16), в режиме мо-

дуль детекторов: ПИД-1/2, рабочие детекторы: ПИД-2, температура детектора 150 °С, температура испарителя 140 °С, температура колонки 65 °С, газоноситель: азот, водород/4, расход газоносителя 1–0 мл/мин, расход газоносителя 2–0 мл/мин, расход газоносителя 3–10 мл/мин, расход водорода – 30 мл/мин, расход воздуха – 300 мл/мин.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием компьютерных программ пакета Statistica (StatSoft Statistica v.7.0.). Статистическую значимость сравниваемых показателей с распределением, отличным от нормального, которое определяли по критерию согласия Колмогорова–Смирнова, устанавливали с использованием критерия серий Вальда–Вольфовица (Wald-Wolfowitz runs test) при уровне значимости 0,05. Рассматриваемые данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (RQ), который представляет собой разницу между значениями 75 и 25 перцентилей (RQ = 75 % UQ – 25 % LQ), где UQ – верхний квартиль; LQ – нижний квартиль.

## Результаты

Не вызывает сомнения, что клеткам иммунной системы принадлежит ключевая роль в защите организма от воздействия различных неблагоприятных факторов окружающей среды, в первую очередь, токсичных веществ и патогенных микробов [16]. Поэтому любые изменения, происходящие в функционировании этих клеток, негативно сказываются не только на состоянии иммунной системы, но и на состоянии других органов и систем макроорганизма.

В результате исследования показателей Т-клеточного звена иммунной системы у мужчин группы сравнения (2 группы) обнаружено, что концентрация общего количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD<sub>3</sub><sup>+</sup> снизилась на 25 %, уровень Т-лимфоцитов с хелперной (CD<sub>4</sub><sup>+</sup>) и Т-лимфоцитов с супрессорной/цитотоксической функциями (CD<sub>8</sub><sup>+</sup>) изменялись разнонаправленно – увеличивался на 16 % и снижался на 23 % по отношению к показателям контрольной группы соответственно. Иммунорегуляторный индекс, содержание NK-клеток (CD<sub>16</sub><sup>+</sup>) и В-лимфоцитов с фенотипом (CD<sub>22</sub><sup>+</sup>) повышены на 32 %, 106 % и 9 % относительно группы контроля соответственно (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии вторичного Т-клеточного иммунодефицита.

Состояние Т-клеточной системы у мужчин 3а группы характеризовалось снижением концентрации общего

количества Т-лимфоцитов с фенотипом  $CD_3^+$  на 34 % и 12 % по отношению к показателям групп контроля и сравнения соответственно. Уровень Т-лимфоцитов с фенотипом  $CD_4^+$  повышен на 53 % относительно контрольной группы и на 32 % относительно группы сравнения, тогда как уровень  $CD_8^+$  соответствовал значениям контрольной группы, а по отношению ко 2 группе увеличился на 29 %. Иммунорегуляторный индекс повышен по отношению как к контрольной, так и к группе сравнения – на 57 % и 19 % соответственно. Отмечено повышение уровня NK-клеток ( $CD_{16}^+$ ) и В-лимфоцитов ( $CD_{22}^+$ ) на 192 % и 109 % относительно группы контроля и на 42 % и 92 % относительно группы сравнения. Полученные результаты свидетельствуют о наличии вторичного Т-клеточного иммунодефицита, на фоне которого отмечается наличие аутоиммунного компонента, носящего, по-видимому, транзиторный характер.

Состояние Т-клеточной системы у мужчин 3б группы характеризовалось снижением общего количества Т-лимфоцитов ( $CD_3^+$ ) по отношению к группе контроля на 28 % и практически соответствовало группе сравнения. Показатели Т-лимфоцитов с фенотипом  $CD_4^+$  увеличивались на 11 % относительно контрольной группы и снижались на 5 % относительно группы сравнения. Уровень Т-лимфоцитов с супрессорной/цитотоксической функцией ( $CD_8^+$ ) – практически соответствовал показателям контрольной группы и увеличился на 25 % относительно показателей группы сравнения. Иммунорегуляторный индекс изменялся разнонаправленно – повышался на 16 % относительно контрольной группы и снижался на 13 % относительно группы сравнения. Содержание NK-клеток ( $CD_{16}^+$ ), В-лимфоцитов ( $CD_{22}^+$ ) было увеличенным на 172 % и 127 % относительно группы контроля и на 32 % и 108 % относительно группы сравнения соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о наличии вторичного Т-клеточного иммунодефицита, на фоне которого отмечены признаки аутоиммунного процесса задолго до развития клинической картины.

Состояние Т-клеточной системы у мужчин 3в группы характеризовалось снижением общего количества Т-лимфоцитов ( $CD_3^+$ ) и Т-лимфоцитов с фенотипом  $CD_4^+$  по отношению к группам контроля и сравнения на 27 % и 8 % и на 2 % и 20 % соответственно. Уровень Т-лимфоцитов с супрессорной/цитотоксической функцией ( $CD_8^+$ ) изменялся разнонаправленно – снижался на 10 % относительно контрольной группы и повышался на 17 % относительно группы сравнения. Иммунорегуляторный индекс повышен по отношению как к контрольной, так и к группе сравнения – на 40 % и 6 % соответственно. Уровень NK-клеток ( $CD_{16}^+$ ) увеличен относительно группы контроля на 8 % и снижен на 47 % относительно показателей группы сравнения, а уровень В-лимфоцитов ( $CD_{22}^+$ ) соответствовал значениям контрольной группы и был снижен на 8 % относительно 2 группы, что в последнем случае является статистически недостоверным, но клинически значимым.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии вторичного Т-клеточного иммунодефицита.

Исходя из полученных данных, возникла необходимость более глубоко разобраться в установленных

нарушениях иммунной системы, развитию которых способствовало употребление различных типов алкогольных напитков.

Так как более глубокие нарушения иммунной системы отмечены при употреблении пива (большинство обследованных мужчин (37 %) употребляли пиво, 30 % – одновременно пиво и крепкие алкогольные напитки), дальнейшей целью было определение состава пива (светлого и темного), в частности, содержащихся в нем спиртов (табл. 2).

В ходе сравнительной характеристики компонентов светлого пива отмечено, что концентрация метанола на 73 % ниже, а этанола на 16 % выше по отношению к концентрации в темном пиве.

Концентрация изопропанола в светлом пиве не отличалась от концентрации в темном, а концентрация Н-бутанола превышала на 191 %. Кроме того, в светлом пиве обнаружен изобутанол, присущий только этому пиву.

При сопоставлении полученных результатов обнаружено, что светлое пиво содержит в большей концентрации этанол, Н-бутанол, а также изобутанол, который отсутствовал в темном пиве.

## Обсуждение

Из полученных результатов ясно, что при приеме крепких спиртных напитков (3а группа) (водки (состав: этанол – двухатомный спирт) и пива (3б группа) (состав: трех-четырёхатомные высокоатомные спирты – изопропанол, Н-бутанол, изобутанол)) белки организма подвергаются модификации промежуточными продуктами окисления названных спиртов (альдегидов), в результате чего на их поверхности остаются новые детерминанты, делая их чужеродными. Параметаболическая модификация белков трех- и четырехатомными спиртами (3б группа) в сравнении с двухатомным этанолом (3а группа) в значительной мере повышает иммуногенность собственных белков, что вызывает более выраженный аутоиммунный ответ против модифицированных белков.

При приеме смешанных типов спиртных напитков (водка, пиво) происходит конкуренция между субстратами модификации высокоатомных спиртов (изопропанол, Н-бутанол, изобутанол) и этанолом, как следствие, снижается эффект иммуногенности (т.е. отсутствуют проявления аутоиммунных процессов).

Таким образом, именно употребление пива способствует более глубокому нарушению клеточного звена иммунной системы и является провоцирующим фактором для развития в дальнейшем аутоиммунной патологии, которая в 4,5 % случаев основополагающая в нарушении репродуктивной функции у мужчин [17].

## Выводы

1. У всех обследованных мужчин установлен вторичный Т-клеточный иммунодефицит, а усугубляющим фактором, вызывающим развитие иммунодефицитного состояния, выступает, по-видимому, употребление алкогольных напитков.

2. Прием различных типов спиртных напитков повышает иммуногенность собственных белков и, как

следствие, вызывает аутоиммунный ответ: в большей мере при приеме пива – признаки аутоиммунного процесса еще задолго до развития клинической картины, в меньшей – при приеме крепких спиртных напитков (водки) – лишь наличие аутоиммунного компонента.

**Перспективы дальнейших исследований.** Планируется комплексное изучение состояния неспецифического и специфического звена иммунной системы, включая исследование цитокинового статуса у мужчин в зависимости от типа и количества употребляемого алкоголя для разработки новых патогенетически обоснованных подходов к диагностике мужского бесплодия.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

### Сведения об авторах:

Воронцова Л. Л., д-р мед. наук, профессор, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Журавлева М. Е., ст. преподаватель каф. клинической лабораторной диагностики, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Михеев А. А., канд. биол. наук, доцент каф. клинической лабораторной диагностики, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Коваленко В. А., канд. биол. наук, старший преподаватель каф. клинической лабораторной диагностики, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

### Відомості про авторів:

Воронцова Л. Л., д-р мед. наук, професор, зав. каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Журавльова М. Є., ст. викладач каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Міхеев О. О., канд. біол. наук, доцент каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Коваленко В. А., канд. біол. наук, старший викладач каф. клінічної лабораторної діагностики, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

### Information about authors:

Vorontsova L. L., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine".

Zhuravlova M. Ye., Senior Lecturer, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine".

Mikhieiev O. O., PhD, Associate Professor, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine".

Kovalenko V. A., PhD, Senior Lecturer, State Institution "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine".

Надійшла до редакції / Received: 09.04.2018

Після доопрацювання / Revised: 24.05.2018

Прийнято до друку / Accepted: 11.06.2018

### Список литературы

[1] Факторы риска для репродуктивного здоровья мужчин трудоспособного возраста / И.Д. Ситдикова, Л.А. Балабанова, А.А. Имамов, и др. // Инновационные технологии в медицине. – 2014. – №4(80). – С. 107–109.

[2] Причины и факторы риска мужской инфертильности / Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, Н.А. Курашова, Т.А. Баирова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2015. – №70(5). – С. 579–584.

[3] Интегральный показатель – новый способ оценки фертильности мужчин / С.Б. Артифевков, М.Ю. Сергеев, И.В. Бородачева, М.С. Артифевкова // Современные технологии в медицине. – 2011. – №3. – С. 106–109.

[4] Будник А.Ф. Морфологическая характеристика простаты человека при хронической алкогольной интоксикации / А.Ф. Будник, О.Е. Богатырева, А.Б. Мусукаева // Международный исследовательский журнал. – 2016. – №3(45). – С. 50–52.

[5] World Health Organization (WHO) Global status report on alcohol and health. 2014. Retrieved from [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msb\\_gsr\\_2014\\_3.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_3.pdf).

[6] Остроумова О.Д. Алкоголь: друг или враг? / О.Д. Остроумова // Кардиология и ангиология. – 2013. – №4. – С. 8–12.

[7] Ульянова Л.И. Особенности клеточного иммунитета у здоровых добровольцев после нагрузки алкоголем (в фазе постинтоксикации) / Л.И. Ульянова, Н.Б. Гамалея, М.А. Ульянова // Наркология. – 2011. – Т. 10. – №4. – С. 54–63.

[8] Особенности оборота алкогольных напитков на примере пива в Украине и Российской Федерации с позиции медицинского и фармацевтического права / В.В. Шаповалов (мл.), В.А. Шаповалова, В.В. Шаповалов А.А. Осинцева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – №5(226). – Вып. 33. – С. 91–98.

[9] Нужный В.П. Пиво: химический состав, пищевая ценность, биологическое действие и потребление / В.П. Нужный // Вопросы наркологии. – 1997. – №4. – С. 68–76.

[10] Negative affect words prime beer consumption in young drinkers / M. Zack, C.X. Poulos, F. Fragopoulos, et al. // Addict. Behav. – 2006. – Vol. 31. – Issue 1. – P. 169–173.

[11] Influence of beer, wine and spirits consumption on craving / T. Hillemecher, K. Bayerlein, U. Reulbach, et al. // Addict. Biol. – 2005. – Vol. 10. – Issue 2. – P. 181–186.

[12] Babor T.F. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking. A Manual for Use in Primary Care / T.F. Babor, J.C. Higgins-Biddle. – Geneva: World Health Organization, 2001.

[13] The Alcohol Use Disorders Identification Test, Guidelines for Use in Primary Care / T.F. Babor, J.C. Higgins-Biddle, J.B. Saunders, M.G. Monteiro. – Second Edition. – Geneva: World Health Organization, 2001.

[14] WHO Internationale guide for monitoring alcohol consumption and related harm. Retrieved from <http://who.int/publications/en>.

[15] World Health Organization (WHO) International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 2000. Retrieved from [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who\\_msd\\_msb\\_00.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf).

[16] Хаитов Р.М. Иммунология. Норма и патология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2010. – 752 с.

[17] Male infertility / G.R. Dohle, T. Diemer, A. Giwercman, A. Jungwirth; European Association of Urology, 2011.

### References

[1] Sitdikova, I. D., Balabanova, L. A., Imamov, A. A., Maleyev, M. V., Kuritsyna, Ye. V. (2014). Faktory riska dlya reproduktivnogo zdorov'ya muzhchin trudospobnogo vozrasta [Risk factors for reproductive health in men of working age]. *Innovacionnye tekhnologii v medicine*, 4(80), 107–109. [in Russian].

[2] Kolesnikova, L. I., Kolesnikov, S. I., Kurashova, N. A., & Bairava, T. A. (2015). Prichiny i faktory riska muzhskoj infertil'nosti [Causes and Factors of Male Infertility]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, 70(5), 579–584. [in Russian]. doi: 10.15690/vramn.v70.i5.1445.

[3] Artifexov, S. B., Sergeev, M. Y., Borodacheva, I. V., & Artifexova, M. S. (2011). Integral'nyj pokazatel' – novyj sposob ocenki fert'il'nosti muzhchin [Integral indicator – a new way of assessing male fertility]. *Sovremennye tekhnologii v medicine*, 3, 106–109. [in Russian].

[4] Budnik, A. F., Bogatireva, O. Ye., & Musukaeva, A. B. (2016). Morfoloicheskaya kharakteristika prostaty cheloveka pri khronicheskoy alkogol'noj intoksikacii [Morphological characteristics human prostate at a chronic alcohol intoxication]. *Mezhdunarodnyj issledovatel'skij zhurnal*, 3(45), 50–52. [in Russian]. doi: 10.18454/IRJ.2016.45.176.

[5] World Health Organization (2014). Global status report on alcohol and health. Retrieved from [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msb\\_gsr\\_2014\\_3.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_3.pdf).

[6] Ostroumova, O. D. (2013). Alkogol: drug ili vrag? [Alcohol is friend or foe?]. *Kardiologiya i angiologiya*, 4, 8–12. [in Russian].

[7] Ul'yanova, L. I., Gamaleya, N. B., & Ul'yanova, M. A. (2011). Osobennosti kletochnogo immuniteta u zdorovykh dobrovol'cev posle nagruzki alkogolem (v faze postintoksikacii) [Features of cellular immunity in healthy volunteers after alcohol intake (postintoxication phase)]. *Narkologiya*, 4, 54–63. [in Russian].

- [8] Shapovalov, V. V., Shapovalova, V. A., Shapovalov, V. V., & Osinceva, A. A. (2016). Osobennosti oborota alkogol'nykh napitkov na primere piva v Ukraine i Rossiyskoy Federacii s pozicii medicinskogo i farmaceuticheskogo prava [Features of the turnover of alcoholic beverages on the example of beer in Ukraine and the Russian Federation from the standpoint of medical and pharmaceutical law]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya*, 5(226), 91–98. [in Russian].
- [9] Nuzhnyj, V. P. (1997). Pivo: khimicheskij sostav, pishchevaya cennost', biologicheskoe dejstvie i potreblenie [Beer: chemical composition, nutritional value, biological action and consumption]. *Voprosy narkologii*, 4, 68–76. [in Russian].
- [10] Zack, M., Poulos, C. X., Fragopoulos, F., Woodford, T. M., & MacLeod, C. M. (2006). Negative affect words prime beer consumption in young drinkers. *Addict. Behav.*, 31(1), 169–173. doi: 10.1016/j.addbeh.2005.04.016.
- [11] Hillemecher, T., Bayerlein, K., Reulbach, U., Sperling, W., Wilhelm, J., Mugele, B. (2005). Influence of beer, wine and spirits consumption on craving. *Addict. Biol.*, 10(2), 181–186.
- [12] Babor, T. F., & Higgins-Biddle, J. C. (2001). *Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking. A Manual for Use in Primary Care*. Geneva: World Health Organization.
- [13] Babor, T. F., Higgins-Biddle, J. C., Saunders, J. B., & Monteiro, M. G. (2001). *The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care*. Geneva: World Health Organization.
- [14] WHO Internationale guide for monitoring alcohol consumption and related harm Retrieved from <http://who.int/publications/en>.
- [15] World Health Organization (WHO) (2000) International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. 2000. Retrieved from [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who\\_msd\\_msb\\_00.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf).
- [16] Khaitov, R. M., Ignat'yeva, G. A., & Sidorovich, I. G. (2010). *Immunologiya. Norma i patologiya [Immunology. Norm and pathology]*. Moscow: Medicina.
- [17] Dohle, G. R., Diemer, T., Giwercman, A., & Jungwirth, A. (2011). *Male infertility*. European Association of Urology.