

დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტი
დერმატო-გენეროლოგიის დეპარტამენტი

ხელნაწერის უფლებით

შორენა ჭითკაძე

მამაკაცთა აუტომაუნიტი უზვილობის დიაგნოსტიკისა
და პათოგენეზის ზოგიერთი თავისებურებანი

დისერტაცია

წარმოდგენილი მედიცინის აკადემიური დოქტორის
სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

მედიცინის დოქტორი გახტანგ მეუნარგია
მედიცინის დოქტორი გიორგი გალდავა

თბილისი 2016

სარჩევი

შესავალი	5
თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა	9
1.1. უტომუნური უშვილობის განსაზღვრება და ეპიდემიოლოგია	10
1.2. სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებების (სგგდ) ზემოქმედება რეპროდუქციულ სისტემაზე	13
1.3. სხვადასხვა სამედიცინო მიზეზები	17
1.4. გარემო პირობები,პროფესიული,ცხოვრების მავნე უნარ-ჩვევები და სხვა რისკ ფაქტორები	19
1.5. უშვილობის პათოგენეზში ანტისპერმული ანტისხეულების (ASA), ციტოკინების, უჯრედული და ჰუმორალური იმუნიტეტის როლი	21
თავი 2. გამოკვლევის მიზანი და ამოცანები	38
2.1. კვლევის მიზანი და ამოცანები	39
2.2. ნაშრომის მეცნიერული სიახლე	40
2.3 ნაშრომის პრაქტიკული დირექტულება	41
თავი 3. გამოკვლევის მასალა და მეთოდები	43
3.1. კლინიკური მასალის ზოგადი დახასიათება	44
3.2. ლაბორატორული კვლევის მეთოდები	45
თავი 4. კვლევის შედეგად მიღებული შედეგები	55
4.1. უნაყოფო მამაკაცებში ანტისპერმული ანტისხეულების (ასა-ს) განვითარების კლინიკურ-ანამნეზური თავისებურებები	61
4.2. აუტომუნური რეაქციები სპერმატოზოიდების წინააღმდეგ და უჯრედული და ჰუმორალური იმუნიტეტის ზოგიერთი პარამეტრის მდგომარეობა	70
4.3. უშვილო წევილებში იმუნობიოლოგიური სინჯების შეფასება სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-ს, სბბდ-ს და ქრონიკულად მიმდინარე შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციურ-ანთებითი პროცესების დროს სპერმატოზოიდების პენეტრაციის უნარი – <i>in vivo</i> ცდა (პარტნიორთა შეთავსება)	78
4.4. ილ-8 მამაკაცთა აუტომუნური უშვილობის პათოგენეზში და მისი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა	84

თავი 5. მიღებული შედეგების განხილვა და დასკვნები	92
5.1. შედეგების განხილვა	93
5.2. დასკვნები	99
5.3. პრაქტიკული რეკომენდაციები	100
გამოყენებული ლიტერატურა	101

შემოკლებების სია

ASA (ასა)	– ანტისპერმული ანტისექულები
WHO	– ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
ჯმ	– ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
პტბ	– პემატოტესტიკულარული ბარიერი
სბბდ	– სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები
IL (0ლ)	– ინტერლეიკინი
0ვ6	– ინტერფერონი
დნმ	– დეზოქსირიბონუკლეინის მჟავა
ELISA	– ენზიმური შირებული იმუნოსორბენტული ანალიზი
NK	– ნატურალური კილერები
პკრ (PCR)	– პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქცია
სმჯსდს	– საქართველოს მრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამინისტრო
CD	– იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დიფერენცირების კლასტერები
Ig A, G, M	– A, G, M კლასის იმუნოგლობულინები
HIV	– ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი
HPV	– პაპილომავირუსი
RPR	– პრეციპიტაციის რეაქცია
TPHA	– ტრეპონემა პალიდიუმის პემაგლუტინაციის რეაქცია
IVF	– <i>in vitro</i> განაყოფიერება
ICSI	– სპერმატოზოიდების ინტრაციტოპლაზმური ინექციები
Hsp	– თერმო-შოკ პროტეინი
ცლ	– ცერვიკალური ლორწო
NASP	– ნუკლეარული აუტოანტიგენური სპერმული პროტეინი
Ure G	– ურეაზული კომპლექსური კომპონენტი

შესავალი

თემის აქტუალობა

რეპროდუქციული ჯანმრთელობა – ეს არის მდგომარეობა, რომელიც აერთიანებს ქალისა და მამაკაცის ფიზიკურ, სულიერ, ფსიქოლოგიურ და სოციალური კეთილდღეობას, ხოლო ქორწინებაში უშვილობის პრობლემა თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია, რომელმაც თუ გავითვალისწინებთ ჩვენი ქვეყნის დემოგრაფიულ მდგომარეობას, სამედიცინო-სოციალური სახე მიიღო. ეკონომიკურმა არასტაბილურობამ, შობადობის შემცირებამ და სიკვდილიანობის მაჩვენებლების ზრდამ, რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დაცვის პრობლემა უფრო აქტუალური გახდა [9, 11, 22].

საქართველოში თანამედროვე დემოგრაფიული ვითარება მეტად მწვავე და აქტუალურია. მძიმე ეკონომიკურმა პირობებმა და ქვეყანაში შექმნილმა არასტაბილურმა ვითარებამ კრიზისულ ზღვრამდე შეამცირა შობადობა. თუ გასული საუკუნის 80-იან წლებში საქართველოში ყოველწლიურად საშუალოდ 94 ათასი ბავშვი იბადებოდა, ამჟამად ახალშობილთა რაოდენობა თითქმის განახევრდა. [სშჯსდს 2011].

ჩვენს ქვეყანაში 1989 წლიდან აღინიშნებოდა შობადობის და ბუნებრივი მატების მაჩვენებლების კლება. მხოლოდ 2006-2008 წლებში გამოიკვეთა ამ ორივე მაჩვენებლის ზრდის ტენდენცია. 2009 წელს დაფიქსირდა ბოლო პერიოდის მაქსიმალური მნიშვნელობები: შობადობის მაჩვენებელი – 14,4 ხოლო ბუნებრივი მატების მაჩვენებელი – 3,8. [სშჯსდს 2010].

საქართველოში შობადობის ჯამობრივი მაჩვენებელი მოსახლეობის მარტივი აღწარმოებისთვის საჭირო მნიშვნელობას უკანასკნელად 80-იანი წლების ბოლოს აღწევდა. 1991 წლიდან მაჩვენებელი იკლებს და 2005 წელს მინიმუმს აღწევს [1,39]. შემდგომ წლებში დაიწყო მაჩვენებლის მატება და 2009 წელს ის 1,86-ს გაუტოლდა, მოიმატა აღწარმოების ბრუტო [0,910] და ნეტო [0,887] კოეფიციენტებმა ხოლო 2010 წელს, აღირიცხა 62585 ცოცხალშობილი, შობადობის მაჩვენებელმა 2009 წელთან შედარებით უმნიშვნელოდ დაიკლო [სშჯსდს 2011].

ხოლო, რაც შეეხება სხვადასხვა ქვეყნების მონაცემებს, მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით დღეისათვის მსოფლიოში ყოველი მეშვიდე წევილი უნაყოფოა [139]. ამავე წყაროს ცნობით, კი ინდუსტრიულად განვითარებულ

ქვეყნებში, მაგალითად აშშ-ში, ამ პრობლემას ყოველი მეხუთე წყვილი აწყდება. [143].

არასაკმარისადაა შესწავლილი მამაკაცთა იმუნური უნაყოფობის პათოგენეზი, ურთიერთსაწინააღმდეგოა მონაცემები სისტემური და ადგილობრივი იმუნური რეაქციების თავისებურებების შესახებ. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის [141] ექსპერტთა მიერ მეოცე საუკუნის ბოლოს გაცემული რეკომენდაციის თანახმად, „მამაკაცთა უნაყოფობის იმუნოლოგიური მიზეზის („პირველმიზეზის“) დიაგნოზის დასმა შესაძლებელია მაშინ, როდესაც მოძრავი სპერმატოზოიდების 40%-ზე მეტი დაფარულია ასა-ით ან ადგილი აქვს გამეტების აგლუტინაციას არანაკლებ 1 : 32 განზავებულ შრატში ინკუბაციისას. თხუთმეტი წლის წინ მიღებული გახდა ასა-ის, როგორც უნაყოფობის გამოწვევი აუტოიმუნური პათოლოგიის ნიშან-თვისების განხილვა, როდესაც მოძრავი სპერმატოზოიდების მხოლოდ 10% არის დაფარული ანტისეულებით ეაკულატის ერთერთ ნიმუშში მაინც, სასქესო და ეაკულატორული ფუნქციების დარღვევას არ აქვს ადგილი, ხოლო დაორსულება არ ხდება კონტრაცეფციის გარეშე ერთი წლის მანძილზე ერთობლივი თანაცხოვრების განმავლობაში [142]

აგლუტინაცია ადარ ითვლება ასას-ის არსებობის მახასიათებლად. ჯმო-ს [139] ექსპერტებმა კვლავ შეცვალეს ნორმის საზღვრები, მათი აზრით, ცერვიკალურ ლორწოში შეღწევა და კვერცხუჯრედის განაყოფიერება *in vitro* ირღვევა, როდესაც მოძრავი სპერმატოზოიდების არანაკლებ 50% დაფარულია ასა-ით.

ჩვენს ქვეყანაში უკანასკნელ წლებში საგრძნობლად იმატა მამაკაცის შარდ-სასქესო სისტემის ანთებიოთა დაავადებებმა და მათ მიერ გამოწვეულმა სხვადასხვა გართულებებმა [სშჯსდს 2010, 2011, 2012]. ცნობილია, რომ დიდი ხნის მანძილზე ფარულად მიმდინარე გენიტალური ორგანოების ინფექციურ-ანთებითი პროცესები მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ეაკულატის ფერტილური თვისებების დარღვევაზე და თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტსაც, რომ ბოლო წლებში ფერტილობის დარღვევამ სამედიცინო-სოციალური სახე მიიღო ერთმნიშვნელოვანია, ის რომ აღნიშნული პრობლემა მეტად აქტუალურია. მრავალი კვლევაა ჩატარებული ინფერტილობის ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის შესწავლის მიზნით, დიაგნოსტიკის სრულყოფისა და მკურნალობის ახალი მეთოდების დანერგვისათვის. განსაკუთრებით მნიშვნელობას იქნება და თითქმის შეუსწავლელია შარდ-სასქესო სისტემის

ინფექციურ-ანთებითი პროცესების გამომწვევი ეტიოლოგიური ფაქტორების როდი სხვადსხვა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობების პათოგენეზში და აქედან გამომდინარე თვით უშვილობის სხვადასხვა ფორმების ჩამოყალიბებაში.

დღეისათვის ინფერტილობის განვითარების მრავალი მიზეზია ცნობილი, მაგრამ ბევრი საკითხი ჯერ კიდევ ბუნდოვანია, რადგანაც ეტიოლოგიური ფაქტორების სიმრავლე განაპირობებს მრავალმხრივ პათოგენეზურ ცვლილებებს ორგანიზმში, რაც დამატებით შესწავლას მოითხოვს.

სწორედ ამით აიხსნება ჩვენს მიერ შესწავლილი საკითხის აქტუალურობა, განსაკუთრებით იმ ფაქტსაც თუ გავითვალისწინებთ, რომ საქართველოში მა-მაკაცთა უშვილობის პრობლემას ნაკლები ყურადღება ეთმობა.

აღსანიშნავია, ის ფაქტიც, რომ კერძო და სახელმწიფო სადაზღვევო კომპანიები არ აფინანსებენ უშვილობის არცერთი სახის სერვისს, არც სადიაგნოსტიკო და არც სამკურნალოს, რის გამოც უშვილო წყვილებს “საკუთარი სახსრებით” უწევთ თავიანთი საკმარი ძვირადიორებული პრობლემის დაფინანსება. სწორედ ამიტომ მნიშვნელოვანია ჩვენი კვლევების შედეგად მიღებული შედეგები, რომლის საფუძველზეც შემუშავდება ის აუცილებელი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები, რომელიც ფერტილობის დარღვევის მიზეზების გამოსავლენად იქნება აუცილებელი.

დემოგრაფიული პრობლემა, მამაკაცთა უშვილობის დიაგნოსტიკური სირთულეები, რაც განაპირობებს პათოგენეზური პროცესების სრულყოფილად შეუსწავლებლობას აი საკითხთა ის არასრული ნუსხა, რომლებიც აღნიშნულ საკითხს ჩვენი აზრით ძალზედ აქტუალურს ხდის.

ამრიგად უშვილობის პრობლემა, რომელსაც აწყდებიან კონკრეტული წყვილები, მნიშვნელოვნად აქვთ მათ სოციალურ და პროფესიონალურ აქტივობებს, ზრდის განქორწინებების რაოდენობას, ხელს უწყობს ფსიქოლოგიურად არასრულფასოვნების კომპლექსის ჩამოყალიბებას, რომელიც ასევე ამძაფრებს დემოგრაფიულ სიტუაციას საზოგადოებაში.

თავი 1.

ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1. აუტომუნიური უშვილობის განსაზღვრება და ეპიდემიოლოგია

უშვილობა არის ორგორც სასქესო სისტემის, ასევე მთლიანად ორგანიზმის პათოლოგიურ პროცესთა ერთობლიობის შედეგობრივი მდგომარეობა, რომელიც ზემოქმედებს მილიონობით წყვილის სიცოცხლის ხარისხზე. ის შეინიშნება ყოველი ხუთი წყვილიდან მინიმუმ ერთში მაინც და სრულფასოვანი ოჯახის შესაქმნელად ამ პაციენტების უმეტესობა საჭიროებს ვრცელი და როული დიაგნოსტიკური პროცედურებისა და ხანგრძლივი მკურნალობის ეტაპების გავლას [53, 152].

უშვილობის დროს მნიშვნელოვანია მისი დროული დიაგნოსტირება და მაღალკვალიფიციური სამედიცინო-ფსიქოლოგიური დახმარების გაწევა. მიუხედავად მრავალი მცდელობისა დღემდე არ არსებობს გამოკვლევისა და უშვილო წყვილთა მართვის სპეციალური სტანდარტიზირებული პროგრამა, რაც ზრდის პრობლემის აქტუალობას. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ მთელ რიგ სამედიცინო დაწესებულებებში მამაკაცის ფერტილობის შეფასება მხოლოდ ეაკულატის გამოკვლევის შედეგად დგინდება, მაშინ როდესაც ყურადღების მიღმა რჩება სხვა მეტად აუცილებელი მონაცემების განსაზღვრა [65].

განვიხილოთ მამაკაცის უნაყოფობის აუტომუნიური ფორმის პრობლემა და შევეცადოთ სხვადასხვა ავტორთა სამეცნიერო პუბლიკაციებში ვიპოვოთ პასუხები შემდეგ კითხვებზე:

- ანტისპერმული ანტისხეულები (ASA) – პათოლოგია თუ ნორმა?
- რამდენად ზუსტია მეთოდები, რომლებიც გამოიყენება უშვილობის აუტომუნიური ფორმის დიაგნოსტიკაში?
- რამდენად ხშირად გვხვდება ეს დაავადება?
- რა ფაქტორებს მივყავართ ამ პათოლოგიამდე?
- როგორია ამ დაავადების პათოგნომური მექანიზმები?
- როგორია დაავადების ორგორც ადრეული ასევე მოგვიანებითი შედეგები?
- არსებობს თუ არა ამ პათოლოგიის თავიდან ასაცილებლად რაიმე სახის პროფილაქტიკური მეთოდები, ან სხვა გამაფრთხილებელი ზომები?

მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის დეფინიციების შესაბამისად უნაყოფობა განსაზღვრულია ორგორც სექსუალურად აქტიური წყვილის უუნარობა, რომლებიც ყოველგვარი კონტრაცეპტივების და ჩასახვის საწინააღმდეგო სხვა სახის

საშუალებების მოხმარების გარეშე, ერთი წლის განმავლობაში ვერ აღწევენ ფეხმძიმობას [141, 69], მაგრამ მოსაზრება იმის შესახებ, რომ უნაყოფობა არის დაკავშირებული აუტომუნურ რეაქციებთან და მათ მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ ფერტილობის დარღვევის პათოგენეზში დღემდე რჩება საკამათო [30, 89].

მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაცია WHO [139] მიიჩნევს, რომ მაღალი და ამავდროულად მზარდი პროცენტი უნაყოფობის პრევალენტობისა და ინციდენტობისა არის გლობალური პრობლემა, რომელიც უშვილო წყვილებში იწვევს ორგანულ და ფსიქოსოციალურ მოშლილობებს.

2009 წლის მონაცემებით, მსოფლიოში უნაყოფობა აღენიშნებოდა 50-80 მილიონ სქესობრივ პარტნიორს, თუმცა ეს მონაცემები ძალზედ ცვალებადია რეგიონებისა და ცალკეული ქვეყნების მიხედვით. დღესდღეობით უნაყოფობა გახდა ძალიან აქტუალური პრობლემა თანამედროვე წყვილებში [111, 102] რაც აისახება მათი პირადი ცხოვრების ხარისხზე. უნაყოფობის მართვა კი არის ერთერთი უმნიშვნელოვანების ამოცანა რეპროდუქტოლოგიაში, ანდროლოგიაში და მედიცინის სხვა დარგებში. 1990-2010 წლებში 190 ქვეყანაში ჩატარებული 277 კვლევის მიხედვით [143] უნაყოფობის გლობალური მაჩვენებელი იყო შედარებით სტაბილური, მაგრამ მხოლოდ ამერიკის შეერთებულ შტატებში დაახლოებით 8 მილიონი წყვილი გამოვლინდა, რომლებიც უზიოდენ უნაყოფობას. ხოლო იმ ჯანმრთელ წყვილებში ვისი სექსუალური აქტივობაც არის ორიენტირებული განაყოფიერებაზე, დაორსულების ალბათობა შეადგენს დაახლოებით 84% [70, 55].

2010 წელს მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის [140] მიერ ჩატარებული კვლევის მიხედვით, მსოფლიოს მასშტაბით 48,5 მილიონმა წყვილმა 12 თვის განმავლობაში ვერ შეძლო განაყოფიერება, რაც შეადგენს 9%-ს იმ წელს დარგისტრირებული წყვილების საერთო რაოდენობიდან და 56%-ს იმ წყვილებისა რომლებმაც მიმართეს სამედიცინო კლინიკებს შესაბამისი სერვისების მისაღებად. კვლევის პერიოდში, წყვილების მხოლოდ 22.4%-ს უტარდებოდათ სათანადო მკურნალობა, რაც საკმაოდ დაბალი მაჩვენებელია.

მსოფლიოს მოსახლეობის რაოდენობიდან გამომდინარე, ამჟამად 72.4 მილიონი ქალი არის უნაყოფო, მათ შორის 40.5 მილიონი ცდილობს მიიღოს სათანადო მკურნალობა. ეს მონაცემები საგრძნობლად დაბალი იმ სტატისტიკურ

ინფორმაციასთან შედარებით, რაც უკანასკნელი წლების ლიტერატურაში არის ციტირებული, მაგრამ აშკარად შესამჩნევია ამ მონაცემების მსგავსება მეტად ან ნაკლებად განვითარებულ ქვეყნებში არსებულ ვითარებასთან [29].

უნაყოფობის მკურნალობის პოტენციური საჭიროების შეფასების მიზნით, სხვადასხვა წლებში, სხვადასხვა ქვეყნებში პერიოდულად ტარდებოდა მოსახლეობაში უშვილობის ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის კვლევები, რომლის დროსაც განისაზღვრებოდა სხვადასხვა რეპროდუქციული სტატუსი – უნაყოფობა, ჩასახვის უუნარობა 12 თვის მანძილზე დროის მოცემულ პერიოდში; „შემცირებული ნაყოფიერება” – ჩასახვის დაყოვნება ან ნაყოფის გაძნელებული ტარება ორსულობის ბოლომდე და უშვილობა – წყვილს არ ყავს შვილი ქორწინების შემდეგ მოცემული გარკვეული პერიოდის განმავლობაში [73, 147].

უშვილობის გამომწვევი მრავალი მიზეზია ცნობილი – ენდოკრინული დარღვევები, გენეტიკური პათოლოგიები, ინფექციური დაავადებები, სისხლის მიმოქცევის დაავადებები და სხვა მრავალი პათოლოგიები. ცნობილია, რომ აუტოიმუნური დარღვევები ასევე ზემოქმედებენ რეპროდუქციულ ფუნქციაზე და შესაძლოა თამაშობენ მნიშვნელოვან როლს უშვილობის გაურკვეველი გენეზის შემთხვევებში. ხოლო სხვადასხვა მონაცემების მიხედვით [135] მამაკაცების უნაყოფობის 70%-ზე მეტ შემთხვევებში შეუძლებელია დადგინდეს ზუსტი ეტიოლოგიური ფაქტორი და ადგილი აქვს უშვილობის იდიოპათიურ ფორმას [81]. ზოგიერთი ავტორის [108] აზრით მამაკაცთა უნაყოფობა ყოგელთვის ასოცირებულია საგარაუდო რისკ ფაქტორების მუდამ მზარდ რიცხვთან, მათ შორის არის გარემოს, მიმდინარე სიტუაციის, მშობლების პროფესიის, ცხოვრების სტილის ზემოქმედება და სხვა. თუმცა ჯერ კიდევ ბოლომდე გაურკვეველია თუ რამდენად ზემოქმედებენ მამაკაცის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე ეს და სხვა (ისეთი როგორც დნმ-ს დაზიანება) რისკ ფაქტორები [104].

როგორც წარმოდგენილი მონაცემებიდან ჩანს, რისკ-ფაქტორთა ჩამონათვალი, რომელთაც შეუძლიათ ფერტილობის დარღვევა და უშვილობის ამა თუ იმ ფრომის განვითარება, მეტ-ნაკლებად დადგენილია, მაგრამ თითოეული მათგანის ადგილი უშვილობის ეპიდემიოლოგიაში და მამაკაცთა იმუნური უნაყოფობის ეტიოპათოგენეზში ჯერ კიდევ გაურკვეველია და წინააღმდეგობრივია [119, 148], რის გამოც კვლევები და დაკვირვებები ამ საკითხის გარშემო დღემდე აქტიურად გრძელდება.

12. სქეობრივი გზით გადამდები დაავადებების [ხგგდ] ზემოქმედება რეპროდუქციულ სისტემაზე

სბბდ-ს ზემოქმედება მამაკაცის ნაყოფიერებაზე მნიშვნელოვნად არის და-მოკიდებული ამ დაავადებების შარდ-სასქესო სისტემაში მათ ლოკალიზაციაზე, დაავადების ხანგრძლივობაზე, მიმდინარეობის თავისებურებებზე [110]. აშშ და დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში ეს ინფექციები არ წარმოადგენენ აქტუალურ პრობლემას. [101, 117] სხვა რეგიონებში, მაგალითად აფრიკაში და სამხრეთ აღმოსავლეთ აზიაში კი სიტუაცია მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. თუ მწვავე ურეთრიტები ზოგადად არ არის ასოციირებული მამაკაცის უნაყოფობასთან, ქრონიკული ინფექციები კი წარმოადგენენ რისკ-ფაქტორებს უშვილობის განვითარებაში, რადგან მათ შეიძლება გამოიწვიონ ურეთრის სტრიქტურები და ორქი-ეპიდიდიმიტი. Chlamydia trachomatis და Neisseria gonorrhoeae ქალებში იწვევს მცირე მენჯის დრუს ანთებით დაავადებებს და საშვილოსნოს მიღების ობსტრუქციას, გონორეული ეტიოლოგიის ინფექციამ მამაკაცებში კი შეიძლება გამოიწვიოს სპერმატოზოიდების პათოლოგიური ცვლილებები, გონორეული ორქიეპიდიდიმიტით დაავადებულ მამაკაცებს, განსაკუთრებით აღნიშნებათ სპერმოგრამის ცვლილებები ოლიგო, ასთენო, პიო, და ტერატოზოსპერმიის სახით.

Ureaplasma urealyticum-მა შეიძლება გავლენა იქონიოს სპერმატოზოიდების მოძრაობაზე, ხოლო Trichomonas vaginalis-მა უმნიშვნელოდ, მაგრამ მაინც ზე-მოქმედებს მამაკაცის რეპროდუქციულ ფუნქციაზე. შარდ-სასქესო სისტემის ტრი-ქომონიაზის დროს ეაკულატის ფერტილური თვისებების დაკარგვა გამოწვეულია სპერმაში სპერმატოზოიდების მოძრაობის შემცირებით, რაც განპირობებულია შემდეგი მიზეზებით:

- 1) პროტოზოულ და ბაქტერიული ინფექციების ტოქსიკური ზემოქმედებით,
- 2) პროსტატის სითხეში ნივთიერებათა ცვლის დარღვევით,
- 3) ეაკულატი დიდი რაოდენობით ლეიკოციტების, ლორწოსა და ეპითელური უჯრედების არსებობით,
- 4) სპერმაგლუტინაციის გაძლიერებით, იმუნიტეტის დაქვეითებით ქრონიკული ანთებითი პროცესების დროს [42].

ზოგადად კი შეიძლება იმის აღნიშვნაც, რომ ინფორმაცია იმის შესახებ, რომ ვენერიული (სბბდ) დაავადებები იწვევს უნაყოფობას, ახალი არ არის[100;94].

მკვლევარების მონაცემებით [100, 145, 62] ბაქტერიები *Chlamydia trachomatis* და *Neisseria gonorrhoeae* არიან მცირე მენჯის დრუს ორგანოების ანთებითი დაავადებების გამომწვევი ძირითადი მიზეზები, რომელთა არასათანადო მკურნალობა ან უმკურნალებლობის დროს 10-40% შემთხვევაში ვითარდება საშვილოსნოს მიღების ობსტრუქცია და 6-ჯერ და უფრო მეტად იზრდება საშვილოსნოს გარე ორსულობის ალბათობა. ამ ორი პათოგენური მიკროორგანიზმით მსოფლიოში წელიწადში ინფიცირდება 200 მილიონზე მეტი ადამიანი [141]. აქვე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ 10-15% შემთხვევებში მცირე მენჯის დრუს ანთებითი დაავადებები შეიძლება გამოწვეული იყოს ამ ბაქტერიებით ე.ი. ამ პათოგენებით გამოწვეული უშვილობის ახალი შემთხვევების რაოდენობა შესაძლოა აღემატებოდეს 2 მილიონს თვეში. *Neisseria gonorrhoeae* აინფიცირებს და პირველ რიგში აზიანებს საშვილოსნოს მიღების ლორწოვან (ეპითელურ) უჯრედებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის ტრანსპორტირებაზე საშვილოსნოსაგენ [77, 85, 122]. ამ უჯრედების დაბალი აქტივობა სავარაუდოდ ამცირებს ჩასახვის ალბათობას როგორც *Neisseria gonorrhoeae*-ის, ასევე *Chlamydia Trachomatis*-ის ინფიცირების დროს. მაგრამ *Chlamydia trachomatis*თავის მხრივ, აქვს უფრო ძლიერი ტოქსიკური ზემოქმედების უნარი სპერმატოზოიდებზე, რომელიც ბევრად უფრო ძლიერია ვიდრე სხვა სგგდ ბაქტერიული ინფექციების. ასევე მას აქვს უნარი გამოიწვიოს აპოპტოზი თრომბობლასტებში – პლაცენტის უჯრედებში, რომლებიც სასიცოცხლო მნშვნელობის არიან ნორმალური ნაყოფის განვითარებისათვის და ეს ზიანი დიდი ალბათობით განაპირობებს *Chlamydia trachomatis*-ის მავნე ზემოქმედებას ფეხმძიმობის შედეგზე [52, 105].

Chlamydia trachomatis-ის ინფიცირებისას ქალებში მნიშვნელოვნად იზრდება სპერმატოზოიდების მოძრაობის შემზღვევები (სპერმატოზოიდების იმობილიზაცია) ანტისხეულების გამომუშავების ალბათობა [63, 26], რომლებსაც აგრეთვე მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ უშვილობის დროს.

WHO-ის 2008 წლის ანგარიშის მიხედვით *Treponema pallidum*, სიფილისის გამომწვევი ბაქტერიოთ დასხებოვნების 10 მილიონი ახალ შემთხვევა ფიქსირდება

წელიწადში და იგი ძლიერ ზემოქმედებას ახდენს ორსულობაზე – არანამკურნალები შემთხვევების ერთ მესამედში ფიქსირდება პერინატალური სიკვდილი [95] და კიდევ ერთ მესამედში – თანდაყოლილი ინფექციები [86].

სხვა სბბდ მაგალითად *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* და *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, რომლებიც იწვევენ ერთ-ერთ გავრცელებულ დაავადებას – ბაქტერიულ გაგინოზს და რომელიც ხასიათდება მიკროფლორის დარღვევით, ამ დროს იზრდება მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებებისა [93, 133] და რეპროდუქციული დისფუნქციის განვითარების რისკი [129] ქალებში.

WHO [137] მონაცემებითა და [58] ავტორთა აზრით სქესობრივი გზით გადამდები ერთუჯრედიანი უუკარიოტული პარაზიტი *Trichomonas vaginalis*-ით ყოველწლიურად ინფიცირდება 270 მილიონზე მეტი ადამიანი. მისთვის დამახასიათებელია ისეთი პათოლოგიური პროცესები, როგორიცაა ნაადრევი მშობიარობა, მცირე მენჯის ღრუს ანთებითი დაავადებები და აგრეთვე ქალისა და მამაკაცის უნაყოფობის განვითარება.

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის ასპექტში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ ზოგიერთ სბბდ გამომწვევ ვირუსულ ინფექციას, რომელთა შორის პირველ რიგში მოისაზრება გენიტალური პერპესი [ადამიანის პერპესიულუსის ტიპი II და I] მისი ზემოქმედებით შესაძლებელია განვითარდეს ნაადრევი მშობიარობა, მუცლის მოწყვეტა და ორსულობის გართულებები. იგი ასევე ასოცირდება ორივე სქესში დაქვეითებულ ნაყოფიერებასთან [42].

ავტორთა [74] აზრით, ადამიანის პაპილომავირუსმა შეიძლება გამოიწვიოს სპერმატოზოდების მოძრაობის დაქვეითება, ამ დროს იზრდება თვითნებური აბორტის რისკიც. ხოლო ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსული ინფექცია უარყოფითად მოქმედებს სპერმის რაოდენობაზე.

ცნობილია, რომ მამაკაცის უნაყოფობა შესაძლებელია განპირობებული იყოს სამი ძირითადი ფაქტორით:

- 1) თესლსავალ გზებში ობტურაციული პროცესებით, რომლის დროსაც ხდება სპერმის ტრანსპორტირების ბლოკირება [37],
- 2) სპერმატოზოდების მცირე რაოდენობა,
- 3) ტერატოიდული ან უძრავი სპერმატოიდები [45].

თუმცა, პრობლემის სიფაქიზისა და დელიკატურობის გამო შეიძლება ბევრ სხვა ფაქტორსაც პქონდეს მნიშვნელობა, მათ შორის შარდ-სასქესო სისტემის ტრაგმულ ან თანდაყოლილი პათოლოგიების მავნე უნარ-ჩვევებს, ჯანმრთელობის ქრონიკულ პრობლემებს და სხვა. ზოგადად უშვილობის გამომწვევი მიზეზები შესაძლებელია დავაჯგუფოთ სამედიცინო (ორგანოთა სხვადასხვა სისტემების დაავადებები), გარემოს ზეგავლენისა და ცხოვრების სტილის კატეგორიებად.

ზოგადად ცნობილია, რომ სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები მამაკაცის ორგანიზმში მთელ რიგ გართულებებს იწვევენ. ერთ-ერთი მათგანია ორქი-ეპიდიდიმიტი. ორქიეპიდიდიმიტის დროს სდება სპერმატოზოიდების მორფოლოგიური და ფუნქციონალური ცვლილებები, რისი მიზეზიც არის გენიტალიუმის ანთებითი პროცესები, რასაც თან სდევს სასქესო ჯირკვლების ფუნქციონალური აქტივობის დარღვევა, რეპროდუქციული უჯრედების დაზიანება, რასაც მოჰყვება თესლის გამომტანი სადინარების ობლიტრაცია. სპერმატოზოიდების შეკავებას თესლგამომტან სადინარებში შეიძლება მოჰყვეს მათი ბიოლოგიური თვისებებისა და ანტისპერმალური იმუნიტეტის დარღვევა. ყველა ზემოთ მოყვანილ ფაქტორს, რომლებიც თან სდევს ორქიეპიდიდიმიტს, ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს მამაკაცის უშვილობის ჩამოყალიბების პროცესში [24, 35, 33].

I.3. სხვადასხვა სამუშაოები მთებზე

არსებობს მრავალი ლიტერატურული წყარო [37, 25, 21, 83, 24, 118, 35, 43, 32] სადაც ავტორები აღნიშნავენ უშვილობის პათოგენეზში ორგანოთა სხვადასხვა სისტემების დარღვევების მნიშვნელოვან როლს: ენდოკრინულს [103], ინფექციურს [24], იმუნოლოგიურს [37, 25, 21, 118, 31], გენეტიკურს [83], შარდ-სასქესო სისტემის და სხვ. [107, 31, 106].

ენდოკრინული პათოლოგიები: ჰორმონული დისბალანსი შესაძლოა იყოს შედეგი სათესლე ჯირკვლების დაავადებების, ან რაიმე სხვა პათოლოგიის, რაც ზემოქმედებას ახდენს ჰიპოთალამუსზე, ჰიპოფიზზე, ფარისებრ და თირკმელზედა ჯირკვლებზე.

უროლოგიური შეძენილი და თანდაყოლილი პათოლოგიები: თესლგამომტანი სადინარის დეფექტი – თესლის გამტარი მილები შეიძლება დაზიანდეს სხვადასხვა პათოლოგიის ან ტრავმის გამო; კრიპტორხიზმი; ასევე ცისტური ფიბროზი, თესლის სადინარის არ არსებობა ახალშობილებში; ვარიკოცელა, რაც იწვევს სპერმატოზოდების პათოლოგიური ფორმების მატებას და მათი რაოდენობის შემცირებას; ანატომიური ანომალიები – ჰიპოსპადია, ეპისპადია; მტკიგნული სექსუალური ურთიერთობა; ქრონიკული პროსტატიტი, ეპიდიდიმიტი; ისინი უშვილობის ძირითად მიზეზად სწორედაც რომ ეპიდიდიმიტებს მიიჩნევდნენ, რაც გამოწვეული უნდა ყოფილიყო თესლგამომტანი სადინარების ნაწილობრივი ან მთლიანი ობსტრუქციით, ამასთან ერთად სათესლე ჯირკვლების ანთების დროს განაყოფიერების უნარის დაკარგვა შეიძლება გამოწვეულის იყოს რეპროდუქციული უჯრედების დაზიანებით და ანტიგენური ცვლილებებით [107, 31, 106]. ავტორები ასევე აღნიშნავენ, რომ შრომისუნარიანი მამაკაცების ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი დაავადება არის ქრონიკული პროსტატიტი. მისი ხანგრძლივობა, ხშირი რეციდივები, მრავალჯერადად ჩატარებული მკურნალობა, კოიტალური და რეპროდუქტიული დისფუნქციები დაავადებას დიდ სოციალურ პრობლემას მატებს. დიდი ყურადღება ექცევა აღნიშნულ პაციენტებში მიკროცირკულაციურ პროცესებს წინამდებარე ჯირკვალში, მცირე მენჭის დრუს ვენებში შეგუბების პროცესებს, აგრეთვე ჰორმონალურ დისფუნქციებს. მნიშვნელობა აქვს მონაცემებს იმუნური სტატუსის

ცვლილებების შესახებ, აგრეთვე ლეიკოციტების ფერმენტების აქტივობას წინამდებარე ჯირკვლის სეპრეტში.

ქრომოსომული დეფექტები იწვევენ მამაკაცის სასქესო ორგანოების პათოლოგიურ განვითარებას და უნაყოფობას. მათ შორის: Klinefelter's, Kallmann's, Young's, და Kartagener სინდრომებს, აგრეთვე სხვადსხვა სახის გენეტიკური დარღვევები;

სიმსიგნები ზემოქმედებენ მამაკაცის სასქესო ორგანოებზე ან ჯირკვლებზე, რომლებიც გამოყოფენ გამრავლების პროცესში მონაწილე პორმონებს;

სხვადასხვა სახის მედიკამენტების მიღება, რომლებიც შეიცავენ ანაბოლურ სტეროიდებს, ტესტოსტერონის ჩანაცვლებითი თერაპია, ქიმიოთერაპია და ანტიმიკოზური, დიაბეტის საწინააღმდეგო მედიკამენტები;

ეაკულაციის პრობლემები: რეტროგრადულ ეაკულაციას ადგილი აქვს როდესაც ორგაზმის დროს სათესლე სითხე შედის შარდის ბუშტში. ჯანმრთელობის ხვადასხვა მდგომარეობამ შეიძლება გამოიწვიოს რეტროგრადული ეაკულაცია, მათ შორის დიაბეტმა, ზურგის ტვინის დაზიანებებმა, მედიკამენტებმა, ქირურგიულმა ოპერაციებმა შარდის ბუშტშე, წინამდებარე ჯირკვალზე და ურეთრაზე [99].

14. გარემო პირობები, პროფესიული, ცხოვრების მავნე უნარ-ჩვევები და სხვა რისკ ფაქტორები

მრავალი შრომაა მიძღვნილი [113, 120, 61, 40, 155, 20, 23, 97] უშვილობის პათოგენეზში გარემოს მავნე ზემოქმედების, პროფესიული და ცხოვრების მავნე უნარ-ჩვევების ზეგავლენის შესახებ, სადაც აღნიშნულია, რომ გარდა შინაგანი ორგანოების სხვადასხვა პათოლოგიებისა, არანაკლებ მნიშვნელოვანია გარე ფაქტორების ზემოქმედების გავლენის შესწავლაც, რასაც ინფერტილობის დიაგნოსტიკისა და განსაკუთრებით კი მისი მკურნალობის დროს ძალიან დიდი მნშვნელობა აქვს. უშვილობის მიზეზების შესწავლის დროს ავტორები გამოყოფენ შემდეგ გარე ფაქტორებს:

- რადიაცია ან რენტგენის სხივების ზემოქმედება, რაც იწვევს ეაქულატის პროდუქციის შემცირებას;
- ცხელი აბაზანის, საუნის ხანგრძლივი გამოყენება;
- ინდუსტრიული ქიმიური ნივთიერებების ზემოქმედება: პეტიციდები, ჰერბიციდები, ტოლუოლი, ქსილოლი, საღებავები, ლაქები, ორგანული გამხსნელები, ბენზოლები, ასევე მძიმე მეტალების ზემოქმედება- ტყვია ან სხვა მძიმე მეტალი;
- ველოსიპედის საჯდომზე ხანგრძლივი ჯდომა;
- ჭარბი წონა და სიმსუქნე [სხეულის მასის ინდექსი $30\text{კგ}/\text{მ}^2$ ან მეტი]
- თამბაქოსა და ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარება-მოწევა, კოკაინის, და მარიჟანას გამოყენება;
- ემოციური სტრესი აფერხებს სპერმის მაპროდუცირებელ პორმონების სეპრეციას;

ზოგიერთი პროფესიები ზრდიან უნაყოფობის რისკს – მარტენის დუმელთან (მაღალი ტემპერატურა), ტოქსინებთან, კომპიუტერთან ან ვიდეო დისპლეი მონიტორებთან ხანგრძლივ მუშაობასთან დაკავშირებული პროფესიები, დამის ცვლის სამსახური და სხვა.

ამრიგად სხვადასხვა ლიტერატურული წყაროების ანალიზის მიხედვით ირკვევა, რომ მამაკაცის უშვილობის ძირითადი მიზეზები შესაძლებელია იყოს: მექანიკური ან ტრავმული, ინფექციურ-ანთებითი, ენდოკრინული, გენეტიკური, თანდაყოლილი, გარემომავნე ზემოქმედება, ცხოვრების წესი და სხვა მრავალი, რომლებიც იწვევენ ჰემატოტესტიკულარული ბარიერის რღვევას, რაც ზრდის აუტოიმუნური რეაქციებისა და რეპროდუქციული დისფუნქციის რისკს [65].

1.5. ანტისპერმული ანტისხეულების (ASA), ციტოკინების, უჯრედული და ჰუმორალური იმუნიტეტის როლიუშვილობის პათოგენეზში

სათესლე ჯირკვლებში აუტოიმუნური პროცესის განვითარების მიზეზები დღეისათვის მეტ-ნაკლებად ცნობილი და ნათელია. იმდენად, რამდენადაც ტოლერანტობა (პასუხის გაუცემლობა) დამახასიათებელია მხოლოდ ადრეული პოსტნატალური პერიოდისათვის, სქესობრივი მომწიფების პერიოდში წარმოქმნილი დიფერენცირებული (პაპლოიდური) სპერმატოგენული უჯრედები იმუნოლოგიურად უცხოა ორგანიზმისათვის. ნორმაში აუტოიმუნური პროცესი არ წარმოიქმნება რამდენიმე დამცავი მექანიზმის არსებობის წყალობით. პირველ რიგში, პერიტესტიკულარული ბარიერი (ჰტბ) შემოზღუდავს შიდატესტიკულარულ სპერმატოზოიდებს პერიფერიული ცირკულაციის გავლენისაგან.

იმუნური უნაყოფობა ერთ-ერთია იმ 80 აუტოიმუნური პათოლოგიიდან, რომელებსაც კარგად ცნობილი დაავადებები – გაფანტული სკლეროზი და I ტიპის შაქრიანი დიაბეტი მიეკუთვნება. ამ სახის რეპროდუქციული დისფუნქცია დამახასიათებელია როგორც კაცების, ასევე ქალებისათვის და ამ დროს ხდება იმუნური სისტემისმიერ სპერმის საწინააღმდეგო ანტისხეულების (ASA) პროდუცირება. ლიტერატურული მონაცემებით [87, 92] შემთხვევათა 9-36%-ში უნაყოფობის მიზეზად ანტისპერმულ ანტისხეულებს განიხილავენ.

აღსანიშნავია, რომ სამეცნიერო ლიტერატურაში არსებული მონაცემები ASA-ის აღმოჩენის სიხშირისა და ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარების ეტიოპათოგნომური ფაქტორების შესახებ, რომლებსაც გააჩნიათ რეგიონალური თავისებურებები, ფრაგმენტულია და ეხება მამაკაცთა მცირერიცხოვან ჯგუფებს.

1954 წელს რამკემ და უილსონმა [Rumke and Wilson] პირველად [http://medicine.stonybrookmedicine.edu/urology/Immunology_of_male_infertility] აღმოაჩინეს ანტისპერმული ანტისხეულები ინფერტილურ მამაკაცებში. ისინი აღნიშნავდნენ, რომ ანტისპერმული აუტოიმუნურობის შემთხვევათა სიხშირე უნაყოფო წყვილებში 9-36%-ია, განსხვავებით ფერტილური პოპულაციისგან, სადაც სიხშირე 0.9-4%-ია. დაუდგენელი უნაყოფობის დროს ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობა მედაგნდება კაცების 7-15%-ში და ქალების 13-80%-ში. ASA შეიძლება გა-

ნისაზღვროს, როგორც IgG, IgA და IgM-ს იზოტიპური იმუნოგლობულინები, რომლებიც მიმართულია სპერმატოზოიდის სხვადასხვა ნაწილებისკენ [თავი, კუდი, ყელი, ან მათი კომბინაცია]. M-იმუნოგლობულინი ძალიან დიდი მოლექულაა იმისთვის, რომ სპერმაში შეაღწიოს. იმუნოლოგიური უნაყოფობის დიაგნოზი სარწმუნოა მაშინ, როცა სპერმატოზოიდების 50% მიბმულია IgG ან IgA ანტი-სხეულებთან. ეჭვი იმუნოლოგიურ უნაყოფობაზე შეიძლება გაჩნდეს, თუ ანტისხეულებთან სპერმატოზოიდების 10%-ია მიბმული. ანტისხეულები შეიძლება აღმოჩენილი იქნეს სისხლის შრაგში, სათესლე პლაზმაში, სპერმასთან დაკავშირებული, ცერვიკალურ ლორწოში. ისინი მიეკუთვნებიან IgG, IgM და IgA იმუნოგლობულინების კლასს.

ავტორთა [133] და [41]-ის მონაცემებზე დაყრდნობით, სერტოლის უჯრედების ციტოპლაზმური მემბრანები დალუქულია პერმეტულად და სპერმატოგენეზის იმუნური სისტემისგან უკეთებს იზოლირებას. ფაგოციტური უნარის გამო, სერტოლის უჯრედები აგრეთვე მონაწილეობენ სპერმის, ციტოპლაზმური ნარჩენების და სპერმატიდების სხეულის ნარჩენების მოცილებაში (იმუნური პასუხის სტიმულატორები). სერტოლის უჯრედები იმუნური სისტემისთვის სათესლის ანტიგენების წარდგენით იწვევენ ლოკალურ ტოლერანტობას, საგარაუდოდ, სუპრესორი უჯრედების გააქტიურების გზით. სერტოლის უჯრედსშორისი კონტაქტები პუბერტატულ პერიოდში მყარდება, როცა მთავრდება სერტოლის უჯრედების მიზოზი და იწყება სპერმატოგენეზი. აუცილებელია მეორზის შედეგად წარმოქმნილი ჰაპლოიდური უჯრედების იზოლირება, რომ არ მოხდეს იმუნური სისტემის მიერ მათი დაზიანება. გერმინალურ უჯრედებს და სპერმას სპეციფიკური მემბრანული ანტიგენები აქვთ. ეს ანტიგენები ექსპრესირდებიან მეორზის დროს და რჩებიან სპერმატოგენეზის განმავლობაში. სპერმაში დამატებითი მემბრანული ანტიგენები სპერმატოგენეზის შემდეგ ფაზაში ჩნდებიან – სპერმატოზოიდის მომწიფების და ეპიდიდიმისში გადასვლის დროს. პერიტუბულარული იმუნორეგულატორული სისტემის არებობის გამო და პემატოტესტიკულური ბარიერით უზრუნველყოფილი იზოლაციის წყალობით, როგორც წესი, სპერმა არ იწვევს იმუნურ რეაქციას [126, 88].

პერინატალურ პერიოდში, აუტოტოლერანტობის პროცესის შემდეგ სპერმის ზედაპირის ანტიგენები აღიქმებიან როგორც უცხო სხეულები. ამ დროს ხდება ანტისპერმალური ანტისხეულების სინთეზი. თუმცა, ანტიგენების გარკვეულმა რაოდენობამ შეიძლება გააღწიოს სათესლე ჯირკვლებში და გამოიწვიოს იმუნოლოგიური ტოლერანტობა. ამგვარად, სათესლეებში ლოკალური იმუნური რეგულაცია ყალიბდება. ორივე, ლოკალური იმუნური რეგულაცია და ჰემატო-ტესტიკულური ბარიერი აინპიბირებს ASA-ს წარმოქმნას და ფუნქციონირებას. გარდა ამისა, იმუნორეგულატორული კონტროლი ყალიბდება ჰემატოტესტიკულური ბარიერის პარაკრინული ფუნქციის მეშვეობით. ეს კონტროლი ასტიმულირებს სპეციფიკური იმუნოპროტექტორული ნივთიერებების გამოყოფას სერტოლის და ლეიდიგის უჯრედებიდან, რომლებიც აინპიბირებენ ლიმფოციტების ბლასტოგენეზს და განაპირობებენ უჯრედულ ლიზის. ამ იმუნოსუპრესორულ ნივთიერებებს მნიშვნელოვანი დამცველობითი ფუნქცია აქვთ სპერმის საწინააღმდეგო იმუნური პასუხის წინააღმდეგ. [28;60;50]

არსებობს მრავალი ინფორმაცია, სადაც აღნიშნულია, რომ ციტოკინებმა შეიძლება გარკვეული როლი ითამაშოს პროსტატიტისა და მამაკაცის უნაყოფობის პათოგენეზში [66].

ქსოვილის ადგილობრივი (ლოკალური) სტიმულირებით გამოყოფილი ციტოკინები უზრუნველყოფენ ინფექციის წინააღმდეგ თანდაყოლილი იმუნური დაცვის ადრეულ და მნიშვნელოვან კომპონენტს [150]. წინამდებარე ჯირკვლის ანთებით პათოლოგიას შეუძლია ხელი შეუწყოს ეაკულატში აუტოიმუნური პროცესის განვითარებას და შედეგად პრო- და ანტიოქსიდატური ფაქტორების დისბალანსს, რაც მავნე ზეგავლენას ახდენს ეაკულატის ხარისხსა და ფუნქციაზე.

ციტოკინებს აკისრიათ მნიშვნელოვანი როლი უჯრედის სასიგნალო და ძირითად ბიოლოგიურ ფუნქციებში, მათ შორის, უჯრედის ზრდაში, ანთებით რეაქციებსა, პროლიფერაციასა და მოდულაციაში [82].

დადგენილია, რომ მამაკაცის უნაყოფობაში სხვადსხვა ციტოკინებს მნიშვნელოვანი როლი აკისრიათ. სპერმაში IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, TNF ჭარბი რაოდენობა უკავშირდება ეაკულატის დაბალ ხარისხს, დაწყებული სპერმის შემცირებული რაოდენობიდან და მობილურობიდან, მომატებულ ოქსიდატურ ზემოქმედებამდე [80].

იმუნური რეაქცია მოიცავს მრავალფაქტორიან ურთერთქმედებას ლიმფოციტებს, მონოციტებს, გრანულოციტებს, ენდოთელურ და სხვა უჯრედებს შორის. ეს ურთერთქმედებანი უჯრედშორის კონტაქტებით და სანმოკლედ მოქმედი სსნადი მედიატორებით, ე.წ. ციტოკინებითაა გაშუალებული. თავდაპირველად ამ მედიატორების წარმოქმნის უნარი გამოვლინდა ლეიკოციტებში, რის გამოც მათ უწოდეს ინტერლეიკინები, შემდგომ ლიმფოციტებშიც (ლიმფოკინები). დღეისათვის ცნობილია, რომ ისინი არალიმფოიდურ უჯრედებშიც წარმოიქმნება, ამიტომ აერთიანებენ ციტოკინების სახელწოდებით. ციტოკინები ხასიათდება პლეიოტროპულობით (მათუმრავლესობას სხვადასხვა უჯრედზე ერთსადაიმავალ დროს შეუძლია ზემოქმედება), ურთერთშემცვლელი და ურთიერთმარებულირებელი ეფექტებით, ახლომდებარე უჯრედებზე სანმოკლე მოქმედებით [80, 82].

დღეისთვის ცნობილ ციტოკინებს 4 ჯგუფად ყოფენ:

1. ციტოკინები, რომლებითაც გაშუალებულია ბუნებრივი იმუნიტეტი:ინტერლეიკინ-1 (IL-1) სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-ალფა (tumor necrosis factor-α, TNF-α), I ტიპის ინტერფერონები (IFN).
2. ციტოკინები, რომლებიც არეგულირებენ ლიმფოციტების ზრდას, აქტივაციას და დიფერენციაციას IL-2, IL-4, IL-5, IL-12 და ტრანსფორმაციული ზრდის ფაქტორი-β (transforming growth factor-β, TGF-β).
3. ციტოკინები, რომლებიც ააქტივებენ ანთებაში მონაწილე უჯრედებს: IFN γ , TNF- α , ლიმფოტოქსინი TNF-β, მიგრაციის ინჰიბიციის ფაქტორი (MIF-migration inhibition factor) და IL-8.
4. ციტოკინები, რომლებიც ასტრიმულირებენ პერიოდებს. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება კოლონიამასტიმულირებელი ფაქტორები (CSFs – colony – stimulating factors), რადგან თავდაპირველად მათი ეფექტი გამოვლინდა (in vitro) ძვლის ტვინში, პერიოდური უჯრედების კოლონიების ზრდის სტიმულაციის უნარის საფუძველზე, ასევე გრანულოციტ-მაკროფაგული (GM-CSF) და გრანულოციტური (G-CSF) CSF ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებენ პერიოდების წინამორბედ უჯრედებზე. დეროვანი უჯრედული ფაქტორი (c-kit ლიგანდი) პოლიპოტენტურ დეროვან უჯრედებზე მოქმედებს [1, 15].

ინტერლეიკინი-8 არის პროანთებითი ქემოკინი, რომელიც მონაწილეობს ანთებით რეაქციებში. IL-8 ახდენს თავის ზეგავლენას სხვა ციტოკინებსა და ქემოკინებთან ერთობლიობაში, იწვევს რა ლეიკოციტების ქემოატრაქციას ანთების ადგილებში ნეიტროფილების მობილიზებასა და აქტივაციას ფაგოციტოზის პროცესებსა და ბაქტერიულ კლირენსში. უფრო მეტიც IL-8 ხასიათდება ქემოტაქსიური აქტივობით ბაზოფილებსა T უჯრედებზე პოტენციური პროანგიოგენზური აქტივობით.

თვლიან, რომ IL-8 გადამწყვეტ როლს ასრულებს ზოგიერთ ანთებით დაავადებებში. კერძოდ, მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის ინფექციურ ანთებაში, ასევე პროსტატის კეთილთვისებიან ჰიპერპლაზიასთან დაკავშირებულ ანთებით დაავადებაში. სათესლე სითხეში ილ-8 სხვა ციტოკინებთან და ქემოკინებთან ერთად დამატებითწარმოადგენს პროსტატის კველაზე საიმედო და პროგნოზულ სუროგატულ მარკერს და არამარტო პროსტატის, ასევე მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის სათესლის, ვეზიკულებისა და ეპიდიდიმუსის ანთებისას.

IL-8-სა და სპერმის პარამეტრებს შორის კავშირი არ არის სრულად გარკვეული. დემონსტრირებულ იქნა მჭიდრო უკუკორელაცია ეპულატის მოცულობასთან. რაც მიუთითებს ასოციაციას მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის დისტალური ნაწილის სუბობსტრუქციასთან, რომელიც მტკიცდება ეპულატორულ სადინარსა და სათესლე ბუშტუკების ანომალიასთან კორელაციით, ახალი ნაშრომები ხაზს უსვამს IL-8 როლს სიმსივნის ბიოლოგიაში, განსაკუთრებით პროსტატის სიმსივნის შემთხვევაში, რაც ზრდის ინტერესს ამ პროანთებითი ქემოკინის მიმართ [75, 132].

სხვადასხვა ავტორებმა [92] შეისწავლეს რა ფერტილური, ASA-ის მქონე და მისი არმქონე უნაყოფო მამაკაცების სათესლე სითხის პლაზმაში IL-6-ის კონცენტრაცია, აჩვენეს, რომ ფერტილურ მამაკაცებში მისი დონე არ სებითად დაბალია. ასეთივე კანონზომიერებანი შეიმჩნეოდა სისხლის შრატის კვლევის დროსაც: IL-6 დონე მამაკაცთა შრატში იმუნური უნაყოფობით, 4,3-5,8-ჯერ უფრო მაღალი იყო, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის ფერტილურ მამაკაცებში. ამასთან, კონცენტრაცია სპერმაში იყო უფრო მაღალი, ვიდრე შრატში, რაც მიუთითებდა ამ ინტერლეიკინის ლოკალურ პროდუქციაზე. უნაყოფო მამაკაცების სპერმაში, მათ შორის ასა-ითაც, IL-6 დონის აწევას, როგორც ჩანს, აქვს კლინიკური მნიშვნელობა, რამდენადაც ის კორელაციაშია ეპულატში სპერმატოზოიდების მთლიან რაოდენობასთან, ძვრა-

დობის ზოგიერთ პარამეტრთან და პენეტრაციის ტესტის შედეგებთან. IL-6 სეპტინება ხდება უჯრედთა რამოდენიმე ტიპის მიერ, მაკროფაგების ჩათვლით, ენდოთელურ უჯრედების, ფიბრობლასტების და ტროფობლასტების მიერ, მას ასევე გავლენა აქვს B-ლიმფოციტების ზრდასა და დიფერენცირებაზე. რამდენადაც მამაკაცის რეპროდუქციული სისტემა თავად წარმოადგენს დინამიურ იმუნოლოგიურ სისტემას, მრავალი გამოკვლევა დემონსტრირებას აკეთებს, რომ უნაყოფო მამაკაცების სპერმაში განსაკუთრებით ანტისპერმალური ანტისხეულებით, ლეიკოციტების რიცხვის გაზრდა ფერტილურებთან შედარებით, შეიძლება იყოს მიზეზი უნაყოფო მამაკაცების სპერმაში IL-6-ის კონცენტრაციის დონის მატებისა [38].

ინტერლეიკინების მაღალმა დონემ ასას-ის მქონე მამაკაცთა სპერმაში, სხვა იმუნოგენურ ფაქტორებთან ერთად, შეიძლება გააქტიურონ ქალში სპერმატოზოიდებით სენსიბილიზირებული ლიმფოციტები და მოახდინონ მისი პროანთებითი ციტოკინების პროდუქციის სტიმულირება, რაც არასასურველ მოქმედებას გამოიწვევს სპერმატოზოიდების შეღწევაზე, განაყოფიერებაზე და ემბრიონის განვითარებაზე.

სპერმის პროინფლამატორული ციტოკინების ტიპი, რომელიც დომინირებს უნაყოფო მამაკაცებში, დამოკიდებულია მასში ლეიკოციტების ან პათოგენური მიკრობების არსებობა/არარსებობაზე [80]. რადგან არსებულმა მონაცემებმა სათესლე სითხეში ციტოკინების გაზრდილი რაოდენობა აჩვენა, იმის მიუხედავად, იქნებოდა თუ არა მასში ლეიკოციტები, ამ კვლევის მიხედვით, მიღებული შედეგები წინამდებარე ჯირკვლის ქსოვილში ციტოკინების გაზრდილი რაოდენობა სახელდება უნაყოფობის ერთ-ერთ მიზეზად.

ჰუმორულ იმუნიტეტს მნიშვნელოვანი როლი აქვს სპერმატოზოიდების მომწიფებასა და ფუნქციური მახასიათებლების ჩამოყალიბებაში. სპერმატოზოიდები შეიძლება აღმოჩნდეს ანტისპერმული ანტისხეულების პირისპირ სათესლე და საშვილოსნოს ყელის, საკვერცხის ფოლიკულურ და ფალოპის მილის სითხეში. ანტისპერმული ანტისხეულები შეიძლება იყოს კომპლემენტის მაფიქსირებელი ან არამაფიქსირებელი და შეიძლება სხვადასხვა გზით ზეგავლენას ახდენდეს რეპროდუქციულ ფუნქციაზე. მიუხედავად იმისა, რომ მხოლოდ ანტისპერმულ ანტისხეულებს შეუძლია აგლუტინაციის გამოწვევა [18].

კომპლემენტის აქტივაცია შეიძლება იყოს „მთავარი გასაღები“ იმისა, რომ უკეთ გავერკვეთ „ეაგულატის პუმორულ იმუნიტეტსა“ და ზოგიერთი სახის უშვილობის პათოგენეზში. რამდენიმე წნის წინ იდენტიფიცირებული იქნა სამი ახალი ზედაპირული მარკერული მოლეკულები – CD46, CD55, CD59), რომლებიც გვხვდება მამაკაცის და ქალის რეპროდუქციული სისტემის ორგანოთა სხვადასხვა ქსოვილზე. ეს ცილები მიეკუთვნებიან კომპლემენტის რეგულატორულ ცილებს, რომლებსაც შეუძლიათ კომპლემენტის სისტემის ფუნქციის რეგულირება კომპლემენტის კასკადის გადანაწილებით დისკრეტულ ადგილებზე აქტივაციის ორიგე გზით – კლასიკურით და ალერნატიულით. [128]-ის კვლევაში წარმოდგენილია კომპლემენტის რეგულატორული ცილების მოქმედების გარკვეული მექანიზმები, ასევე მათი ფუნქციები ფერტილიზაციის პროცესში და ადამიანისა და ცხოველთა ქსოვილებსა და ორგანოებში მათ ექსპრესიაში.

სხვადასხვა კვლევების თხუთმეტწლიანმა მონიტორინგმა აჩვენა, რომ სპერმის მიმართ აუტომუნურობა მნიშვნელოვნად ამცირებდა ჩასახვის შანსს მაშინ, როდესაც მოცირკულირე ასა-ის ტიტრი სისხლში 1:128-მდე იზრდებოდა და ეს შანსი ფაქტიურად ნულის ტოლი იყო მაშინ როდესაც ტიტრი იყო 1:1024 და მეტი. დამტკიცდა, რომ მათი ზეგავლენა ფერტილობაზე დამოკიდებულია მოცირკულირე ანტისხეულების ტიტრზე, ამ ანტისხეულების იმუნოგლობულინის კლასზე და კონკრეტული ანტიგენების მიმართ ანტისხეულების სპეციფიკურობაზე [134, 34].

ასა-ის მაღალ შემცველობას აღნიშნავენ თავიანთ კვლევებში ავტორები [92] სათესლის გადაგრეხის, ტესტიკულური კარცინომის, ორქიტის, სხვადასხვა ინფექციების, ვარიკოცელებას და ვაზექტომით გამოწვეული ანთების კლინიკური ისტორიის მქონე პაციენტებში. ამასთანავე, მან დადგინა, რომ განსაკუთრებით მაღალი სისტირით [40%-დან 70%-მდე] ასას-ის გამოვლენა ხდება ვაზექტომირებულ მამაკაცებში.

ასა-ის მაღალი კონცენტრაცია ეაგულატში აფერხებს სპერმატოზოიდების კინეტიკას, მათ გადაადგილებას პარტნიორის რეპროდუქტიულ ტრაქტში აინჰიბირებენ კაპაციტაციის უნარს და აკროსომულ რეაქციას [55, 51]. მეორე მხრივ, ასა-ს გააჩნია მოქმედების არაპირდაპირი მექანიზმიც, რომლითაც იგი არეგულირებს ციტოკინების პროდუქციას, რომლებიც ზემოქმედებენ სპერმატულ

ფუნქციაზე და აზიანებენ სპერმატოზოიდისა და ცერვიკალური ლორწოს ურთიერთქმედებას [151], იწვევენ სპერმის ციტოტოქსიურობას, ზრდიან ფაგო-ციტოზის უნარს, ან აინჰიბირებენ ემბრიონულ განვითარებას და იმპლანტაციას. შედეგად მცირდება ბუნებრივი ფეხმძიმობის სიხშირე. ერთ-ერთი ფაქტორი, რომელსაც გავლენა აქვს სპერმატოზოიდების ცერვიკალურ ლორწოში შეღწევაზე, არის ქალებში საკუთარი ასა-ის გამომუშავება. შემთხვევების ნახევარში, ქალებში საკუთარი ასა-ის გამომუშავება არის რეაქცია სასქესო გზებში პარტნიორის სპერმის მოხვედრაზე, რომელიც შეიცავს – ასა-ს, რაც სპერმას უფრო იმუნოგენურს ხდის. ამას გარდა, ასა შეიძლება გამოუმუშავდეთ ქალებს სხვადასხვა ფაქტორების მოქმედებით, მაგ: რეპროდუქციული ტრაქტის ინფექციების არსებობის დროს, როგორიცაა *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis* და სხვა; არასპეციფიკური ბაქტერიული პროსტატიტის დროს, მამაკაცთა სპერმაში ანთების მედიატორების არსებობის დროს, სპერმაში ანტისპერმალური ანტისხეულების განსაკუთრებით IgA კლასის მომატებული რაოდენობის დროს, ქალებში ცლ (ცერვიკალური ლორწო) ანტისპერმული ანტისხეულები გამომუშავდება პრაქტიკულად ყოველთვის, ეს კი მკვეთრად აუარესებს პროგნოზს ორსულობაზე [130, 122].

სხვადასხვა კვლევების მეთოდური განხილვა და მეტაანალიზი მიუთითებს, რომ ეაკულატში ანტისპერმული ანტისხეულები არ არის დაკავშირებული IVF-ითან ICSI-ით ორსულობის დადგომის სიხშირესთან, რაც მიუთითებს იმაზე რომ დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების ეს ორივე ფორმა, სპერმაში ასა-ს მქონე უშვილო წყვილებისთვის რჩება როგორც ერთ-ერთი ძირითადი საშუალება და არჩევანი უშვილობის აუტოიმუნური ფორმის პრობლემის მოგვარების დროს [152].

ასა-ს შეუძლია უარყოფითი ზეგავლენა იქონიოს სპერმის მობილურობაზე, ცერვიკალური ლორწოში მის შეღწევადობაზე, AR [acrosomereaction], ZP [zona pellucida] ამოცნობაზე და გამეტების შერწყმაზე, სპერმის იმობილიზებით და აგლუტინაციით, სპერმისა და კვერცხუჯრედის ურთიერთქმედების ბლოკირებით, იმპლანტაციის ხელშეშლით ან ემბრიონის განვითარების შეჩერებით [28].

სხვადასხვა ავტორები [47, 67] თავიანთ სამეცნიერო პუბლიკაციებში აღნიშნავენ, რომ მამაკაცებში ასა-ს განსაზღვრისათვის ყველაზე სწორი მიდგომაა მისი

უშეალოდ სპერმაში აღმოჩენა. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია ანტი-სეულების არსებობის დადგენა ეაკულატში და არა მის შრატში. აზოოსპერმია ერთადერთი გამონაკლისია, როდესაც აუცილებელია სპერმის შრატში ასა-ის შემოწმება, სადაც ტრანსუდირებენ მხოლოდ IgGიმუნოგლობულინები, ხოლო სეკრე-ციული IgA იმუნოგლობულინები ლორწოვან მემბრანებზეა განლაგებული. IgM იმუნოგლობულინები ძალიან დიდი ზომის მოლექულები არიან, რომლის ტრანსუ-დირება რეპროდუქციულ ტრაქტში არ ხდება, აქედან გამომდინარე, ასეთი ტიპის პაციენტებისათვის ამ სახის ტესტირება საჭირო არ არის.

ძალზედ მნიშვნელოვანი საკითხია მონონუკლეური უჯრედების მოქმედების მექანიზმის შესწავლა ასა-ის წარმოქმნაზე. ამ საკითხზე ძალზედ მცირე და ურთიერთსაწინააღმდეგო კვლევებია ჩატარებული. ცნობილია, რომ ანტისხეულებით დაფარულ სპერმას შეუძლია ლიმფოციტების გააქტივება, რითიც იგი ასა-ის წარმოქმნას იწვევს. ეს შეიძლება უნაყოფობის გამომწვევი კიდევ ერთი მექანიზმი იყოს. მონონუკლეური უჯრედები არიან: ლიმფოციტები, მონოციტები და მაკროფაგები, რომლებსაც შესაძლოა წვლილი შეპქონდეთ-ასა-ით გამოწვეულ ინფერტილობაში. შესაძლოა ამას მონონუკლეური უჯრედების მიერ გამოყოფილ ციტოკინებიც კი განაპირობებდნენ, თუმცა ამ ეტაპზე ეს საკითხი ბოლომდე დადგენილი არ არის და მუდმივი მსჯელობის საგანი ხდება [72].

Bronson R. [34] აღნიშნავს, რომ უშვილო მამაკაცების სპერმის სინჯებში ნანახი იყო აბ- და გბ- ანტიგენური რეცეპტორების მქონე T-ლიმფოციტები. უფრო მეტიც ასა-ის ყოფნა ასოცირდებოდა ორივეს – გბ და აბ-T უჯრედების მომატებულ კონცენტრაციებთან. აბ და გბ-T ლიმფოციტები და მონოციტები/მაკროფაგები სპერ-მაში შესაძლოა Hsp60-ს პროდუცირების წყარო იყოს, რადგანაც გბ-T ლიმფო-ციტების დიდი ნაწილი სპეციფიკურად (შერჩევით) აქტივირდება Hsp60-თი. უფრო მეტიც, გბ-T უჯრედებს შეუძლია გამოიწვიოს Hsp60-ის რევერსიული ექსპრესია. ამგვარად, T-ლიმფოციტების ურთიერთქმედება Hsp60-ს თან შეიძლება პასუ-ხისმგებელი იყოს ასა-ს წარმოქმნაზე.

ასევე მუდმივი კამათის საგანს წარმოადგენს ახდენს თუ არა ზემოქმედებას გენიტალური ტრაქტის დაავადებები ან სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციები

კაცის ფერტილურობაზე [144]. ამ საკითხზე კვლევების შეფასების და განხილვის დროს, თავს იჩენს ისტორიული საკითხები. კერძოდ, მიუხედავად იმისა, რომ ჯერ კიდევ 1980 წელს WHO-მ შემოიღო ადამიანის სათესლე სითხის აღების წესები, ლაბორატორული გამოკვლევის და დამუშავების სტანდარტები, დღემდე მაინც კვლავ გრძელდება სპერმის პათოლოგიების აღრიცხვის და წარმოდგენის სხვადასხვა მეთოდების გამოყენება. 2010 წელს WHO-ს მიურ გამოშვებული მეცნიერებაში შეიქმნა ამ საკითხებს და იგი იძლევა უფრო მეტ პრაქტიკულ რჩევებს ლაბორატორიებისა და ამ სფეროში მოდგაწევ პრაქტიკოსი ექიმებისათვის. იმედია ეს შესაძლებელს გახდის ერთიანი სტანდარტიზებული მიდგომის შემუშავებას და დანერგვას სპერმის შეგროვების, ეაკულატის სხვადასხვა პარამეტრების შეფასებას ინტერპრეტაციის მეთოდებთან დაკავშირებით მსოფლიოს მასშტაბით და შესაძლებელს გახდის შედეგების უფრო ზუსტ შედარებას. არსებობს აგრეთვე პრაქტიკული სირთულეები საკმარისი რაოდენობით ნორმალური/ჯანმრთელი საკონტროლო ნიმუშების მოპოვების, შეგროვებისა და შენახვის შერიც.

კიდევ ერთი მნიშვნელოვანი ასპექტი ნებისმიერი კვლევის დროს არის ინფექციური აგენტების ზუსტი დიაგნოზი და ამ დროს გამოყენებული კვლევის მეთოდები [125, 44, 39]. ბოლო რამდენიმე წელია მკვეთრი ცვლილება მოხდა სადიაგნოსტიკო გამოყენებული ტესტირებისა და მეთოდების მიმართ მიდგომებში. გახშირდა NAATS და PCRმეთოდების გამოყენება. ახალი ტესტ-სისტემები, როგორც წესი უფრო ადვილი გამოსაყენებელია და უფრო მგრძნობიარება ადრე არსებულებთან შედარებით. ადრე გამოყენებულ კვლევის მეთოდებს და ტესტ-სისტემებს შეიძლება ინფექციური აგენტების ინერპრეტირება და გამოვლენა შედარებით ნაკლებად დაედგინა, რადგან ვერ ხდებოდა ზუსტი დიაგნოსტირება და მაღალი იურ ცდომილების რისკიც. ისიც გასათვალისწინებელია, რომ ტესტების უმეტესობის გამოყენებით შესაძლებელია დაავადების მხოლოდ მწვავე პერიოდის/ეტაპის დროს მოხდეს პათოლოგიური აგენტის იდენტიფიცირება. ინფერტილურობის და სგგდ-ს ქრონიკული ფორმებისა და მათი გართულებების შესწავლის დროს იდეალური იქნებოდა რომ გამოყენებულიყო ადრე ისეთი სადიაგნოსტიკო მარკერები როგორიცაა მაგ. იმუნოგლობულინიG (IgG), რომელიც მიუთითებს დაავადების გამომწვევი გირუსის/ბაქტერიის წარსულში არსებობაზე, მაგრამ არა

ინფექციის ლოკალიზაციის ადგილს და არც ინფექციის ამჟამინდელ კლინიკურ მდგომარეობას.

მიუხედავად იმისა, რომ კვლევების დროს მარკერები (მაგ. IgG ქლამიდიაზე) ადრე გადატანილ ინფექციების გამოსავლენად, ძალზედ ხშირად გამოიყენება, ეს მარკერები ძირითადად არასპეციფიკურია გენიტალური ინფექციების დიაგნოსტიკისათვის. ამჟამად ყველა სგბდ-ს თითქმის არა აქვს ისეთი მარკერები, რომლებიც განსაზღვრავდნენ ადრე შეძენილ ინფექციურ აგენტებს. შესაბამისად, თავად ინფექციური აგენტის მიერ გამოწვეული ინფლამატორულ პროცესს, ფიზიკური ზიანს, პერიოდს მკურნალობის დაწყებამდე და თვით სბძლ-ის პათოგენეზურ ზეგავლენას, თავისი წვლილი შეაქს უნაყოფობის განვითარების თითოეულ შემთხვევაში. ამიტომ ორივე სქესობრივი პარტნიორი ადრეული სკრინინგი სგბდ-ზე და შემდგომ საჭიროების შემთხვევაში მათი ადექვატური მკურნალობა მნიშვნელოვნად განაპირობებს ინფერტილურობის და ორსულობის გართულებების თავიდან აცილებას რისკის შემცირებას [46, 33, 62].

სხვადასხვა კვლევებმა [114, 136, 154] აჩვენა, რომ ანამნეზში ბაქტერიული პროსტატიტი, ურეტრიტი და სგბდ არის მაპროვოცირებელი ფაქტორი ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოქმნის. კვლევები მიუთითებენ, რომ არაბაქტერიული პროსტატიტი არის რისკ-ფაქტორი შრატის ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოშობისა და სუბფერტილური კაცები, ანამნეზში არაბაქტერიული პროსტატიტით, აუცილებლად შემოწმებული უნდა იქნენ ამ ანტისხეულებზე. ამ კვლევების მიხედვით ანტისპერმული ანტისხეულები აღმოჩენილი იქნა ქრონიკული პროსტატიტით დაგადებული მამაკაცების 25-56%-ში. უნდა ვივარაუდოთ, რომ მამაკაცი პარტნიორის სპერმაში ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობამ შეიძლება სქესობრივ პარტნიორში გამოიწვიოს იმუნური პასუხი. მიუხედავად იმისა, რომ ქალებში გენიტალური ინფექციების არსებობისას აუტოიმუნური პროცესების შემთხვევები უფრო ხშირი და აღწევს 59%-მდე. მკვლევარების აზრით ანტისხეულების წარმოქმნა დაკავშირებულია ქლამიდიურ, მიკოპლაზმურ და ურეაპლაზმურ ინფექციებთან.

პროსტატიტი და მამაკაცის ინფერტილობა, მათ შორის ურთიერთკავშირი უკვე 30 წელიწადზე მეტია მსჯელობის საგანია. ბევრმა მკვლევარმა [27, 78] შეძლო მათ

შორის სათანადო – რელევანტური კავშირის ჩვენება. მიუხედავად იმისა, რომ ზუსტი მიზეზობრივი კავშირი დადგენილი არ არის, სხვა კვლევების მტკიცებულებები ადასტურებს, რომ ქრონიკულ პროსტატიტს აქვს შესაბამისი ნეგატიური ზემოქმედების უნარი მამაკაცის ნაყოფიერებაზე, მაგრამ მხოლოდ გარკვეულ პოპულაციებში [51].

სხვადასხვა ავტორები [131] თავიანთ პუბლიკაციებში აღნიშნავენ, რომ ქრონიკული პროსტატიტით დაავადებულ მამაკაცებში ხშირია ცვლილებები უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ, რომელსაც თავის მხრივ აქვს უნარი ნეგატიური ზემოქმედება მოახდინოს სპერმაზე. ყოველივე შესაძლებელია განპირობებული იყოს წინამდებარე ჯირკვალში დიაგნოსტირებული ინფექციების მაღალ მაჩვენებელით. კვლევებმა [115] დაადგინა კავშირი შრატში სპერმის ანტისხეულების გაზრდილ მაჩვენებელსა და სგად-ს შორის. ისინი განიხილავდნენ საკითხს შეეძლოთ თუ არა შარდ-სასქესო სისტემის ანთებით პათოლოგიებს და უროგენიტალურ ინფექციებს ყოფილიყვნენ მაპროვოცირებული ფაქტორები ეაკულატში ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოქმნისა. ამავე დროს სხვა [79] კვლევები ამტკიცებს საპირისპიროს, კერძოდ ისინი აღნიშნავენ, რომ არ არსებობს კავშირი მამაკაცის რეპროდუქციული ტრაქტის ქრონიკულ ანთებით პროცესებს, ასევე სგად-ს დაავადებებსა და სპერმაში ასა-ის არსებობას შორის.

სხვადასხვა ლიტერატურული [100, 63] წყაროები მიუთითებენ ქრონიკული უროგენიტალური ინფექციებისა და შარდ-სასქესო სისტემის ანთებითი პათოლოგიების როლს ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოქმნაში, რომლის დროსაც გამოვლინდა ასა-ის მაღალი კონცენტრაცია ანამნეზში არაბაქტერიული პროსტატიტის მქონე მამაკაცებში. ასა-ის შემცველობის შედეგები ძალიან განსხვავებული იყო საკონტროლო ჯგუფის შედეგებთან შედარებით, მაგრამ აღნიშნული კვლევების მონაცემები ეწინააღმდეგება [79]-ის მიერ მიღებულ შედეგებს, რომლებმაც 59 ქრონიკული პროსტატიტით დაავადებულ მამაკაცზე ჩატარებული დაკვირვებებიდან, კავშირი ქრ. პროსტატიტსა და ანტისპერმული ანტისხეულების წარმოშობას შორის ვერ დაადგინეს. აღნიშნულს ადასტურებს სხვა მეცნიერების მიერ ჩატარებული კვლევები [68, 64, 43].

როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში ქრონიკულად ან უსიმპტომოდ მიმდინარე შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციურ-ანთებით პროცესებს, ისეთებს როგორიცაა მაგალითად *Chlamydia trachomatis* [49, 71], შეუძლიათ აუტოიმუნური რეაქციის გამოწვევა, ისინი შეიძლება იყოს ასა-ის წარმომქმნის გამოწვევი მნიშვნელოვანი ფაქტორი.

აგრეთვე გამოკვლეული იყო შესაძლო კაგშირი ასა-ს წარმოქმნასა და *Ureaplasma urealyticum*-ით გამოწვეული გენიტალური ორგანოების ასა-ის ანთებით პროცესებს შორის. დადასტურდა, რომ *Ureaplasma urealyticum* და ადამიანის სპერმის მებრანის ცილებს აქვთ საერთო ჯვარედინ-რეაქტიული ანტიგენები, კერძოდ – c-რეაქტიული 61, 50 და 25 kDa. ჯვარედინ-რეაქტიულ ანტიგენებს შორის განსაზღვრული იქნა ურეაზული კომპლექსური კომპონენტი *UreG Ureaplasma urealyticum*. გარდა ამისა, დადასტურებული იქნა ჯვარედინი რეაქცია ადამიანის NASP-სა და *UreG*-ს შორის. ორივე, ანტი-UreG და ანტიშრატი სინთეზური პეპტიდის NASP393-408-s მიმართ აინკიბირებდა თაგვის სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის დაკავშირებას და შერწყმას *UreG*-ით ან სინთეზური პეპტიდით იმუნიზაციის შემდეგ მდედრი თაგვების 81.2 და 75%, შესაბამისად, სტერილური გახდა. ამ მონაცემებმა დაადასტურა, რომ სპერმასა და მიკროორგანიზმებისთვის საერთო ჯვარედინ-რეაქტიული ანტიგენები იწვევენ ასა-ის წარმოქმნას და უნაყოფობას [146, 69].

წინამდებარე ჯირკვალი იმუნოკომპეტენტური ორგანოა და არა იმუნოპრი-ვილეგირებული. არსებობს პროსტატის სამი ძირითადი პათოლოგია, კერძოდ: პროსტატიტი, კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია (BPH) და პროსტატის კიბო. სამივე პათოლოგიის დროს ინფექციურ-ანთებითი პროცესი კარგად არის გამოხატული, რაც შეიძლება იყოს წამყვანი მექანიზმი ანტისპერმული ანტისეულების [ASA] წარმოქმნაში [51, 64, 2012, 125].

ავტორები [16, 17] თავიანთ პუბლიკაციებში აღნიშნავენ, რომ მამაკაცებში ASA-ს წარმოქმნას განაპირობებს შემდეგი გარემოებები: ტესტიკულური ტრამვა (გადაგრეხა, ბიოფსია, მილების ან სათესლე ვეზიკულების ობსტრუქცია ან სათესლის ვეზიკულური აგენეზი), გენიტალური ინფექცია (სქესობრივი გზით გადამდები ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციები) პროსტატიტი, ორქიტი, ორქი-ეპიდიდიმიტი, კიბო, კრიპტოქრიზმი, ვარიკოცელება, პომოსექსუალური რექტალური

ინტერკორსი, და იდიოპათიური პროცესები. შევადასხვა ავტორები [57] აღნიშნავენ სიმსუქნისა და მისგან გამომდინარე ჭარბი ესტროგენების პროდუქციით გამოწვეულ ჟაკულატში სპერმატოზოიდები კონცენტრაციის შემცირებას და ასა-ის წარმოქმნას პიპოთალამუს-პიპოფიზურ სისტემაზე ზემოქმედების გზით.

მიუხედავად იმისა, ბოლო რამოდენიმე ათწლეულის განმავლობაში ინფორმაცია ანტისპერმულ იმუნიტეტსა და უნაყოფობის შესახებ მნიშვნელოვნად გაღრმავდა, დაგროვდა და წინ წავიდა, ანტისპერმული ანტისხეულების რეალური პა-თოგენური როლი ადამიანის ორგანიზმში კვლავ დაუდგენელი და ურთიერთ-წინააღმდეგობრივია. აღმოჩენილი, აღწერილი და გამოყოფილია ათობით სპერმული ანტიგენი უნაყოფობასთან მიმართებაში. თუმცა მათგან მნელია კონკრეტულად ერთი რომელიმე მთავარი სამიზნე ანტიგენის იდენტიფიცირება, რომელსაც სამივე კლასის ასა (IgA, M, G)-სთან ერთდროულად შეეძლება ურთიერთქმედება [24, 41].

ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობა ითვლება მამაკაცთა უშვილობის გამომწვევ ერთ-ერთ ძირითად მიზეზად. შესაბამისად, ამ კვლევის ფარგლებში, უშვილო წევილებში იმუნოლოგიური უნაყოფობა მამაკაცთა 4.5%-ში გამოვლინდა. კლინიკური შეფასების შედეგად დადგინდა, რომ ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობა შეიძლება ყოფილიყო ხანგრძლივი უშვილობის მიზეზი საშუალოდ 5 წლის განმავლობაში, მაგრამ ყველა მამაკაცი არ იყო პირველადი უშვილობით, გამოვლინა მეორადი უშვილობის შემთხვევებიც გამოწვეული ასა-თი [60, 76].

არსებობს გარკვეული დამცავი მექანიზმები რომლებიც ხელს უშლიან ანტისპერმალური ანტისხეულების წარმოქმნას როგორც კაცებში, ისე ქალებში. ვინაიდან ქრონიკულ ინფექციას, გაზექტომიასა და ვაზოგაზოსტომიას, მძიმე მეტალებს და და სათესლე ჯირკვლის კიბოს, გადაგრეხვას შეუძლია ასა-ის წარმოქმნის სტიმულირება, ისინი ასევე შეიძლება პასუხისმგებელი იყონ ჟაკულატის დაქვეითებულ მობილურობაზე და სპერმატოზოიდების მიერ ცერვიკალური ლორწოს პენეტრაციაზე, აკროსომული რეაქციის ბლოკირებაზე და სპერმატოზოიდისა და კვერცხუჯრედის ურთიერთქმედება ასა-ზე. შესწავლის მრავალი მეთოდი შემუშავდა, თითოეულს გააჩნია თავისი უპირატესობები და ნაკლოვანებები. იყო მრავალი ძალისხმევა და მცდელობა შემუშავებულიყო მეთოდები ასა-თი განპირობებული უნაყოფობის სამკურნალოდ. თუმცა, ასა-თან

ასოცირებული უნაყოფობის სამკურნალო თერაპია თითქმის ყოველთვის ემპორიულია და უპირატესად დაუდასტურებელი [76].

ზოგიერთ ადამიანში, როგორც კაცებში, ისე ქალებში, სათესლე სითხემ შეიძლება იმუნური რეაქცია გამოიწვიოს. ამ დროს ამოქმედებული ანტისეულები ცდილობენ, რომ სპერმატოზოიდები მოკლან, ანუ უმოძრაონი გახადონ. სპერმის ანტისეულების დიდი რაოდენობა ხელს უშლის სპერმატოზოიდების მიერ კვერცხუჯრედამდე მიღწევას და გააყოფიერებას. ანტისპერმულ ანტისეულებს აგრეთვე შეუძლიათ დააზიანონ გადარჩენილი ცოცხალი სპერმატოზოიდები, რომლებმაც შესაძლოა გაანაყოფიერონ კვერცხუჯრედი, მაგრამ ეს ზრდის ნაყოფის მოშლის რისკს [98].

იმუნურ რეგულაციას შეუძლია მნიშვნელოვანი როლი ითამაშოს ეაკულატის იმუნოსუპრესიაში, რადგან სათესლე სითხის პლაზმის ზოგიერთი კომპონენტები იძენენ სუპრესორული მაკროფაგების და ნეიტროფილების უნარებს ანტიგენების ამოცნობისა და ფაგოციტოზის პროცესში; ისინი აინკიბირებენ ანტიგენის რეპოგნიციას (ამოცნობას) და ელიმინაციას NK უჯრედების და ციტოტოქსიური T-უჯრედების სუპრესიით, ისევე, როგორც კომპლექსების სისტემის აქტივობით სპეციალურ C1 და C3 ფრაქციებში, ანტისეულების ლიზისური აქტივობის დაჭვეითებით. სათესლე სითხის პლაზმის კომპონენტებს აგრეთვე შეუძლიათ ანტიგენების წარმოქმნის მოდიფიცირება, ანტიგენ-ლიმფოციტური ურთიერთებების პრევენციით. უფრო მეტიც, სათესლე ჯირკვლის ბაგირაჟსა და დანამატები მოთავსებული პროსტაგლანდინ H2სინთეტაზა გავლენას ახდენს პროსტაგლანდინების სინთეზზე [135, 19].

პროსტაგლანდინებს აკისრიათ სუპრესორი T-ლიმფოციტების ქემოტაქსიური პასუხის ხელშეწყობის ფუნქცია, აგრეთვე ეპიდიდიმისის სუბპიოთელურ ქსოვილში და თესლგამომტან სადინარში ანტისპერმული ანტისეულების მიერ იმუნური სისტემის მასტიმულირებელი მოქმედების წინააღმდეგ თავდაცვითი მოქმედება. სათესლე სითხის პლაზმის ზოგიერთი კომპონენტი, მათ შორის გლიკოპროტეინები და პოლიამინები, ახდენენ ლიმფოციტების სუპრესირებას, ისევე როგორც იმუნური სისტემის მექანიზმების, რომლებსაც სპერმის საწინააღმდეგო მოქმედება (რეაქცია) შეუძლიათ. სათესლე ჯირკვლის და-

ნამატისა და თესლგამომტანი სადინარის სუბეპითელურ ქსოვილში მოთავსებული T-კელპერი ლიმფოციტები ამცირებენ B-ლიმფოციტების მიერ ანტიგენების ამოცნობას, რაც აქვეითებს ჰუმორულ პასუხს [17].

მამაკაცთა უშვილობა არის მრავალფაქტორიანი დარღვევებით გამოწვეული კომლექსური პათოლოგია. ფერტილობის დარღვევის აუტოიმუნური ფორმის არსებობა გამოვლინდა მამრობითი სქესის პაციენტების დაახლოებით 10%-ში, რომლის დროსაც ანტისპერმული ანტისსეულების პროდუცირებას სისხლში ან სათესლე სითხის პლაზმაში ან ცერვიკალურ ლორწოში პროგრესული ხასიათი აქვს. ანტისპერმულმა ანტისსეულებმა შეიძლება ადამიანის სპერმატიზმიდის განაყოფიერების უნარზე იქონიოს ნეგატიური ზეგავლენა, ასევე უარყოფითად იმოქმედოს სპერმატოზოიდების მოძრაობაზე, საშვილოსნოს ყელში მათ შეღწევადობაზე და ასევე გამეტების *in-vitro* ურთიერთქმედებაზე. კვლევის შედეგების მიხედვით დადგინდა, რომ სპერმატოზოიდების ანტისსეულების არსებობა დაკავშირებულია ორგანიზმის პორმონალურ ბალანსზე [149].

ლიტერატურული მიმოხილვის ბოლოს დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას: ჩვენს მიერ მიმოხილვის დასაწყისში დასმულ ყველა შეკითხვაზე ამომწურავი, ერთგვარი და დამაჯერებელი პასუხები ვერ მივიღეთ. მიუხედავად ამისა ავტორთა უმრავლესობა [48, 89]. ცალსახად აღნიშნავს, რომ როგორც მამაკაცებში, ასევე ქალებში, ასა-ის არსებობა უარყოფითად ზემოქმედებს მათ ფერტილურ თვისებებზე. ასა-თი გამოწვეული იმუნოლოგიური უნაყოფობის დროს, ეს ანტისსეულები განაპირობებენ განაყოფიერების პროცესის სხვადასხვა ეტაპზე უარყოფით ზეგავლენას. სათესლე ჯირკვლებში იმუნორეგულატორული პროცესების დარღვევები განაპირობებს ასა-ის წარმოიქმნას. გარდა ამისა საერთო და დამაჯერებელი მოსაზრება იმის შესახებ, რომ გენიტალური ორგანოების ინფექციურანთებითი პათოლოგიები, მათ შორის სგბდ და ქრ. პროსტატიტი და სხვა პათოლოგიები წარმოადგენენ წამყვან მიზეზობრივ ფაქტორს აუტოიმუნური უშვილობის პათოლოგიაში ჯერ-ჯერობით არ არსებობს და ავტორთა მოსაზრებები განსხვავებულია [153].

ზოგიერთი ავტორის მტკიცებით, რადგან ასაარ არის ყოველთვის რეპროდუქციული პრობლემის მიზეზი, ამიტომ აუცილებელია თითოეული წყვილის

მიმართ ინდივიდუალური მიდგომა [121], როგორც დიაგნოსტიკის, ასევე განსაკუთრებით აუცილებელია მკურნალობის სპეციფიური ინდივიდუალური ტაქტიკის შერჩევა [112].

ყოველივე ზემოთაღნიშნული ნათლად მიუთითებს ამ პრობლემის აქტუალობაზე, რაც გამოიხატება უპირველეს ყოვლისა ამ პათოლოგიის ეპიდემიოლოგიური, მათ შორის ასაკობრივი, გეოგრაფიული, პოპულაციური, სოციალ-ეკონომიკური თავისებურებებით და აგრეთვე დიაგნოსტიკური და სამკურნალო სირთულეებით და რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია უშვილობის პათოგენეზში მრავალი საკითხი ჯერ კიდევ ბოლომდე შეუსწავლელი და ბუნდოვანია.

თავი 2.

გამოკვლევის მიზანი და ამოცანები

2.1. ქვლევის მიზანი და ამოცანები

სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების და უროგენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა ანთებითი პროცესებისა და პათოლოგიების გავლენის შესწავლა მამაკაცთა რეპროდუქციულ და იმუნური სისტემის სხვადასხვა პარამეტრებზე, მიმდინარეობის თავისებურებების განსაზღვრა, დიაგნოსტიკისა და პროფილაქტიკური მეთოდების სრულყოფა.

ზემოთაღნიშნული მიზნის მისაღწევად დასახულია შემდეგი ამოცანები:

1. შეფასდეს სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციებით და უროგენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებით დაავადებულ უშვილო მამაკაცებში სპერმატოზოიდების წინააღმდეგ მოქმედი აუტოიმუნური რეაქციების წარმოშობის სიხშირე და სტრუქტურა.
2. გამოვლინდეს სპერმატოზოიდების წინააღმდეგ მოქმედი აუტოიმუნური რეაქციების როლი ფერტილობის დარღვევაში და დაზუსტდეს ანტისპერმული ანტისეულების პათოგნომურად მნიშვნელოვანი დონეები (კონცენტრაციები).
3. დაზუსტდეს სპერმატოზოიდების წინააღმდეგ აუტოიმუნური რეაქციების წარმოშობის ეტიოლოგიური ფაქტორები და პათოგნომური მექანიზმები, მათი გავრცელების ხარისხი და აუტოიმუნური უნაყოფობის განვითარების პოტენციური რისკი.
4. პერიფერიულ სისხლში შესწავლილ იქნას კავშირი სხვადასხვა კონცენტრაციის ანტისპერმალურ ანტისეულების, სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებს და ქრონიკულად მიმდინარე შარდ-სასქესო სისტემის პათოლოგიურ პროცესებსა და უჯრედულ იმუნიტეტს შორის;
5. განისაზღვროს IgA, IgG, IgM კლასის იმუნოგლობულინების დონეები ანტისპერმალური ანტისეულების, სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებებისა და უროგენიტალური ტრაქტის სხვადსხვა პათოლოგიების დროს;
6. სისხლის შრაგში და სპერმაში განსაზღვრულ იქნას სქესობრივი გზით გადამდები და უროგენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებით დაავადებულ უშვილო მამაკაცებში IL -8-ის კონცენტრაცია.
7. შეფასდეს იმუნობილოგიური სინჯების როლი უშვილო წყვილებში სხვადასხვა კონცენტრაციის ანტისპერმალური ანტისეულების, სქესობრივი გზით

გადამდები დაავადებების და ქრონიკულად მიმდინარე შარდ-სასქესო სისტემის პათოლოგიური პროცესების დროს.

2.2 ნაშრომის მუცნიერული სიახლე

ნაშრომში წარმოდგენილია მამაკაცთა სუბფერტილობის იმუნოლოგიური და სხვა ფაქტორების კვლევისადმი სისტემური მიღობა, რამაც შესაძლებელი გახდა მამაკაცთა რეპროდუქციული ფუნქციის აღნიშნული დარღვევები განგვეხილა მთლიანი ორგანიზმის პოზიციიდან.

გამოკვლეულია ანთებითი ციტოკინის IL-8-ის როლიდა მისი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა კომპლექსური კლინიკურ-ლაბორატორული კვლევების დროს იმუნიტეტის სხვა პარამეტრებთან ერთად და დადგინდა მისი ჩართულობა მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის ანთებით პროცესებსა და იმუნოლოგიურ ინფერტილობაში.

აღწერილი იქნა იმუნოლოგიური რეაქციების სისტემური რეგულაციის მექანიზმები აუტოიმუნური პროცესის აქტივობაზე და ასა-ის პროდუქციაზე დამოკიდებულებით. აღმოჩნდა, რომ ანტისპერმული იმუნიტეტის ზომიერი აქტივობის პირობებში ანტისხეულების რაოდენობის ზრდის პროპორციულად მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის T-უჯრედული (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16) და ჰუმორული (IgA, M, G კლასის იმუნოგლობულინები) იმუნიტეტი.

ჩვენს მიერ იქნა შესწავლილი შარდ-სასქესო სისტემის ორგანოთა ინფექციურ-ანთებითი პათოლოგიების როლი ჰემატოტესტიკულარული ბარიერის (ჰემ) რღვევასა და ანტისპერმალური ანტისხეულების განვითარებაში.

დადგინდა, რომ იმ უშვილო წყვილებისათვის, რომლებსაც სისხლის პლაზმასა და ეაკულატში აღენიშნებათ ასა-ს კონცენტრაციის მაღალი დონე და დაავადებულნი არიან სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებებით და უროგენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებით, იმუნობიოლოგიური სინჯებზე კვლევების ჩატარებას სხვა საერთო კლინიკურ-ლაბორატორულ კვლევებთან ერთად მნიშვნელოვანი როლი ენიჭებათ ფერტილობის დარღვევის ეტიოლოგიური და პათოგენეზური მექანიზმების სრულყოფილად დიაგნოსტიკებისათვის.

2.3. ნაშრომის პრაქტიკული დირექტულება

ჩვენსმიერ დამტკიცებულია აუტომუნური რეაქციების როლი მამაკაცთა უნაყოფობის განვითარებაში. ნაჩვენებია, რომ ანტისპერმული ანტისხეულების არსებობას, განსაკუთრებით მისი მაღალი კონცენტრაციების დროს სისხლის პლაზმასა და სპერმაში თან სდევს სპერმოგრამის რაოდენობრივი და ხარისხობრივი მაჩვენებლების მნიშვნელოვანი გაუარესება და პარტნიორის დაორსულების ალბათობის შემცირება.

მამაკაცთა უშვილობის ეტიოლოგიური და პათოგენეზური ფაქტორების ზუსტად შეფასების მიზნით, შემუშავებულია კომპლექსური კლინიკურ-ლაბორატორული კვლევის მეთოდები და ის ძირითადი კრიტერიუმები, რაც აუცილებლობას წარმოადგენს ინფერტილობის ზუსტი დიაგნოზის განსასაზღვრელად, ამასთან ერთად სრულყოფილი ანთროპომეტრული და ანამნეზური მონაცემები საშუალებას აძლევს ამ სფეროში მოღვაწე პრაქტიკოს ექიმს – რეპროდუქტოლოგს, ანდროლოგს, დერმატო-ვენეროლოგს, უროლოგს, გინეკოლოგს და სხვა, პაციენტისათვის მინიმალური დანახარჯების პირობებში შეაფასოს დაავადების სიმძიმის ხარისხი, მისი ეტიოლოგიური ფაქტორები და განსაზღვროს მკურნალობის ადექვატური სქემები.

ამას გარდა კვლევების შედეგების საფუძველზე განისაზღვრა, რომ მამაკაცთა უნაყოფობის განვითარების პროფილაქტიკა-პრევენცია გულისხმობას:

- ვარიკოცელეს ქირურგიული მეთოდებით მაქსიმალურად ადრეულ ეტაპზე მკურნალობას;
- სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებების – ქლამიდიოზის, ურეაპლაზმოზის, ტრიქომონიაზის და სხვა ინფექციების სრულყოფილ დიაგნოსტირებას და მათ დროულ მკურნალობას;
- საზარდულის თიაქარის ოპერაციების დროს, მცირე მენჯის დრუს ორგანოთა მინიმალურ ტრავმირებას;
- კრიპტორქიზმის მკურნალობას ადრეული ქირურგიული ჩარევით;
- ობტურაციის მიკროქირურგიულ მოშორებას;

- ქრონიკული პროსტატიტის სხვადასხვა ფორმების, ეპიდიდიმიტებისა და ორქიეპიდიდიმიტების, აგრეთვე ურეთროპროსტატიტებისა და პროსტატოვეზიკულიტების დროულ დიაგნოსტირებასა და ადექვატურ მკურნალობას;
- დაუცველი სქესობრივი ცხოვრებიდან ერთი წლის გასვლის შემდეგ პარტნიორებმა აუცილებლად უნდა მიმართონ შესაბამის ექიმ-სპეციალისტს, კონსულტაციისა და გამოკვლევების ჩასატარებლად;
- ანამნზური მონაცემების დეტალურად და სრულად შეკრებისათვის, ძალზედ მნიშვნელოვანია როგორც ამბულატორული, ასევე სხვა სახის სამედიცინო დოკუმენტაციის წარმოება დაბადებიდან სიცოცხლის ბოლომდე, თითოეული გადატანილი პათოლოგიის შესახებ ამომწურავი ინფორმაციის დაფიქსირებით.

თავი 3.

გამოკვლევის მასალა და მეთოდები

3.1. კლინიკური მასალის ზოგადი დახასიათება

ჩვენს საკვლევ ჯგუფს წრმოადგენდნენ მამაკაცები, რომლებმაც 2009-2014 წლებში მოგვმართეს რეპროდუქციული ფუნქციის გამოსაკვლევად. მათი ძირითადი ჩივილები უკავშირდებოდა უროგენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა სახის დარღვევებს და უშვილობას ხანგრძლივი დროის მანძილზე.

ნაშრომს საფუძვლად დაედო 496 პაციენტის კომპლექსური კლინიკური გამოკვლევის შედეგები და მათი ამბულატორული ბარათების რეპროდუქციული ანალიზი. პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 18-დან 45 წლამდე.

პაციენტებში, რომლებმაც უნაყოფო ის მიზეზით მიმართეს ჩვენს სამკურნალო დაწესებულებას, ორსულობა არ იყო დადგენილი 1.5-დან 12 წლამდე, აქედან 47%-მა ადრე წარუმატებლად გაიარა დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის კურსი სხვა სამედიცინო დაწესებულებებში.

საკონტროლო ჯგუფი შეადგენდა 19-დან 40-წლამდე ასაკის 25 ჯანმრთელ ფერტილურ მამაკაცს ასა-ს გარეშე.

კვლევაში ჩართული იუნიტი მამაკაცები:

1. სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებით: ქლამიდიოზი, ურეაპლაზმოზი, მიკოპლაზმოზი, ტრიქომონიაზი, გონორეა.
2. შარდ-სასქესო სისტემის ორგანოების პათოლოგიებით – პროსტატიზი, ვარიკო-ცელები, საოესლე გზების ობტურაცია სბბდ-ს გარეშე.
3. პაციენტების ასაკი – 18 წელი და მეტი.
4. უშვილობა ქორწინებაში არანაკლებ 18 თვის მანძილზე (კონტაკეპტივებისა და სხვა სახის დამცავი საშუალებების გარეშე თანაცხოვრება)

გამოთიშვის კრიტერიუმები:

1. შემდეგი სგგდ: ათაშანგი, გენიტალური მიკოზი, პერპესი, პეპატიტები, მუნი, კონტაგიოზური მოლუსკი, შიდსი.
2. მამაკაცები მძიმე ექსტრაგენიტალური პათოლოგიებით (დეკომპენსირებულ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ენდოკრინული სისტემის პათოლოგიები, მკვეთრად გამოხატული ფსიქო-ნევროლოგიური რეაქციები და სხვა).

კვლევის მასალად არჩეული იქნა: სათესლე სითხის პლაზმა, ცერვიკალური შიგთავი, სისხლი და შრატი, ნაცხი ურეთრიდან, პროსტატის სეკრეტი.

გამოკვლევების დასაწყისში განსაკუთრებული მნიშვნელობას ვანიჭებდით ანამნეზური მონაცემების სრულყოფილ შევსებას, რადგანაც იგი გვაძლევს ავადმყოფის კარგად გაცნობისა და დაავადების ეტიოლოგის ზოგიერთი მხარის გაშუქების საშუალებას.

საყურადღებოა მამაკაცის ასაკი, რადგანაც ასაკის მატებასთან ერთად მცირდება ჟაკულატის ნაყოფიერების უნარი; დაავადების ხანგძლივობა – უნდა გამოიკვეთოს პაციენტის ჩივილები და მკაფიოდ გამოხატული ან ფარულად მიმდინარე ზოგადი სიმპტომები, ადრე ჩატარებული გამოკვლევები და მცურნალობა; პროფესია, სამუშაო პირობების შეფასება, მაგ. კონტაქტი პიპერთერმიასთან, მაიონიზირებელ და გამოსხივების სხვა ტიპებთან, სამრეწველო შხამებთან, ანილინის საღებავებთან; პაციენტის ცხოვრების წესის განსაზღვრა; დამოკიდებულება ალკოჰოლთან, თამბაქოსთან, ხომ არ დებულობდა სამკურნალწამლო საშუალებებს (პორმონები, ნარკოტიკები, ანტიბიოტიკები) აუცილებლად უნდა გაირკვეს მონაცემები მემკვიდრეობითი და ენდოკრინული დაავადებების, ფსიქიური და ფიზიკური ტრაგმების (განსაკუთრებით სასქესო ორგანოების), ბაგშვობიდან ბოლო პერიოდამდე გადატანილი დაავადებების (ინფექციური, ვირუსული, გენერიული, სხვადასხვა ანთებითი პროცესები) შესახებ.

3.2. ლაბორატორული კვლევის მეთოდები

ეველა ავადმყოფს უტარდებოდა საყოველთაოდ მიღებული სისხლისა და შარდის საერთო ანალიზი სრულ ავტომატურ ანალიზატორებზე – Humacaount 5L, Combilyzer 13 შესაბამისად. სისხლის სეროლოგიური ანალიზი სიფილისზე (RPR-ისა და TPHA-ს მეთოდების გამოყენებით), აგრეთვე გამოკვლევა აიგ/შიდსზე, B და C ჰეპატიტებზე იმუნოქრომატოგრაფიული მეთოდით (STANDART DIAGNOSTICS – მწარმოებელი ქვეყანა Korea).

3.2.1. ანტისპერმალური ანტისხეულების (ახა) კონცენტრაციის განსაზღვრა ხიხხლის შრატში და სპერმაში იმუნოფერმენტული მეთოდით

განსაზღვრა ხდებოდა ”Spermatozoa antibody ELISA” კომპლექტის გამოყენებით (მწარმოებელი – IBL გერმანია), ეს ტესტი ეფუძნება არაკონკურენტულ ELISA-ს.

მიკროტიტრული სტრიპის უჯრედები ამოფენილია სპერმის ზედაპირის ანტიგენით, რომელიც ამოდებულია Alexander (1984)-ს მეთოდით. ყველა სინჯი ინკუბირდება დუბლიკატურად ამოფენელ და არაამოფენილ (ყვითელი პლატა) უჯრედებზე.

სტრიპები ინკუბირდება პაციენტთა განზავებულ შრატთან ერთად და ჩარეცხვის საფეხურის შემდეგ კვლავ ინკუბირდება ადამიანის იმუნოგლობულინის ანტიშრატთან, რომელიც მონიშნულია ფერმენტ პეროქსიდაზით, დაბოლოო ჩარეცხვის შემდეგ დაემატება ფერმენტული სუბსტრატი (TMB) და ფერის ინტენსივობა განისაზღვრება ELISA რიდერით. უჯრედებში ფერის ინტენსივობა ბმული იმუნოგლობულინების პროპორციულია. არასპეციფიური ბმები განისაზღვრება ინდივიდუალურად თითოეული შრატისთვის და გამოაკლდება საერთო ბმას.

შედეგები წაიკითხება სდანდარტული გრაფიკიდან და გამოისახება ერთეულებში Units/mL.

ვახდენდით 100 მკლ სისხლის შრატის ან სათესლე პლაზმის ინკუბირებას 1,5სთ-ის განმავლობაში მიკროტიტრულ პლატაში 37°C -ზე, 5-ჯერ ჩავრეცხავდით ბუფერით, ვუმატებდით კონიუგატს 100 მკლ-ს ოდენობით, მეორედ ვახდენდით ინკუბირებას 37°C -ზე 1,0სთ-ის განმავლობაში და 5-ჯერ ჩავრეცხავდით, შემდეგ ვუმატებდით სუბსტრატის ახალ ხსნარს 100 მკლ-ის ოდენობით და კვლავ ვახდენდით 20 წთ-ით ინკუბირებას. ანალიზატორზე განვსაზღვრავდით ნიმუშების ოპტიკურ სიმკვრივეს. ასას-ის რაოდენობას გამოვხატავდით ერთ/მლ-ში.

მოცემული დიაგნოსტიკური ნაკრების ინსტრუქციის თანახმად ასა-ს ნორმალური კონცენტრაცია სისხლში და ეაგულატში მოცემული იყო > 75 ერთ/მლ-ში.

ასა-ს მიღებული შედეგები პირობითად დავყავით სამ ჯგუფად:

- I ჯგუფი ასა-ს დაბალი შემცველობით – მამაკაცები, რომელთაც ასა-ს კონცენტრაცია დაუდგინდათ < 100 ერთ/მლ-ში;
- II ჯგუფი ასა-ს საშუალო შემცველობით – მამაკაცები, რომელთაც ასა-ს კონცენტრაცია დაუდგინდათ 100-150 ერთ/მლ-ში;
- III ჯგუფი ასა-ს მაღალი შემცველობით – მამაკაცები, რომელთაც ასა-ს კონცენტრაცია დაუდგინდათ > 150 ერთ/მლ-ში.

3.2.2. სქემობრივი გზით გადამდებ ინფექციათა ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის მეთოდები

პათოგნომური მიკროორგანიზმების (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis) დიაგნოსტიკა ხდებოდა:

პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის PCR System 9700 (Applied Biosystems) გამოსაკვლევ მასალად აღებულ იქნა ეპითელური უჯრედების ანაფენები ურეტრიდან, პროსტატის წვენი, სპერმა, შარდის ნალექი. რეაქცია წარმოადგენს ენზიმატიურ (ფერმენტულ) პროცესს, რომლის შედეგადაც ერთეული უჯრედებიდან შეიძლება გამოიყოს დნმ და მრავალჯერადად გავზარდოთ მათი ასლების რიცხვი.

Chlamydia trachomatis-ის დიაგნოსტიკა დამატებით ხდებოდა:

ა) იმუნფლუორესცენციული მეთოდით (0ვმ) ლუმინესცენტული მიკროსკოპი LW Scientific Product LN2100, ფრანგული კომპანია BIO-RAD-ის ნიერ წარმოებული Pathfinden Chlamidia trachomatis Direct Specinem Monoclonal Antibody 4.2 ml-ით. ურეტრიდან ან პროსტატიდან აღებულ ეპითელურ უჯრედებს ვათავსებდით სასაგნე მინაზე და შემდეგ ვმოქმედებდით შესაბამისი ინსტრუქციის მიხედვით. ანალიზის ინტერპრეტაცია ხდებოდა ლუმინესცენტური მიკროსკოპით (ფირმა „Leica“ – გერმანია), შედეგი ფასდებოდა დადებითად, თუ ნაცხში აღმოჩენილი იყო ხასხასა მწვანე ნათება წერტილის სახით 5-ზე მეტი მხედველობის არეში.

ბ) Chlamydia trachomatis-ს აღმოსაჩენად, როგორც დამხმარ საშუალებას ვყენებდით იმუნფლუორმენტულ მეთოდსაც (0ვა) 0ვა-ს მეთოდით გამოკვლეულ იქნა ვენური სისხლის შრატი იმ ინსტრუქციის მიხედვით, რომელიც თან ერთვოდა გერმანული კომპანია NovaTec Immunodiagnostica GmbH-ის ტესტ სისტემებს. 96-ლრმულიანი პლანშეტის დრმულებში, რომელიც წინასწარ ჩამორეცხილი იყო ფოსფატიან-მარილიანი ბუფერით (ვმბ) და სადაც მოთავსებული იყო ანტისხეულებთან სორბიოებული ქლამიდიები, ვუმატებდით საკონტროლო დადებით, უარყოფით და

გამოსაკვლევ შრატებს განზავებით 1 : 100 სკრინინგული გამოკვლევისას და განზავებით 1 : 100 – 1 : 800 გამოვლენილი დადებითი შრატების ტიტრირებისას. პლანშეტის ინკუბირება ხდებოდა 40 წთ-ის განმავლობაში 37°C-ზე. ღრმულების შიგთავსს ვაქცევდით, თვით ღრმულებს კი ვრეცხავდით 5-ჯერ ფოსფატიან-მარილიანი ბუფერით (გმბ) და ზედმიწევნით ვაშრობდით. ღრმულში ვათავსებდით პეროქსიდულ კონიუგატს, ვუტარებდით ინკუბირებას 30 წთ-ის განმავლობაში 37°C-ზე, შემდეგ კვლავ ვრეცხავდით 5-ჯერ ფმბ-ით და ვაშრობდით. ღრმულებში ვასხავდით ორთო-ფენილენდიამინის ხსნარს და ვახდენდით ინკუბირებას 10 წთ-ის განმავლობაში, სიბნელეში. რეაქციას ვაჩერებდით სტოპ-რეაგენტის დამატებით. იმუნოფერმენტული ანალიზის შედეგების რეგისტრირება ხდებოდა აპარატზე Humarreader Single (მწარმოებელი ფირმა „Human Diagnostic“, გერმანია).

ბაქტერიოლოგიური კვლევები

ა) ბაქტერიოლოგიური კვლევა ტარდებოდა ურეთრალური ფლორის, ურეაპლაზმური ინფექციისა და გაზრდილი კულტურების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის განსაზღვრით. დათესვა წარმოებდა შტრიხულად, სექტორულად ან თანაბარი განაწილებით მყარი საკვები ნიადაგის ზე-დაპირზე. ურეაპლაზმური ინფექციის დიაგნოსტიკისათვის ვიყენებდით თხიერ საკვებ ნიადაგს, ფერადი რეაქციის მეთოდით. ნათესების ინკუბაცია ხდებოდა ანაერობულ პირობებში, თერმოსტატში 37 გრადუსზე 24-48 საათის განმავლობაში. თვითოვეული კოლონიიდან კეთდებოდა ნაცხი, რომლის შეღებვა ხდებოდა გრამის მეთოდით. მიკროსკოპია ტარდებოდა სინათლის მიკროსკოპით, წარმოებდა მიკრობული უჯრედის ერთგავროვნების, ფორმის, ზომის, კოლონიების შემადგენლობის, შეფერილობის ინტენსივობის განსაზღვრა. მხოლოდ 15 და მეტი კოლონიის ზრდის შედეგად ვმსჯელობდით გაზრდილი მიკრობების ეტიოლოგიურ მნიშვნელობაზე.

ბ) ბაქტერიოლოგიური მეთოდით ვახდენთით *Mycoplasma hominis* დიაგნოსტიკური მეთოდის გამოყოფის და იდენტიფიკაციის პრინციპი დამოკიდებულია მის უნარზე მოახდინოს ამა თუ იმ ნივთიერების ჰიდროლიზი. ასევე *Mycoplasma hominis*-ის საკვები ნიადაგის მნიშვნელოვან თავისებურებას წარმოადგენს მასში გლუკოზის არსებობა. *Mycoplasma hominis* შლის არგინინს და არ აპიდროლიზებს გლუკოზას. ამ დროს წარმოიქმნება ამონიუმის იონი და მიმდინარეობს ნიადაგის გატუტიანება. აქედან გამომდინარე ნიადაგის მჟავიანობის ინდიკატორი იცვლის ფერს (ყვითლიდან წითელზე) რაც გვაძლევს რეაქციის ვიზუალიზაციის საშუალებას. ყვითელი ფერის შემთხვევაში მიკოპლაზმა არ არის, ანუ პასუხი უარყოფითია, ხოლო წითელი ფერის შემთხვევაში დადებითია.

Mycoplasma hominis-ის კულტურალური გამოყოფისთვის ვიყენებდით დიაგნოსტიკუმს, რომელიც იწარმოება საფრანგეთში SANOFIN diagnostik Paster (BIORAD), რომელიც ასევე საშუალებას იძლევა განვსაზღვროთ მგრძნობელობა ანტიბიოტიკების მიმართ.

მგრძნობელობის განვსაზღვრელი ნაკრები, BIORAD Mycoplasma DUO-ს ფირმის, შეიცავს მიკოპლაზების სტერილურ პაკეტში, რომელიც შეიცავს 16 ნაჭდევს, განლაგებული ორ ზოლად და რვა ნაჭდევად, რომლებშიც არიან მოთავსებულნი სხვადასხვა ანტიბიოტიკები მშრალი სახით. სტანდარტული ინოკულატის დამატებით ისინი იხსნებიან საკვები ნიადაგში. ანტიბიოტიკების კონცენტრაცია ისე არის შერჩეული რომ შტამის მგრძნობელობის პროფილი განისაზღვრებოდეს ყოველი ანტიბიოტიკისთვის შემდეგი სახით : მგრძნობიარე, ზომიერად მგრძნობიარე და რეზისტენტული (S-Sensitive, I-Intermediate, R-Resistant). *M.hominis*-ის კულტურის ზრდა მიმდინარეობს +37°C-ზე.

ბაქტერიოსკოპული მეთოდი

ა) ალიმენტური, ან მედიკამენტოზური, ან ადგილობრივი პროვოკირებიდან 12-24 საათის შემდეგ, 5-7 საათის მოუშარდავ პაციენტებს უტარდებოდათ გამოკვლევები სქესობრივი გზით გადამდებ ინფექციებზე – ურეთრის ნაცხის მიკროსკოპია, რომელიც ხდებოდა მათი გრამის მეთოდით

შეღებვის შემდეგ, აგრეთვე მეთილენის ლურჯით შეღებვის შემდეგ, სადაც განისაზღვრებოდა ლეიკოციტების, ეპითელური უჯრედების რაოდენობრივი მაჩვენებლები, გონოკოკური, ტრიქომონადული, გარდნერელოზური და სოკოვანი ინფექციების არსებობა;

ბ) ამავე მეთოდით ვატარებდით წინამდებარე ჯირკვლის სეკრეტის ნატიური და გრამის წესით შეღებილი ნაცხის მიკროსკოპიას, რომლის დროსაც ისაზღვრებოდა ამილოიდების, ლიპოიდების, ლეიკოციტებისა და ეპითელური უჯრედების რაოდენობა, ბაქტერიული ფლორის (გონოკოკი, ტრიქომონა, გარდნელერა და სოკო.) შემადგენლობა.

3.2.3. იმუნლოგიური მეთოდები

ლიმფოციტების ფენტიპირება (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16). ხდებოდა კომპანია Sorbent-ის მიერ წარმოებული მონოკლონური ანტისეეულებით, ინტერპრეტაცია ხდებოდა ლუმინესცენტური მიკროსკოპით. ერთეული შემთხვევები გადამოწმდა გამდინარე ციტომეტრზე FACSCalibur (Becton Dickinson). ციტომეტრია თანამედროვე ტექნოლოგიაა, რომელიც საშუალებას გვაძლევს დავახასიათოთ და გავანალიზიროთ უჯრედები. ამ მახასიათებლების აღრიცხვა იმ მომენტში ხდება, როცა სითხის ნაკადში ნაწილაკები გადაკვეთავენ სინათლის (ლაზერის) სხივს. გამდინარე ციტომეტრი შეიცავს ლაზერს, გამდინარე ნაკადის სისტემას, ლინზების როულ სისტემას, 5-ს და მეტ ფოტოანალიზატორს, რომლებსაც ფოტოსიგნალი გადაჰყავთ ელექტრონულ ფორმაში და სიგნალის პროცესორებს, რომლებიც სიგნალის შემდგომ დამუშავებას ახდენენ და გადასცემენ ციტომეტრთან დაკავშირებულ კომპიუტერს.

ეველა ზემოთ ჩამოთვლილი სისტემა შეთანხმებულად მუშაობს იმისთვის, რომ ეფექტურად მოხდეს თითოეული ნაწილაკის მიერ განბნეული სინათლის და გამოსხივებული ფლურესცენციის აღრიცხვა: გამდინარე ნაკადის მიერ ხდება ნაწილაკების გადატანა ლაზერული სხივის გადაკვეთის წერტილამდე; ოპტიკური სისტემა შედგება აგზნების და შეგროვების კომპონენტებისგან. აგზნების კომპონენტი შეიცავს ლაზერს და ლაზერული სხივის სწორი ფოკუსირებისთვის საჭირო ლინზებს და ფილტრებს. სინათლის შემაგროვებელი კომპონენტი შეიცავს

შესაბამისად განლაგებულ ლინზებს, ფილტრებს და ფოტოდეტექტორებს. როცა ნაწილაკი გადაკვეთს ლაზერის სხივს ხდება სინათლის განპნევა, იმ შემთხვევაში, თუ უჯრედს გააჩნია ფლურესცენცია გამოსხივება ასევე ლაზერის გადაკვეთის წერტილში აღირიცხება. შესაბამისად განლაგებული ლინზები განპნეული და გამოსხივებული სინათლის შეგროვებას შეასრულებენ და გადასცემენ ფოტოდეტექტორებს. დეტექტორები სიგნალს გადასცემენ სიგნალის პროცესორებს. თითოეული ფოტოსიგნალი გამოისახება როგორც რიცხვი, რაც მეტია სიგნალი, მით მეტია ამ რიცხვის მნიშვნელობა. შედეგების შენახვა ხდება კომპიუტერული სისტემის მიერ გამდინარე ციტომეტრიის სტანდარტული (FSC), Y-ზე გრანულარობა (SSC).

ზომის და გრანულარობის მიხედვით, მაგალითად, ფაილების ფორმატში. ერთოროციტების ლიზირების შემდეგ, ადვილად შესაძლებელია ლიმფოციტების, მონოციტების და ნეიტროფილების პოპულაციების გარჩევა, რადგანაც ლიმფოციტები ყველაზე მცირე ზომით და ყველაზე ნაკლები გრანულარობით ხასიათდებიან, ნეიტროფილები კი პირიქით მაღალი გრანულარობით და დიდი ზომით განირჩევიან, მონოციტებს – შუალედური პოზიცია უჭირავთ. უმრავლეს შემთხვევაში გამდინარე ციტომეტრიის მეთოდი გულისხმობს ფლოურესცენტული სინჯიო უჯრედში რომელიმე სპეციფიური მოლეკულების მონიშვნას. ამისთვის გამოიყენება ფლოუროქრომთან კონიუგირებული მონოკლონური ანტისხეულები, რომლებიც მიმართული შეიძლება იყოს ამა თუ იმ მოლეკულის წინააღმდეგ. სხვადასხვა ფერის ფლუოროქრომებთან კონიუგირებული ანტისხეულების გამოყენების მეშვეობით შესაძლებელია ერთდროულად რამდენიმე ანტიგენის ექსპრესიის შესწავლა.

კლასტერების დიფერენცირების (CD) აღნიშვნა მოცემულია საერთაშორისო კლასიფიკაციის შესაბამისად, რომელიც მიღებულ იქნა IV-საერთაშორისო თათბირზე და შეეხებოდა ადამიანის ლიმფოციტების დიფერენცირებას ანტიგენების მიხედვით. მონოკლონური ანტისხეულებით იდენტიფიცირებული ლიმფოციტების უჯრედული პოპულაციების დახასიათება მოცემულია ცხრილში 6.

**მონოკლონური ანტისეულებით იდენტიფიცირებული ლიმფოციტების უჯრედული
პოპულაციების დახასიათება**

დიფერენცირების კლასტერები	უჯრედების ტიპი
CD3	T-უჯრედები
CD4	T-ჰელპერები
CD8	T-სუპრესორები/ციტოტოქსიურები
CD19	B-უჯრედები
CD16	ნატურალური კილერები (ნ.3)

A, M და G კლასის იმუნოგლობულინების კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდებოდა იმუნოფერმენტული მეთოდით, ჩეხური წარმოების კომპანია LACHEMA-ს ნაკრების გამოყენებით.

3.2.4. ციტოკინის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისისუსში

ინტერლეიკინ-8-ის განსაზღვრა სპერმასა და სისხლის შრატში წარმოებდა იმუნოფერმენტული მეთოდით, გერმანული ფირმა – “IBL-HAMBURG”-ის მიერ წარმოებული სადიაგნოსტიკო ტესტ-სისტემის გამოყენებით, გამოყენებული ტესტ-სისტემის დახასიათება მოცემულია ცხრილში 7.

ინტერლეიკინ-8-ის დახასიათება

ტესტ-სისტემა	მგრძნობელობა	ინტერვალი	ტალღის სიგრძე
IL -8	10 pg/ml	0-1000 pg/ml	450 ნმ

ინტერლეიკინ-8-ის ტესტი ეფუძნება ELISA მეთოდს. მიკროტიტრული სტრიპის უჯრედები ამოფენილია ინტერლეიკინ-8-ის სპეციფიური ანტისეულებით, პირველ რიგში ამ უჯრედებში ვათავსებდით 50 მკლ სტანდარტ-დილუენტის ბუფერს, გარდა

ბლენქისა, შემდეგ ვამატებდით 50 მკლ გამზადებულ სტანდარტებს, საკონტროლო შრატს, საკვლევ შრატებსა და სათესლე სითხის პლაზმას შესაბამის უჯრებში, ვამატებდით ბიოტინ კონიუგატს გარდა ბლენქისა და შევანჯლრევდით და თავდახურულ მდგომარეობაში ვახდენდით ინკუბირებას ოთახის ტემპერატურაზე 90 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ ვახდენდით ასპირაციას და 4-ჯერ ჩარეცხვას.

სტრიპები ჩარეცხვის საფეხურის შემდეგ კვლავ ინკუბირდებოდა 100 მკლ სტრეპტოვიდინ-პეროქსიდაზასთან, 30 წუთი ინკუბაციის შემდეგ ხდებოდა სრულყოფილი ასპირაცია და 4-ჯერ საბოლოო ჩარეცხვა, ამ საფეხურის შემდეგ ვამატებდით 100 მკლ ფერმენტულ სუბსტრატს (TMB). შემდეგ სიბნელეში ვახდენდით 30 წუთიან ინკუბაციას და ვაჩერებდით რეაქციას 100 მკლ შემწყვეტი ხსნარის საშუალებით.ოპტიკური სიმკვრივე განისაზღვრა Humareader Single (მწარმოებელი ფირმა Human Diagnostics – გერმანია) რიდერზე, 450 ნმ-ზე და გამოისახა ერთეულებში პგ/მლ.

3.2.5. იმუნობიოლოგიური სინჯები

სპერმატოზოიდების პენეტრაციის უნარი (პარტნიორთა შეთავსება)

სპერმატოზოიდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში – in vitro (კურცროკ-მილერის ცდა)

საშვილოსნოს ყელიდან ვიღებდით შიგთავსს – ლორწოს რაიმე იარაღით ან შპრიცით (ოფულაციის პერიოდში), ვათავსებდით სასაგნე მინაზე, გვერდით ვათავსებდით მეუღლის ან პარტნიორის სპერმის წვეთს (აღებულს Masturbatio-თი 2-3 დღის თავშეკავებით სქესობრივი კავშირიდან) ისე, რომ მათ შორის მანძილი ყოფილიყო 3 მმ და ვაფარებდით საერთო ერთ საფარ მინას. პრეპარატს ვაკვირდებოდით მიკროსკოპის ქვეშ.

გამოკვლევას ვაწარმოებდით ოთახის ტემპერატურაზე, უმჯობესია 37°C-ზე, ვაკვირდებოდით სპერმატოზოიდების მიზიდულობას – შეღწევას საშვილოსნოს ყელის ლორწოში და მათ გადანაცვლებას საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში.

3.3.5. კაცულატის ფიზიკურ-ქიმიური, ბიოქიმიური და მორფოლოგიური ანალიზი

სპერმის გამოკვლევა ტარდებოდა მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის რეკომენდაციების მიხედვით [WHO 1999, 2010]. თაგშეკავება სქესობრივი ცხოვრებიდან

სავალდებულო იყო 3-5 დღე, აგრეთვე მიზანშეწონილი იყო ალკოჰოლური სასმელებისა და თამბაქოს შეზღუდვა. ანალიზის შეგროვება ხდებოდა სამედიცინო დაწესებულებაში, იზოლირებულ ოთახში. ისაზღვრებოდა სპერმის მოცულობა, ფერი, სუნი, სიბლანტე, pH, სრული გათხევადების დრო. მიკროსკოპია წარმოებდა სინათლის მიკროსკოპით, გადიდება 120-დან (ობიექტივი 8, ოკულარი 15) 400-მდე (ობიექტივი 40, ოკულარი 10), გორიავის კამერაში, რომლის მოცულობა ტოლი იყო 0,9მლ. აღირიცხებოდა სპერმატოზოიდების რაოდენობა ეპულატში და 1 მლ-ში, მათ შორის მოძრავი სპერმატოზოიდების რაოდენობა, წინსვლითი და პათოლოგიურად მოძრავის გათვალისწინებით, გამოიანგარიშებოდა მოძრაობის კოეფიციენტი, ახალგაზრდა და პათოლოგიური ფორმების რაოდენობა, პათოლოგიის შემთხვევაში ეპულატის ნაცხში, რომელიც იდებებოდა რომანოვსკის მეთოდით, აღირიცხებოდა პათოლოგიის ფორმა – აკროსომის, ყელისა თუ კუდის არეში. გარდა ამისა ისაზღვრებოდა სპერმატოგენეზის უჯრედები, ლეიკოციტების, ერითროციტების, ეპითელური უჯრედების, ლეციტინის მარცვლების, ამილოიდური სხეულაკების, ბენტერის კრისტალების რაოდენობა, ოქსიგენაცია, მიკროფლორის შემცველობა, სპერმაგლუტინაციის არსებობა. სპერმატოზოიდების მოძრაობის ზუსტი შეფასებისათვის ხდებოდა აქტიურად მოძრავი, პასიურად მოძრავი და უმოძრაო სპერმატოზოიდების პროცენტული რაოდენობის განსაზღვრა 1 საათის, 2 საათის, 6 საათისა და 24 საათის შემდეგ.

შარდ-სასქესო სისტემის ანთებითი პროცესების დიაგნოსტირებისათვის ვიყენებდით ულტრაბეგერით გამოკვლევას. წინამდებარე და სათესლე ჯირკვლების, აგრეთვე მცირე მენჯის ღრუს ორგანოების უქოსკოპია ტარდებოდა PHILIPS IU_22 X MATRIX აპარატზე, სხვადასხვა გადამწოდით, ტრანსაბდომინალური და რექტალური მიღომით. წინამდებარე ჯირკვლის ნორმალურ ზომებად თვლიდნენ წინიდან-უკან 1,6-2,3 სმ³, განივი – 2,7-4,3 სმ³, კრანიოკაუდალური 2,4-4,3 სმ³ წინამდებარე ჯირკვლის მოცულობა ნორმის შემთხვევაში არ აღემატება 20 ± 6 სმ³.

მიღებული შედეგების დასამუშავებლად გამოყენებული იქნა დისპერსიული, კორელაციური და ფაქტორული ანალიზი პროგრამული პაკეტის SPSS-12-ANOVA-ის მხარდაჭერით.

თავი 4.

კვლევის შედეგები

ინფერტილური მამაკაცები პირველ რიგში განაწილებულ იქნა ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით, რომლის მონაცემებიც ასახულია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

პაციენტთა განაწილება ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

პაციენტთა ასაკი	ავადმყოფთა რაოდენობა	
	რიცხვებში	%
18 დან – 20 მდე	72	14,5
20 დან – 25 მდე	104	20,9
25 დან – 30 მდე	124	25,0
30 დან – 35 მდე	88	17,7
35 დან – 40 მდე	60	12,1
40 დან – 45 მდე	48	9,8
სულ	496	100,0

ცხრილი 1-დან ნათლად ჩანს, რომ გამოკვლეულ მამაკაცთა უმრავლესობა მიეკუთვნება აქტიური რეპროდუქციული ასაკის ჯგუფებს (20-დან 35 წლამდე), რამაც ჯამში შეადგინა 388 (78.23%) პაციენტი.

შემდეგ საკვლევი კონტიგენტი გადანაწილებულ იქნა დაავადების ხანგრძლივობის მიხედვით, რომლის მონაცემები ასახულია ცხრილში 2.

ცხრილი 2

პაციენტების განაწილება უშვილობის ხანგრძლივობის მიხედვით

უშვილობის ხანგრძლივობა	აგადმყოფთა რაოდენობა	
	რიცხვებში	%
1,5 წლამდე	36	7,2%
3 წლამდე	136	27,4%
6 წლამდე	156	31,4%
8 წლამდე	108	21,8%
10 წლამდე	40	8,1%
12 წლამდე	20	4,1%
სულ	496	100,0

ავადმყოფების განაწილებამ უშვილობის ხანგრძლივობის მიხედვით გვიჩვენა, რომ საკმაოდ მაღალია მომართვიანობა იმ პაციენტებისა, რომლებიც ანამნეზში აღნიშნავდნენ უშვილობას 3 წლამდე, 6 წლამდე და 8 წლამდე, რამაც ჯამში შეადგინა – 436 (87.9%) მამაკაცი.

მამაკაცების ეაკულატის კვლევისას მიღებული მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილში 3.

ცხრილი 3

გამოკვლეული მამაკაცების ეაკულატის მონაცემები

გაძულატი	პაციენტები	
	რაოდენობა	%
ასთენოტერატოსპერმია	88	17,8%
ოლიგოზოოსპერმია I	92	18,5%
ოლიგოზოოსპერმია II	84	16,9%
ოლიგოზოოსპერმია III	56	11,3%
ასპერმია	44	8,9%
სპერმაგლუტინაცია	56	11,3%
ლეიკოციტოსპერმია	76	15,3%
სულ	496	100%

როგორც ცხრილიდან ჩანს, კვლევაში ჩართული მამაკაციდან არცერთს არ დაუდგინდა ნორმოსპერმიის დიაგნოზი. ყველაზე ხშირად, 64,5%-ში (320 მამაკაცი), ეაკულატში დადგინდა სპერმატოზოიდების მოძრაობისა და რაოდენობრივი ცვლილებების შემთხვევები, რაც გამოიხატა ასთენოტერატოსპერმიისა და სხვადასხვა ხარისხის ოლიგოზოოსპერმიით. ასპერმია დაფიქსირდა 44 პაციენტის სპერმის კვლევისას, რაც თესლგამომტანი სადინოების ობტურაციული პროცესებით

უნდა აიხსნას. მნიშვნელოვანია სპერმაგლუტინაციის 56 შემთხვევა, რაც პაციენტთა ორგანიზმში მიმდინარე იმუნოლოგიური ცვლილებებით უნდა აიხსნას.

კომპლექსური კლინიკურ-ლაბორატორული კვლევების შედეგად გამოვაჭლინეთ, რომ კვლევაში ჩართული 496 პაციენტიდან 276(55,4%) მამაკაცი დაავადებული იყო შემდეგი სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებებით, რომელთა მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილში 4.

ცხრილი 4

გამოვლენილი სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები (სბბდ)

სბბდ	პაციენტების რაოდენობა	
	რიცხვებში	პროცენტებში
Chlamydia trachomatis	96	34,9
Ureaplasma urealyticum	74	26,6
Mycoplasma hominis	38	13,8
Trichomonas vaginalis	52	18,5
Neisseria gonorrhoeae	16	6,2
სულ	276	100

როგორც ცხრილი 4 მონაცემებიდან ჩანს ყველაზე მეტად გავრცელებულ ინფექციას წარმოადგენს ქლამიდიური ინფექცია, რომლისათვისაც დამახასიათებელია ძალიან მწირი კლინიკური გამოვლინება, შესაძლოა პაციენტს ჩივილი საერთოდ არც ქონდეს და ექიმთან მიმართვიანობა ხდება მოგვიანებით, რაც გვევლინება ძირითა დ იმის მიზეზად, რომ თითქმის ყველა გამოვლენილი შემთხვევა ქრონიკული პროცესისათვის დამახასიათებელი მიმდინარეობით ხასიათდებოდა.

ჩატარდა აგრეთვე შარდ-შასქესო სისტემის პათოლოგიების დიაგნოსტიკა, რომლის მონაცემები ნაჩვენებია ცხრილში 5.

შარდ-სასქესო-სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიები

პათოლოგია	პაციენტების რაოდენობა	
	რიცხვებში	პროცენტებში
პროსტატიტი	90	41,1
ვარიკოცელა	56	25,3
სათესლე გზების ობტურაცია	74	33,6
სულ	220	100

როგორც ცხრილიდან ჩანს 220 მამაკაციდან, შარდ-სასქესო სისტემის პათოლოგიებიდან ყველაზე უფრო ხშირად გვხვდებოდა ქრონიკული პროსტატიტი (41,1%), ვარიკოცელა გამოვლინდა 25,3% შემთხვევაში, მათ შორის 21,5% – მარცხენა მხარის, 1,6% – მარჯვენა მხარის და 2,5% – ორმხრივი, 4% შემთხვევაში აღილი პქონდა რეციდივს, წინათ ჩატარებული ოპერაციის შემდეგ, 34%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში აღილი პქონდა თესლგამომტანი ტრაქტის ობტურაციას

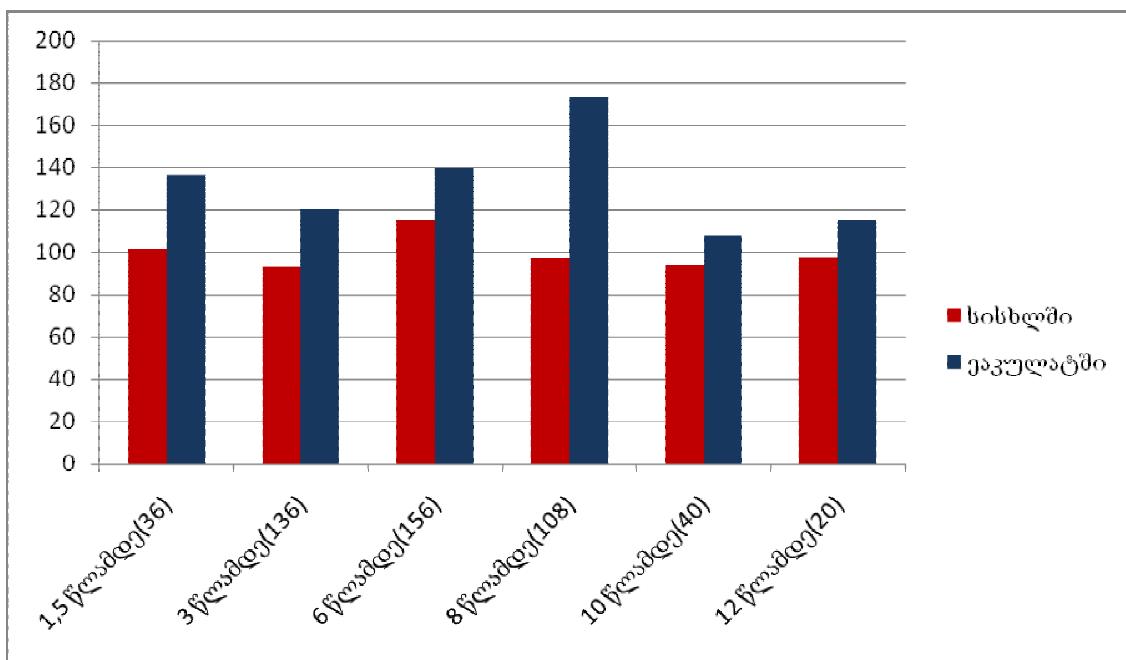
4.1. ანტისპერმალური ანტისხეულურის (ასპ)-ს წარმოქმნის კლინიკურ-ანამნეზური თავისებურებები უნაყოფო მამაკაცებში

პაციენტების გამოსავლენად, რომლებიც შეადგენდნენ ანტისპერმალური იმუნიტეტის განვითარების მაღალი რისკის ჯგუფს, კრიტერიუმების სახით განვიხილავდით ისეთ ფაქტორებს, როგორიცაა: ასაკი, მემკვიდრეობა, სქესობრივი განვითარების ხასიათი, სბბდ, გენიტალური ორგანოების თანმხლები პათოლოგიებისა და ექსტრაგენიტალური დაავადებების, ისეთების, როგორიცაა სისტემური აუტოიმუნური დაავადებები, ალერგია, ენდოკრინოპათია, დიაბეტი, ტუბერკულოზი – არსებობა. აქედან გამომდინარე პაციენტის გამოკითხვის საფუძველზე მოცემულ კვლევაში ჩართული ავადმყოფების დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის ანალიზი ხდებოდა მითითებული კრიტერიუმების შეფასების გათვალისწინებით.

დასახული ამოცანების შესასრულებლად ჩატარდა პაციენტების ავადმყოფობის ამბულატორული ბარათების ანალიზი, რომელიც მოიცავდა დეტალურ ანამნეზურ მონაცემებსა და ჩატარებული კომპლექსური კლინიკურ- ლაბორატორიული გამოკვლევების შედეგებს. გაკეთდა შედარებითი ანალიზი ასა-ს განვითარების კავშირზე დაავადების ხანგრძლივობასა და ასაკობრივ ჯგუფებს შორის.

პირველ რიგში უნაყოფო მამაკაცები ანტისპერმალური ანტისხეულებით დავაჯგუფეთ უშვილობის ხანგრძლივობის მიხედვით ,რომელთა მონაცემები ასახულია დიაგრამაში 1.

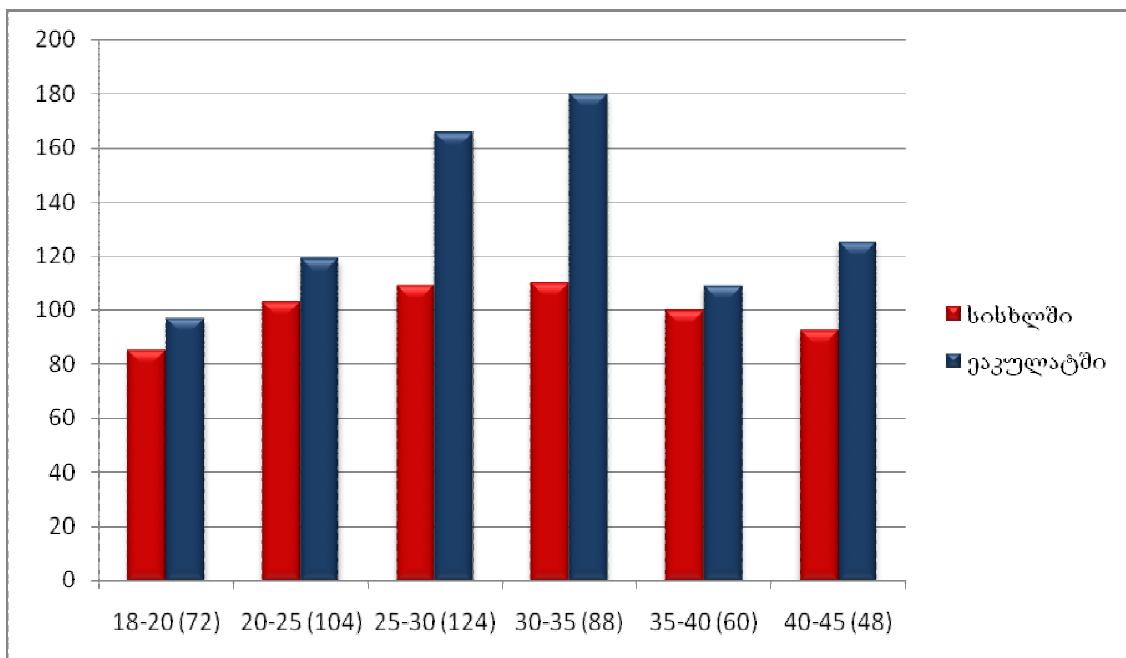
**უნაყოფო მამაკაცებში უშვილობის ხანგრძლივობასა და ანტისპერმალური
ანტისეულების კონცენტრაციებს შორის კავშირი**



დიაგრამა 1-დან ნათლად ჩანს, რომ საქმაოდ მაღალია იმ პაციენტების რაოდენობა რომლებიც ანამნეზში აღნიშნავენ უშვილობას 1,5-დან 8 წლამდე, რამაც ჯამში შეადგინა – 436 (87,9%) მამაკაცი. შეინიშნება ტენდენცია დაავადების ხანგრძლივობის ზრდასა და ასა-ს კონცენტრაციის მატებას შორის როგორც სისხლის პლაზმაში, ასევე ეაკულატში. ოუმცა ჯგუფებს შორის სტატისტიკურ განსხვავებებს ადგილი არ პქონდა, რაც მოწმობს ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარებაზე უშვილობის ხანგრძლივობის ფაქტორის გავლენის არასარწმუნოებას.

შემდეგ უშვილო მამაკაცები დაგაჯგუფეთ ასაკის მიხედვით, რომლის შედეგებიც ნაჩვენებია დიაგრამაში 2.

**გამოკვლეული უშვილო მამაკაცების ასაკობრივი დახასიათება
ასა-ს შესაბამისი კონცენტრაციით**



როგორც დიაგრამა 2-დან ჩანს, ავადმყოფთა დიდი უმრავლესობის ასაკი შეადგენდა 18-35 წლამდე (388 მამაკაცი). აღნიშნულია ასა-ის დონეების საშუალო მნიშვნელობების ზრდის ტენდენცია ასაკის ზრდასთან ერთად (სისხლშიც და ეკულატშიც), თუმცა ისევე როგორც ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარებაზე დაავადების ხანგრძლივობის ფაქტორის გავლენის დროს, ამ შემთხვევაშიც ჯგუფებს შორის სტატისტიკურ განსხვავებებს აღგილი არ ჰქონდა, რაც მოწმობს ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარებაზე ასაკობრივი ფაქტორის გავლენის არასარწმუნოებას.

ანამნეზური მონაცემებიდან და პაციენტების დეტალური ანთროპომეტრული გამოკვლევებიდან ირკვევა, რომ ასა-ის მქონე ყველა პაციენტში სქესობრივი განვითარება იყო სტატისტიკური ნორმის ფარგლებში. თითოეული პაციენტის სექსუალური ფუნქცია შეესაბამებოდა ასაკობრივ ნორმას.

ანამნეზი ავადმყოფთა 6% მიუთითებდა ადრე გადატანილ დაავადებაზე – ორქიტზე, ეპიდიდიმიტზე – 2%-ზენაკლები; საყოფაცხოვრებო და სპორტულ ტრავმებზე (სათესლე ჯირკვლების) მიუთითებდა თითქმის 15% პაციენტებისა. 9%-ს ადრე ჰქონდა გაკეთებული ოპერაცია ცალმხრივი, ან თრმხრივი ვარიკოცელეს მიზეზით.მონაცემები ასახულია ცხრილში 8.

ცხრილი 8

**გადატანილი და თანმხლები დაავადებების რაოდენობრივი და
პროცენტულიგადანაწილება ანტისპერმალურ ანტისეულების
კონცენტრაციებთან მიმართებაში**

პათოლოგია	ასპ	>100	100-150	150 <
ორქიტი		9(1,81%)	8(1,61%)	12(2,41%)
ეპიდიდიმიტი		3(0,6%)	4(0,8%)	2(0,4%)
სათესლე ჯირკლების ტრავმა		29(5,8%)	25(5,04%)	24(4,8%)
ვარიკოცელე		15(3,02%)	20(4,03%)	10(2,01%)
პაროტიტი		9(1,81%)	14(2,8%)	13(2,6%)
ქუნირუჟშა		24(4,83%)	19(3,8%)	22(4,43%)
წითელა		33(6,65%)	35(7,0%)	34(6,85)
ჩუტყვავილა		59(11,89%)	48(9,67%)	50(10,08%)
ასომა		7(1,4%)	6(1,2%)	8(1,62%)
ფსორიაზი		2(0,4%)	3(0,6%)	2(0,4%)
პირველი ტიპის დიაბეტი		1(0,2%)	2(0,4)	1(0,2%)
პოლინოზი		19(3,8%)	14(2,8%)	8(1,61%)
კუჭ-ნაწლავის სისტემის		32(6,45%)	35(7.0%)	30(6,0%)
ჰეპატოლიარელი სისტემის		31(6,28%)	20(4,03%)	24(4,8%)
არტერიული ჰიპერტენზია		8(1,61%)	9(1,81%)	7(1,41%)
სიმსუქნე (არაენდოკრინული)		3(0,6%)	4(0,8%)	3(0,6%)

როგორც ცხრილიდან ჩანს ოჯახურ ანამნეზში, მშობლების მხრიდან არ იყო მონაცემები ანალოგიური სახის დარღვევებზე, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს 20-40 წლის წინ დიაგნოსტიკური კვლევის ანალოგიური მეთოდების არარსებობასთან. ორ შემთხვევაში იმუნური უნაყოფობა აღმოაჩნდათ დგიძლ ძმებს. აუტოიმუნურ პათოლოგიებს შორის 12%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში არსებობდა მონაცემები მშობლებში ბრონქული ასთმის, პოლინოზებისა და საკვების მიმართ ალერგიის შესახებ.

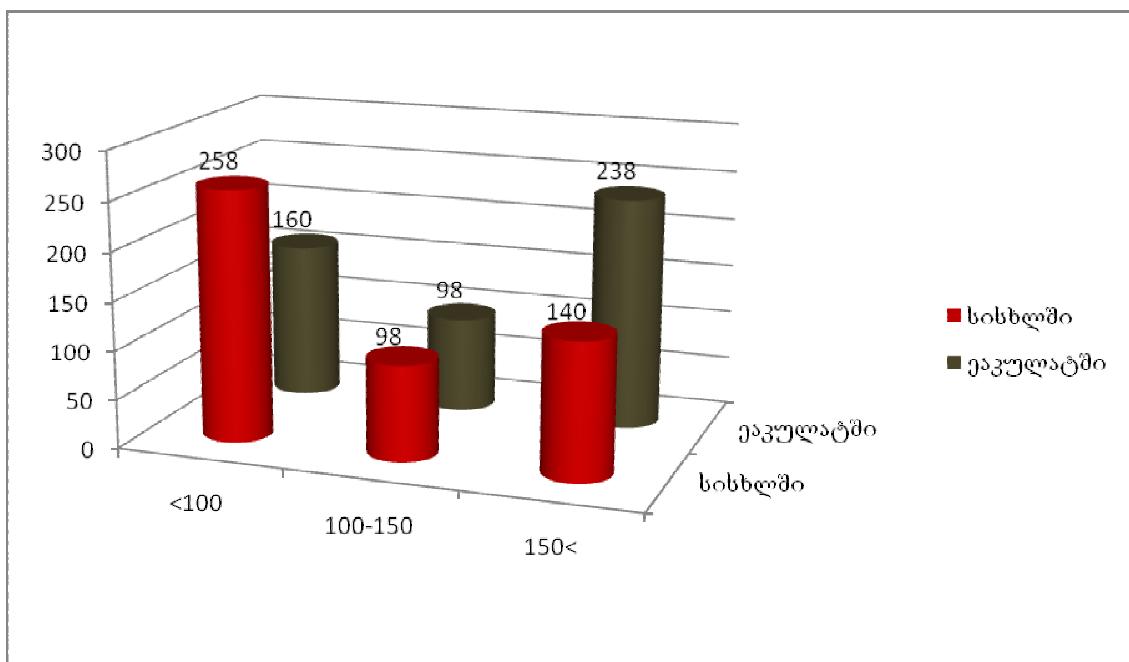
გამოკვლეულ ავადმყოფთა დიდი ნაწილი მიუთითებდა სხვადასხვა ინფექციურ და ანთებით დაავადებებზე, რაც გადატანილი პქონდათ ბავშვობაში, ან სიყმაწვილეში. დადგინდა, რომ პაროტიტით 7-10 წლის ასაგში ავად იყო გამოკვლეულთა 8%-მდე, ქუნთრუშითა და წითელით – 13% და 22% – შესაბამისად, ჩუტყვავილათი – ყოველი ძესამე.

თანმხლები აუტოიმუნური დაავადებები დაფიქსირდა შემთხვევათა 8%-ის ფარგლებში: მათ შორის: ბრონქული ასთმა – 4% პაციენტში, ფსორიაზი – 1%-ში, პირველი ტიპის დიაბეტი – 1%-ის შემთხვევაში. აგრეთვე სხვადასხვა ხარისხის ალერგიული რეაქციები, უპირატესად პოლინოზები, რომლებსაც აღნიშნავდა ექსტრაგენიტალური პათოლოგიებიდან ყველაზე ხშირად ადგილი პქონდა კუჭნაწლავის სისტემისა – 19% და ჰეპატობილიარული სისტემის – 15% – დაავადებებს; შემთხვევათა 5%-ში ადგილი პქონდა თანმხლებ სომატურ დაავადებას არტერიული პიპერტენზიის სახით, 2%-ის შემთხვევაში ადგილი პქონდა სიმსუქნეს, რომელიც არ იყო დაკავშირებული ენდოკრინულ პათოლოგიასთან. უნდა აღინიშნოს, რომ ექსტრაგენიტალური პათოლოგიების გამოვლენის ხარისხი არ იყო მძიმე, არ მოითხოვდა სპეციალური სახის მკურნალობას. გამოკვლეული ავადმყოფების ანამნეზური მონაცემებიდან პროფესიული საქმიანობის შეფასებამ აჩვენა, რომ მათ შორის 5%-ზე ნაკლებს პქონდა წარსულში კონტაქტი მავნე საწარმოო ფაქტორებთან, ისეთებთან, როგორცაა: ზემაღალი სისტორის გამოსხივება, რენტგენისა და ლაზერული დასხივება (ვერცერთმა პაციენტმა ვერ დაასახელა ზუსტად მიღებული დოზის სიდიდე), სადებავი მასალები და ორგანული გამხსნელები, ქრონიკული გადახურება

კვლევის პირველ ეტაპზე დაგაჯვუფეთ 496 პაციენტის ანტისპერმალური ანტისხეულების დაბალი (მაგრამ ნორმაზე მაღალი), საშუალო და მაღალი (<100 ერთ/მლ, 100-150 ერთ/მლ, >150 ერთ/მლ) კონცენტრაციები სქესობრივი სგბდ-სა და შარდ-სასქესო სისტემის პათოლოგიების დროს ცალ-ცალკე

დიაგრამა 3

ასა-ს სხვადსხვა კონცენტრაცია სისხლში და სპერმაში სბბდ-ს და შბტ პათოლოგიების დროს



დიაგრამიდან 3 ნათლად ჩანს რომ მამაკაცები ანტისპერმალური ანტისხეულების შედარებით დაბალი (<100 ერთ/მლ), საშუალო 100-150 ერთ/მლ და მაღალი >150 ერთ/მლ) კონცენტრაციებით გადანაწილდნენ სისხლში შესაბამისად 258, 98 და 140 მამაკაცი. ხოლო ეკულატში კონცენტრაციების მიხედვით შესაბამისად 160, 98 და 238 მამაკაცი.

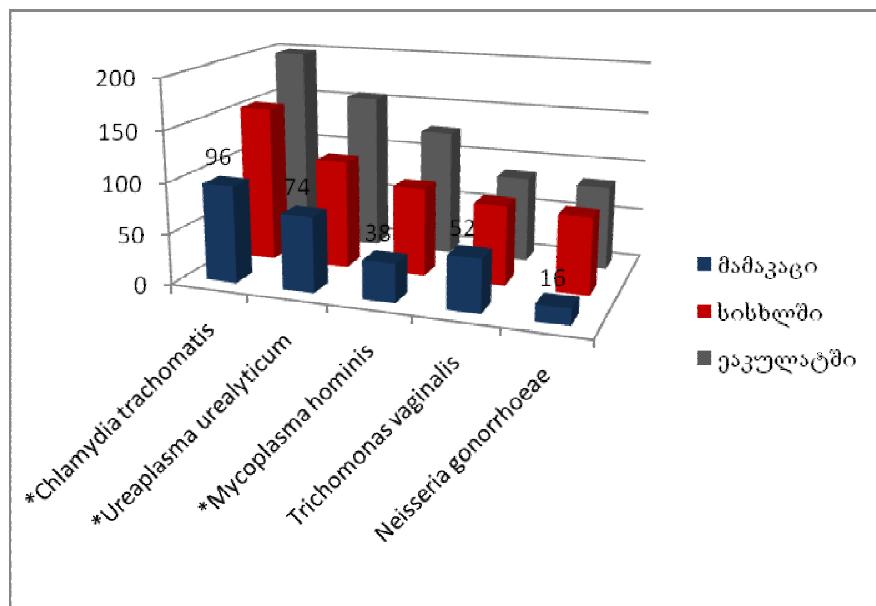
შემდგომ ეტაპზე ჩავატარეთ კვლევა სბბდ-ს და სხვადასხვა ანდროლოგიური პათოლოგიების როლზე ასა-ს პათოგენეზში, როგორც ზოგადად, ასევე ანტისპერმული იმუნიტეტის დაბალი, საშუალო და მაღალი ხარისხის განვითარებაში, რომლის შედეგადაც დავადგინეთ, რომ Chlamydia trachomatis-ით (96 მამაკაცი)

დაავადებული ყველა პაციენტი წარმოადგენს მაღალი ხარისხის (ასა >150 ერთ/მლ) ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარების რისკს.სხვა სგგდ-სთან შედარებით მათ გამოუვლინდათ ასა-ს ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია, როგორც სისხლში $155,0 \pm 7,26$ ერთ/მლ-ში, ასევე ეაკულატში – $198,7 \pm 5,81$ ერთ/მლ-ში.

მსგავსი შედეგები მივიღეთ იმ პაციენტებში, რომლებიც ინფიცირებულნი იყვნენ *Ureaplasma urealyticum*-ით და *Mycoplasma hominis*-ით, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ მამაკაცები *Ureaplasma urealyticum* გაერთიენდნენ ასა-ს საშუალო (100-150 ერთ/მლ) შემცველობის ჯგუფშიც, შესაბამისად 11 (15,1%). რაც შეეხება მამაკაცებს *Trichomonas vaginalis*-ით და *Neisseria gonorrhoeae*-თი, ამ დროს კავშირი ასა-ს განვითარებასთან არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო, ამ პათოლოგიებით დაავადებული მამაკაცები გაერთიანდნენ დაბალი ანტისპერმული იმუნიტეტის მქონე (< 100 ერთ/მლ) შემცველობის ჯგუფში, მიუხედავად იმისა, რომ ასა-ს კონცენტრაციები სისხლშიც და ეაკულატშიც ნორმაზე მაღალია. სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიებით შედეგები მოცემულია დიაგრამაში 4.

დიაგრამა 4

სტატისტიკური განსაზღვრულობები



* $p<0,005$ სარწმუნოა შედარებით ჯგუფებთან – *Trichomonas vaginalis*-ით *Neisseria gonorrhoeae*-ით

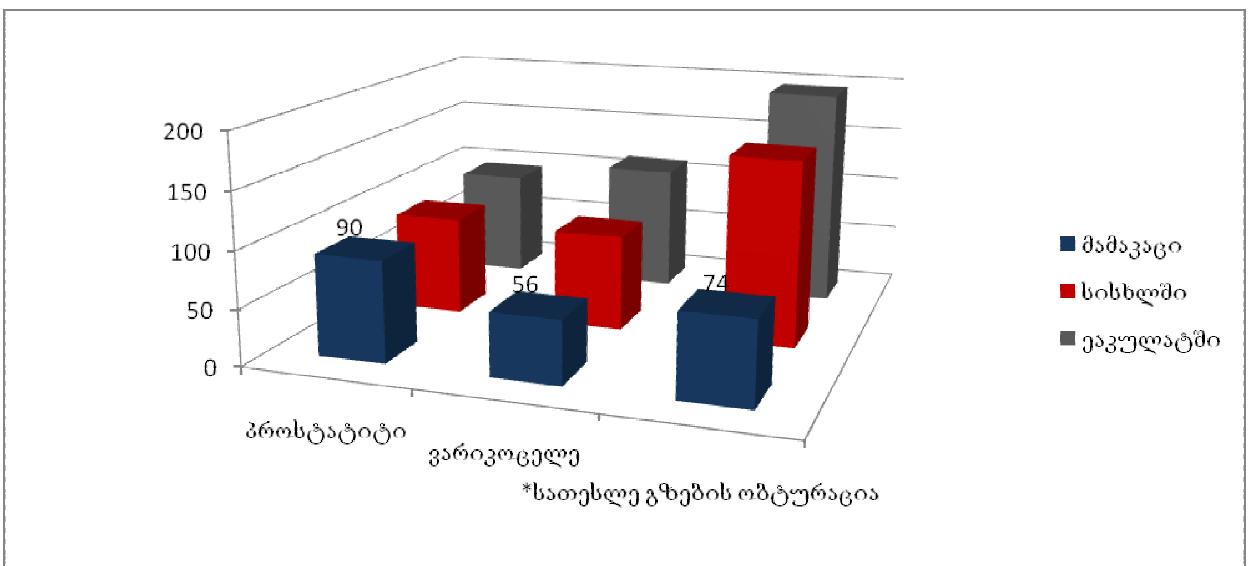
უნდა აღინიშნოს, რომ უროგენიტალური ქლამიდიოზი, გარდა ურეთრის ლორწოვანის ეპითელურ უჯრედებზე პირდაპირი ზემოქმედებისა, გამრავლების პერიოდში პროდუცირებული ჰიდროლიტიკური ლიზოსომალური ფერმენტების საშუალებით აზიანებენ გარშემო მყოფ ჯანსაღ ქსოვილებს. ამ ინფექციისათვის დამახასიათებელია უჯრედების აუტოლიზური პროცესის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტების მეშვეობით, ტოქსიური ზემოქმედება მოახდინოს ეაკულატზე და შესაბამისად გამოიწვიოს პათოლოგიური პროცესები.

შარდ-სასქესო სისტემის მხრივ ასა-ის მქონე პაციენტების ჩივილები არ გამოირჩეოდა რაიმე განსაკუთრებული სპეციფიკურობით, კერძოდ: მცირე რაოდენობის გამონადენით ურეთრიდან, რომელიც ლორწოვანი, ან ლორწოვან-ჩირქოვანი, ან ჩირქოვანი ხასიათის იყო.

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთ მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა კავშირი შარდ-სასქესო სისტემის სხვადასხვა სახის პათოლოგიებსა და ასა-ს განვითარებას შორის, როგორც ზოგადად, ასევე დაბალი, საშუალო და მაღალი ხარისხის იმუნიტეტის განვითარებაში. კვლევების შედეგად მიღებული მონაცემები ნაჩვენებია დიაგრამაში 5.

დიაგრამა 5

სხვადასხვა შბტ პათოლოგიები და ასა



*P< 0,005 სარწმუნოა პროსტატიტითა და ვარიკოცელეთი დაავადებულ მამაკაცთა ჯგუფებან შედარებით

დიაგრამა 5-დან ირკვევა, თესლგამომტანი გზების ობიურაციის დროს ასა-ს შემცელობის მატება – შესაბამისად $165,7 \pm 5,54$ ერთ/მლ სისხლში და $196,1 \pm 7,41$ ერთ/მლ ეაკულატში. ზემოთ აღნიშნულ პათოლოგიებიდან ასა-ს კონცენტრაციის მატება პროსტატიტისა და ვარიკოცელებს დროს შედარებით უმნიშვნელოა.

დასკვნის სახით უნდა აღინიშნოს, რომ ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა ანტისპერმული ანტისეულების წარმოქმნის შემდეგი ტენდენციები:

- ასა-ის დონის საშუალო მნიშვნელობების ზრდის ტენდენცია დაგადების ხანგრძლივობისა და ასაკის ზრდასთან ერთად (სისხლშიც და ეაკულატშიც), თუმცა ჯგუფებს შორის სტატისტიკურ განსხვავებებს ადგილი არ ჰქონდა, რაც მოწმობს ანტისპერმული იმუნიტეტის განვითარებაზე ასაკობრივი ფაქტორის გავლენის არასარწმუნოებას;
- პაციენტები, რომლებიც ინფიცირებულნი იყვნენ *Chlamydia trachomatis*-ით (96 მამაკაცი) სხვა სბბდ-სთან შედარებით მათ გამოუვლინდათ ასა-ს უველაზე მაღალი კონცენტრაცია. მსგავსი შედეგები მივიღეთ იმ პაციენტებში, რომლებიც ინფიცირებულნი იყვნენ *Ureaplasma urealyticum*-ით და *Mycoplasma hominis*-ით;
- *Trichomonas vaginalis*-ისა და *Neisseria gonorrhoeae*-ის კაგშირი ასა-ს განვითარებასთან არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო, მიუხედავად იმისა, რომ ასა-ს კონცენტრაციები სისხლშიც და ეაკულატშიც ნორმაზე მაღალია;
- ანტისპერმული ანტისეულების წარმოქმნაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს თესლგამომტან სადინრებთან ასოცირებული პათოლოგია, რომლის დროსაც გამოვლინდა ასა-ს კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი მატება როგორც სისხლში ასევე ეაკულატში.

4.2. აუტომუნური რეაქციები სპერმატოზოდების წინააღმდეგ და უჯრედული და პუმორალური იმუნიტეტის ზოგიერთი პარამეტრის მდგომარეობა

იმუნური სისტემის მხრივ სხვადასხვა სახის დარღვევები, მთავარ როლს ასრულებენ აუტომუნური რეაქციების ფორმირებაში. თუმცა მონაცემები მამაკაცებში სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-სა და გრანულოციტების, მაკროფაგების სისტემის მდგომარეობის, ასევე ლიმფოციტების სხვადასხვა პოპულაციების რაოდენობისა და თანაფარდობის შესახებ, ძალზედ მცირერიცხოვანი და ურთიერთსაწინააღმდეგოა, ინტერფერონების სისტემის რეაქციები და იმუნური რეაქციების თავისებურებები უცხო ანტიგენებზე და ინფექციურ აგენტებზე იმ პაციენტებში, რომლებსაც აქვთ უნაყოფობის იმუნოლოგიური ფაქტორი საერთოდ არა არის აღწერილი. ასევე არა არის დადგენილი კავშირი ასა-ის ტესტების მონაცემებსა და იმუნიტეტის ცალკეულ პარამეტრებს შორის, ანუ არაა დახასიათებული მათი პროგნოზული მნიშვნელობა. ასევე მწირია ინფორმაცია კავშირზე სგგდ და შარდ-სასქესო სისტემის ანთებითი პათოლოგიებსა და იმუნიტეტის ცალკეულ პარამეტრებს შორის.

4.2.1. პუმორული და უჯრედული იმუნიტეტის შეფასება

ადამიანის იმუნური სისტემის პუმორალურ რგოლს მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ორგანიზმის ნორმალური იმუნორეზისტენტობის შენარჩუნებაში და განახლებული რეაქტიულობის ფორმირებაში, რომლის მთავარი ფუნქციაა იმუნოგლობულინების პროდუქცია, რომელიც ხორციელება B ლიმფოციტების მიერ და ამ უჯრედების პლაზმურ უჯრედებად მომწიფების შემდეგ ადგილი აქვს იმუნოგლობულინების სეკრეციას. არააქტიური B ლიმფოციტები ასინთეზირებენ იმუნოგლობულინების მხოლოდ მცირე რაოდენობას. ადამიანის ორგანიზმში პათოგენური ანტიგენის მოხვედრის შემდეგ, დაუყონებლივ იწყება იმუნოგლუბულინების დიდი რაოდენობით სინთეზირება-პროდუქცია. ინფექციურ-ანთებითი პროცესის ადრეულ სტადიებზე ხდება იმუნოგლობულინების მხოლოდ ზოგიერთი ტიპის სინთეზი, აქედან გამომდინარე დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმის პუმორული იმუნიტეტის შესწავლას სხვადასხვა ანთებითი პათოლოგიების დროს,

რადგანაც მის მდგომარეობაზეა დამოკიდებული ადექვატური და წარმატებული სამკურნალო თერაპიის ჩატარება.

ჰუმორალური იმუნიტეტის შეფასებისათვის ვატარებდით A, M და G კლასის იმუნოგლობულინების განსაზღვრას სხვადასხვა ასა-ს შემცველობის მქონე მამაკაცებში. შედეგები მოცემულია ცხრილში 9 და ცალ-ცალკე დიაგრამებში 6, 7, 8.

ცხრილი 9

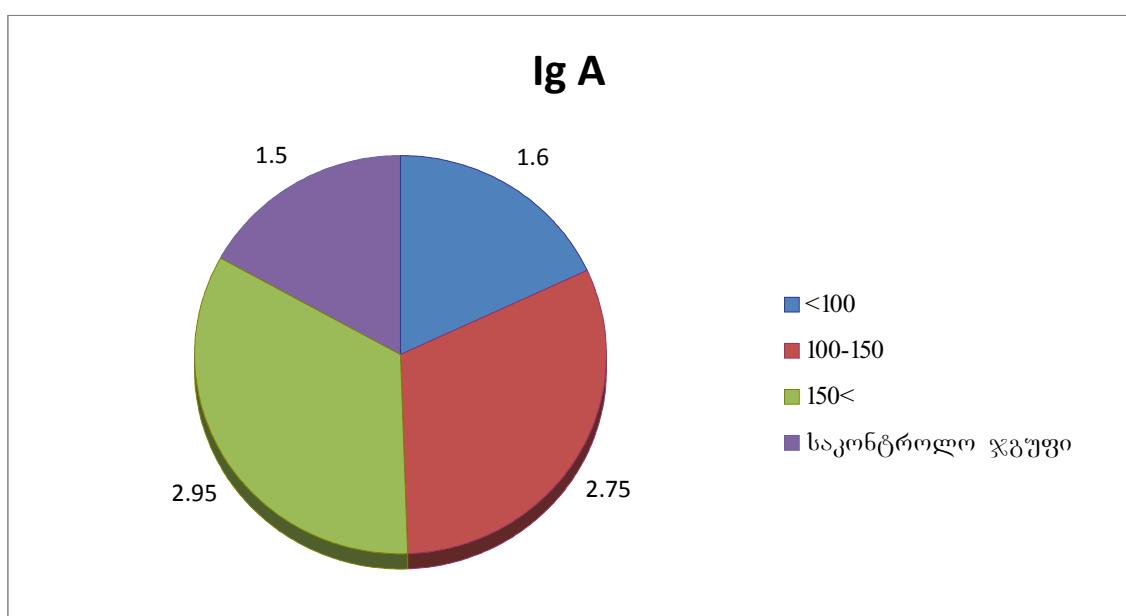
იმუნოგლობულინების კონცენტრაცია ასა-ის სხვადასხვა შემცველობის დროს სისხლში

იმუნოგლო- ბულინები (გ/ლ)	ასა ერთ/მლ			საკონ- ტროლო ჯგუფი (n=25)
	<100 (n=258)	100-150 (n=98)	>150 (n=140)	
Ig A	1,60 ± 3,05	*2,75 ± 4,59	*2,95 ± 3,20	1,5 ± 0,25
Ig M	1,45 ± 0,06	2,10 ± 1,78	1,75 ± 1,14	1,55 ± 0,08
Ig G	9,53 ± 2,98	*13,15 ± 5,01	*13,30 ± 4,89	9,2 ± 0,4

*P<0,005 სარწმუნოა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით

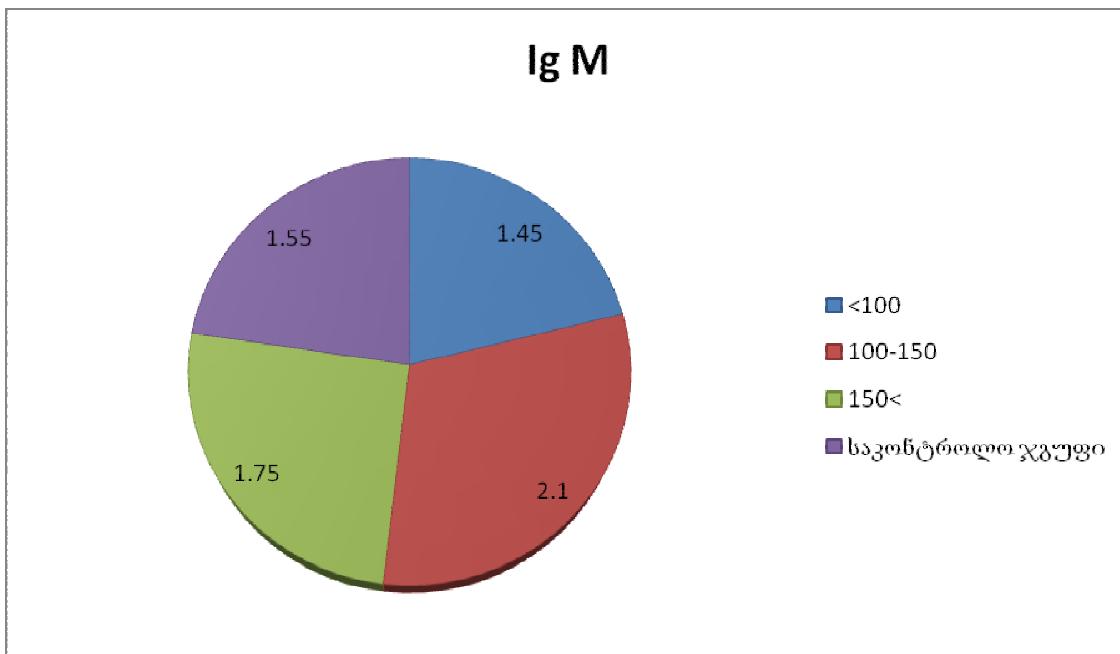
დიაგრამა 6

იმუნოგლობულინი A-ის კონცენტრაცია სხვადასხვა ასა-ის პირობებში



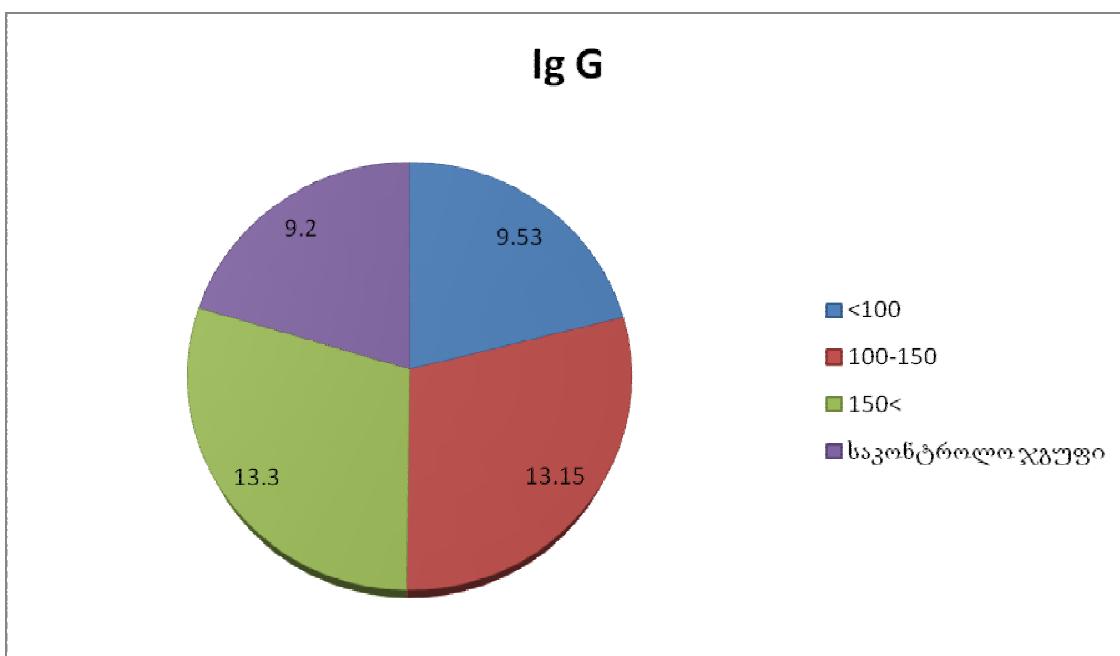
დიაგრამა 7

იმუნოგლობულინი M-ის კონცენტრაცია სხვადასხვა ასა-ის პირობებში



დიაგრამა 8

იმუნოგლობულინი G-ის კონცენტრაცია სხვადასხვა ასა-ის პირობებში



როგორც ცხრილი 9-დან და დიაგრამებიდან 6, 7, 8 ირკვევა რომ იმ პაციენტებს, რომლებსაც ასა-ს კონცენტრაცია სისხლში აქვთ მაღალი >150 ერთ/მლ, ან საშუალო 100-150 ერთ/მლ ადენიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმნულ (p=0,001) IgA და IgG მაღალი შემცველობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ასევე შეინიშნება ტენდეცია IgM-ს მატების საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რაც შეიძლება განხილული იქნას მაღალი აქტივობის აუტოიმუნურ რეაქციად.

მიღებული შედეგები შეიძლება განვიხილოთ როგორც აუტოიმუნური რეაქციების მაღალი აქტივობა.

მამაკაცებს, რომლებსაც ასა-ს კონცენტრაცია სისიხლში პქონდათ <100 მგ/ერთ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ადენიშნებოდათ სტატისტიკურად არასარწმუნო მატება სამივე ტიპის იმუნოგლობულინებისა.

ლიტერატურულ წყაროებში აღმნულია, რომ A, M, G იმუნოგლობულინების ასეთი მატება, შესაძლებელია დამახასიათებელი იყოს აუტოიმუნური დაბვადების მწვავე სტადიისათვის [6].

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები ემთხვევა ზოგიერთი ავტორის მიერ გამოთქმულ მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ IgM-ს მატება იმ პაციენტებში რომლებსაც ასა-ს მაღალი ტიტრი აქვთ, შესაძლებელია იყოს აქტიური (მწვავე) ანთებითი პროცესის მაჩვენებელი, IgG-ს მაღალი კონცენტრაცია მიუთითებს ქრონიკულად მიმდინარე ინფექციურ-ანთებით პათოლოგიაზე [6], ხოლო IgA-ს მაღალი კონცენტრაცია მიუთითებს ლორწოვანი გარსების ანთებით პათოლოგიაზე [12].

მრავალი შრომაა [5, 8, 14, 13, 10] მიძღვნილი უჯრედული იმუნიტეტის სხვადასხვა პარამეტრების შეფასებაზე უროგენიტალური ინფექციებისა და შარდსასქესო სისტემის პათოლოგიების დროს, მაგრამ ინფორმაცია სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-სა და ლეიკოციტებს, მის პოპულაციებსა და სუბპოპულაციებს შორის ურთიერთკავშირზე, თითქმის არ არსებობს

ამ მიზნით, ჩვენ შევისწავლეთ ურთიერთკავშირი სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-სა და უჯრედული იმუნიტეტის ზოგიერთ პარამეტრს შორის, კერძოდ შესწავლეთ ურთიერთდამოკიდებულება ინფერტილურ მამაკაცებში სხვადასხვა ასა-ას კონცენტრაციასა და ლეიკოციტების, ლიმფოციტების, ასევე მისი პოპულაციებისა და სუბპოპულაციების, კერძოდ T-ლიმფოციტების (CD3), T-კელპერების

(CD4), T-სუპერესორ/ციტოტოქსიურის (CD8), ნატურალური კილერების nk უჯრედების (CD16), B-ლიმფოციტების (CD19) შემცველობას შორის სისხლში. შედეგები მოცემულია ცხრილში 10 და დიაგრამებში 9 (ა, ბ).

ცხრილი 10

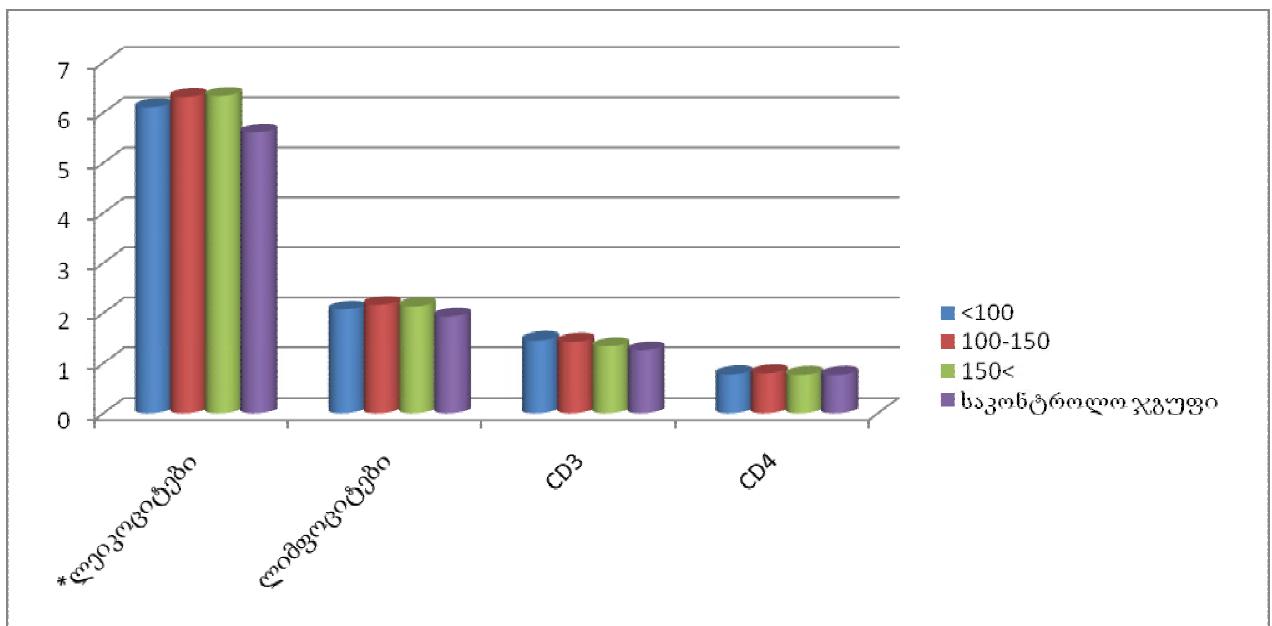
პაციენტების პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების, ლიმფოციტებისა და მათი პოპულაციების აბსოლუტური შემცველობა ასა-ს კონცენტრაციებთან მიმართებაში

მაჩვენებლები (ზღვ)	ასა-ის მქონე პაციენტები (ერთ/მლ)			საკონტროლო ჯგუფი $n=25$
	<100	100-150	> 150 და მეტი	
*ლეიკოციტები	6,11±0,623 (5,4-10,0)	6,32±0,606 (4,3-10,2)	6,34±0,282 (3,6-10,9)	5,60±0,268 (3,5-9,7)
ლიმფოციტები	2,07±0,231 (1,2-2,9)	2,17±0,138 (1,4-3,8)	2,14±0,091 (1,0-3,8)	1,93±0,127 (1,0-3,4)
T-ლიმფოციტები (CD3)	1,46±0,251 (0,53-2,35)	1,43±0,097 (0,83-2,43)	1,34±0,069 (0,59-2,56)	1,26±0,091 (0,55-2,51)
T-ჰელპერები (CD4)	0,78±0,159 (0,26-1,62)	0,80±0,049 (0,53-1,33)	0,77±0,043 (0,24-1,48)	0,77±0,072 (0,28-1,70)
T-სუპრ/ციტოტ. * (CD8)	0,49±0,056 (0,26-0,65)	0,56±0,043 (0,26-0,97)	0,56±0,037 (0,15-1,19)	0,48±0,044 (0,25-1,09)
nk -უჯრედები (CD16)	0,30±0,053 (0,17-0,67)	0,30±0,043 (0,05-0,87)	0,30±0,038 (0,07-1,18)	0,27±0,030 (0,07-1,80)
B-ლიმფოციტები (CD19)	0,15±0,032 (0,05-0,32)	0,18±0,026 (0,06-0,53)	0,24±0,029 (0,03-0,58)	0,18±0,020 (0,05-0,58)

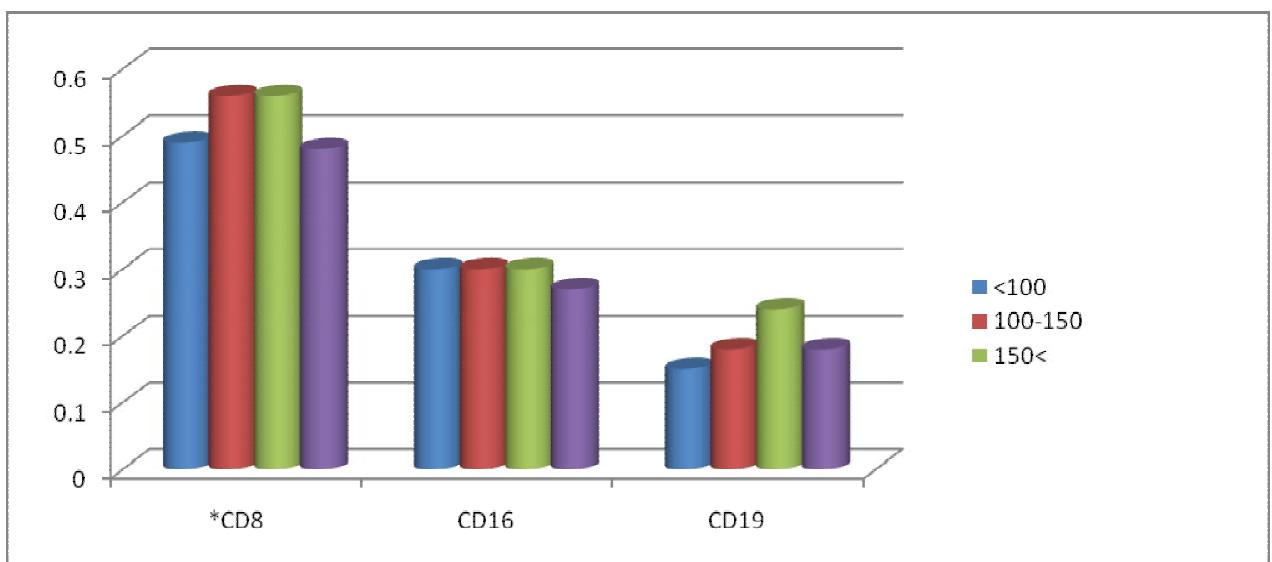
შენიშვნა: – განსხვავება ასა-ის ჯგუფსა და საკონტროლოს შორის სარწმუნოა სიზუსტით $P<0,005$ – განსხვავება ასა-ის სხვადასხვა დონის მქონე ჯგუფებს შორის სარწმუნოა სიზუსტით * $P<0,005$

პაციენტების პერიფერიულ სისხლში ლეიკოციტების, ლიმფოციტებისა და მათი პოპულაციების აბსოლუტური შემცველობა ასა-ს კონცენტრაციებთან მიმართებაში.

დიაგრამა 9(ა)



დიაგრამა 9(ბ)



შენიშვნა: – განსხვავება ასა-ის ჯგუფსა და საკონტროლოს შორის სარწმუნოა სიზუსტით
 $P<0,005$ – განსხვავება ასა-ის სხვადასხვა დონის მქონე ჯგუფებს შორის სარწმუნოა
 სიზუსტით $*P<0,005$

როგორც ცხრილი 10-დან და დიაგრამებიდან 9 (ა, ბ) ჩანს, ასა-ის მქონე ყველა ჯგუფის პაციენტების სისხლში ლიმფოციტების საშუალო მაჩვენებელი მომა-ტებულია. ამ დროს იგი სარწმუნოდ განსხვავდება საკონტროლო მნიშვნელობისაგან ($P<0,05$). ასევე ასა-ის მქონე ყველა ჯგუფის პაციენტთა უმრავლესობაში შეიმჩნევა ლიმფოციტების კონცენტრაციის ზრდის ტენდენცია, თუმცა შემჩნეული განსხვავებები არ არის სტატისტიკურად სარწმუნო. ფერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების სხვადასხვა პოპულაციის აბსოლუტური შემადგენლობის ანალიზი გვიჩვენებს T-უჯრედების (CD3+) და ნატურალური კილერების გარკვეულ მომატებას ყველა ასა-იან ჯგუფში მაგრამ არა-მნიშვნელოვნად, ხოლო T-სუპერესორები/ციტოტოქსიური ლიმფოციტების (CD8+) რაოდენობა მომატებულია სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

ცხრილი 11

ასა-ის მქონე პაციენტების პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების სხვადასხვა სუბპოპულაციების შედარებითი შემცველობა ასა-ს კონცენტრაციებთან მიმართებაში

მაჩვენებლები (%)	ასა-ის მქონე პაციენტები (ერთ/მლ)			საკონტროლო ჯგუფი n=25
	<100	100-150	> 150 და მეტი	
T-ლიმფოციტები (CD3)	67,4±5,22	66,9±2,23	62,9±1,46	65,3±1,97
T-კელპერები (CD4)	36,7±5,07	37,6±10,31	37,2±1,42	39,7±1,99
*T-სუპრ/ციტოტ. (CD8)	23,1±3,71	26,2±2,44	27,1±2,07	24,6±1,58
nk-უჯრედები (CD16)	14,4±4,08	15,3±3,99	17,6±3,54	13,7±0,08
B-ლიმფოციტები (CD19)	6,9±10,44	8,1±1,14	11,0±1,14	9,5±1,29

შენიშვნა: – განსხვავება ასა-ის ჯგუფსა და საკონტროლოს შორის სარწმუნოა სიზუსტით

* $P<0,05$; – განსხვავება ასა-ის სხვადასხვა დონის მქონე ჯგუფებს შორის სარწმუნოა სიზუსტით * $P<0,005$

.ლიმფოციტების შედარებითი შემცველობის ანალიზი (ცხრილი 11) გვიჩვენებს, რომ ლიმფოციტების რაოდენობის ზრდა ხორციელდება საერთო პოპულაციაში NK-უჯრედებისა და T-სუპრ/ციტოტოქსიური უჯრედების წილის ზრდის ხარჯზე. საკონტროლო ჯგუფში, სადაც არ არიან ასა-იანი პაციენტები, NK-უჯრედები შეადგენენ $13,7 \pm 0,8\%$ -ს, ჯგუფში ანტისხეულების მცირე რაოდენობით (<100 ერთ/მლ) – $14,4 \pm 4,08\%$ -ს, $15,3 \pm 1,95\%$ -ს ასა-სჯგუფში კონცენტრაციით – $100-150$ ერთ/მლ და სადაც ასას კონცენტრაცია >150 ერთ/მლკი – $15,6 \pm 4,44\%$. აქ შეიმჩნევა NK-უჯრედების ზრის ტენდენცია ანტისპერმალური ანტისხეულების კონცენტრაციის მატებასთან შესაბამისად, მაგრამ არამნიშვნელოვნად, ხოლო რაც შეეხება T-სუპრ/ციტოტოქსიურ უჯრედებს, მათი მატება საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოა.

დასკვნის სახით უნდა აღინიშნოს, რომ ასას-ის მქონე ყველა ჯგუფის პაციენტების სისხლში ლეიკოციტების საშუალო მაჩვენებელი მომატებულია.ამ დროს იგი სარწმუნოდ განსხვავდება საკონტროლო მნიშვნელობისაგან ($P<0,05$). ასევე შეიმჩნევა ლიმფოციტების კონცენტრაციის ზრდის ტენდენცია, თუმცა სტატისტიკურად არასარწმუნო. ლიმფოციტების სხვადასხვა პოპულაციის აბსოლუტური შემადგენლობის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მაშინ როდესაც ადგილი აქვს CD3+ და CD8+ მომატებას ყველა ასას-იან ჯგუფში,ნათელია, რომ NK-უჯრედების რაოდენობის ზრდა ხორციელდება ლიმფოციტების საერთო პოპულაციაში ამ უჯრედების წილის ზრდის ხარჯზე. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული განპირობებულია იმით, რომ სბბდ და უროგენიტალური ტრაქტის პათოლოგიები სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-ს წარმოქმნის ხარჯზე მნიშვნელოვნად განაპირობებენ სისტემურ დონეზე იმუნური მაჩვენებლების ცვლილებებს, რომლებიც შესაძლოა დამოკიდებული არიან აუტოიმუნური პროცესის აქტივობის ხარისხზე. აღნიშნული ცვლილებები შესაძლოა განვიხილოთ როგორც მეორადი იმუნოსუპრესიის ნიშნები.

ამრიგად სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებები და უროგენიტალური ტრაქტის პათოლოგიები სხვადასხვა კონცენტრაციის ანტისპერმალური ანტისხეულების წარმოქმნის ხარჯზე მნიშვნელოვნად განაპირობებენ პემატოტესტიკულარული ბარიერის რღვევას,რაც წარმოადგენს წამყვან მექანიზმს იმუნური სისტემის, კერძოდ მისი უჯრედული და ჰუმორული რგოლის ზოგიერთი პარამეტრების ცვლილებების დროს.

4.3. უშვილო წყვილებში იმუნობიოლოგოური სინჯების შეფასება სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-ს, სტატ-ს და ქრონიკულად მიმდინარე შარდ-სასქებო სისტემის ინფექციურ-ანთებითი პროცესების დროს

სპერმატოზოიდების პენეტრაციის უნარი *in vitro* და *in vivo* ცდები (პარტნიორთა შეთავსება)

ეაკულატის ფორმირება მეტად რთული, ხანგრძლივი და მრავალეტაპიანი პროცესია, რომელშიც ორგანოთა მთელი სისტემები მონაწილეობენ. სპერმატოგენეზის დასრულების შემდეგ, რომლის სრული პროცესი დაახლოებით 72 დღე მიმდინარეობს, მომწიფებულმა და ზრდასრულმა სპერმატოზოიდმა ეაკულაციის, ანუ სპერმის გადმოსვლის შემდეგ, ასევე საკმაოდ რთული გზა უნდა გაიაროს რათა მან კვერცხუჯრედი გაანაყოფიეროს, ამ დროს მას საკმაოდ ბევრი ე.წ. ბარიერის გადალახვა უწევს ცერვიკალურ შიგთავსთან შედწევა საშოში, შემდეგ მათი გადასვლა საშვილოსნოს ყელში და შემდეგ დრუში.

სპერმატოზოიდების ცერვიკალურ ლორწოში შედწევის დარღვევა დღეისათვის წარმოადგენს ერთეულთ უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს იმუნური უნაყოფობის პათოგენეზში. იმ გარემოებას, რომ სგბდ-ს, შარდ-სასქებო სისტემის ინფექციურ-ანთებითი და სხვა სახის პათოლოგიების, ასევე ასა-ს დროს სპერმატოზოიდებს აქვთ სუსტი უნარი გადალახონ საშვილოსნოსკენ მოძრაობისას ცერვიკალური არხის ლორწორასაც ჯერ კიდევ დიდი ხნის წინ მიაქციეს ყურადღება, თუმცა ამ პროცესის რაოდენობრივი კანონზომიერებები ბოლომდე გარკვეული არ არის. ეს გახდა მიზეზი იმისა, რომ ჩაგვეტარებინა აღნიშნული კვლევა ინფერტილურ წყვილებში. სპერმატოზოიდების პენეტრაციის უნარის შესწავლას განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს მაშინ, როდესაც ცოლისა და ქმრის გამოკვლევების შედეგები სავსებით ვერ ხსნის უშვილობის მიზეზს, ანუ სახეზეა უშვილობის იდიოპათიური ფორმა, თუმცა მნიშვნელოვნად მიგვაჩნია ამ პროცესის განსაზღვრა ინფერტილობის სხვა ფორმების დროსაც.

სპერმატოზოიდების პენეტრაციის უნარის დადგენისათვის ანუ ქალის და მამაკაცის – (პარტნიორთა) შეთავსების დადგენისათვის არსებობს ორი მეთოდი. მეთოდი *in vivo* და მეთოდი *in vitro*.

4.3.1. სპერმატოზოდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავებში – ინ ვიტრო (კურცოკ-მილერის ცდა)

მეთოდი in vitro, ანუ კურცოკ-მილერის ცდა. ამ დროს საშვილოსნოს ყელიდან ვიღებდით შიგთავს – ლორწოს რაიმე იარაღით, ან შპრიცით (ოჯულაციის პერიოდში), ვათავსებით სასაგნე მინაზე, გვერდით ვათავსებო მეუღლის ან პარტნიორის სპერმის წვეთს (აღებულს Masturbatio-თი 2–3 დღის თავშეკავებით სქესობრივი კავშირიდან) ისე, რომ მათ შორის მანძილი იყოს 3 მმ და ვაფარებდით საერთო ერთ საფარ მინას. პრეპარატს ვაკვირდებით მიკროსკოპის ქვეშ. სპერმა და საშვილოსნოს ყელის ლორწო კოლოიდური ნივთიერებებია და ერთმანეთში არ შეირევა.

გამოკვლევას ვატარებდით ოთახის ტემპერატურაზე და ვაკვირდებოდით სპერმატოზოდების მიზიდულობას – შედწევას საშვილოსნოს ყელის ლორწოში და მათ გადანაცვლებას საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში. ასეთ პრეპარატში ვხვდებოდით სხვადასხვა ვარიანტებს:

- ა) სპერმატოზოდები შედის საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში, თავისუფლად მოძრაობს მასში და ზოგჯერ უკანაც კი ბრუნდება.
- ბ) სპერმატოზოდები შედის საშვილოსნოს ყელის ლორწოში და იძენს პათოლოგიურ მოძრაობას. მოძრაობს ადგილზე, ამოძრავებს მხოლოდ თავს, ან მხოლოდ კუდს. წინ ვერ მიიწევს.
- გ) ზოგჯერ სპერმატოზოდები შედის ცერვიკალურ ლორწოში და წყვეტს შიგნით მოძრაობას.
- დ) ზოგ შემთხვევაში კი სპერმატოზოდები ვერ ახერხებენ ცერვიკალურ ლორწოში შედწევას და ლორწოსა და სპერმის გამყოფ ხაზის გასწვრივ ლაგდებიან.

პირველი, ანუ ა ვარიანტს ვთვლიდით დადებით კურცოკ-მილერის რეაქციად. მეორე (ბ) და მესამე (გ) ვარიანტებს – საეჭვოდ და მეოთხე (დ) ვარიანტს კი – უარყოფით რეაქციად.

ჩვენ შევისწავლეთ სპერმატოზოდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში – in vitro ცდაზე დაკვირვება და მიღებული შედეგების ანალიზი ჩაგვეტარებინა შარდ-სასქესო სისტემის სხვადსხვა პათოლოგიებთან კავშირში – ეაკულატში ასა-ს სხვადასგა კონცენტრაციის დროს, სგბდ არსებობის დროს, გენიტალური

ორგანოების სხვადსხვა პათოლოგიებთან კავშირში და აგრეთვე სპერმის სხვა-დასხვა ნიმუშებში. მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილებში 12, 13, 14.

ცხრილი 12

**სპერმატოზოიდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში – in vitro ცდა
ასა-ს სხვადასხვა კონცენტრაციის დროს ეაკულატში**

in vitro გარიანტები	ასა-ს შემცველობა ეაკულატში (ერთ/მლ)		
	<100 (51 მამაკაცი)	100 -150 (21 მამაკაცი)	>150 (47 მამაკაცი)
♂	4 (7,8%)	1 (5,1%)	1 (2,6%)
♂	12 (23,5%)	4 (20,2%)	12 (25,6%)
♂	14 (27,5%)	5 (22,2%)	14 (30,6%)
♀	21 (41,2%)	11 (52,5%)	20 (41,2%)

როგორც ცხრილი 12-დან ირკვევა ეაკულატში ასა-ს შემცველობის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვნად მცირდება იმ პაციენტების რიცხვი, რომელთა სპერ-მატოზოიდები შედიან საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში, თავისუფლად მოძრაობს მასში – მაშინ როდესაც ასა < 100 ერთ/მლ-ში 7,8% შემთხვევა, ასა 100-150 ერთ/მლ-ში 5,1% პაციენტი, ხოლო ასა > 150 ერთ/მლ-ში სულ 2,6%. აქედან გამომდინარე მატულობს იმ შემთხვევების რიცხვი, როდესაც სპერმატოზოიდები შედის საშვილოსნოს ყელის ლორწოში და იძენს პათოლოგიურ მოძრაობას. მოძრაობს ადგილზე, ამოძრავებს მხოლოდ თავს, ან მხოლოდ კუდს და წინ ვერ მიიწევს, აგრეთვე ზოგჯერ სპერმატოზოიდები შედის ცერვიკალურ ლორწოში და წყვეტს შიგნით მოძრაობას – ანუ საეჭვო ვარიანტები. ასა-ს კონცენტრაციის უველა- სამივე ჯგუფში განსაკუთრებით მეტია (40%-ზე მეტი მამაკაცი უველა ჯგუფში) იმ შემთხვევების რაოდენობა როდესაც სპერმატოზოიდები ვერ ახერხებენ ცერვიკალურ ლორწოში შეღწევას და ლორწოსა და სპერმის გამყოფ ხაზის გასწორივ ლაგდება, ანუ სპერმატოზოიდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში

ფასდება როგორც უარყოფითი რეაქცია.შესაბამისად ასევე დიდია კურცროპ-მილერის რეაქციების საეჭვო ვარიანტების რაოდენობებიც.

ცხრილი 13

**სპერმატოზოიდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში – in vitro ცდა
სხვადასხვა სგგდ-ს დროს**

სბბდ	in vitro ვარიანტები			
	♂	♂	♂	♀
Chlamydia trachomatis (n=22)	2 (9,1%)	3 (13,5%)	7 (34,4%)	10 (43,0%)
Ureaplasma urealyticum (n=16)	2 (12,5%)	2 (12,5%)	6 (37,5%)	6 (37,5%)
Mycoplasma hominis (n=8)	2 (25%)	1 (12,5%)	2 (25%)	3 (37,5%)
Trichomonas vaginalis (n=12)	3 (25%)	4 (33,4%)	1 (8,2%)	4 (33,4%)
Neisseria gonorrhoeae (n=4)	1(25%)	0 (0 %)	1 (25%)	2 (50%)

მიღებული შედეგები, რომელიც მოცემულია ცხრილში 13, ნათლად იკვეთება, რომ 62 სბბდ-ით დაავადებული მამაკაციდან დადებითი – in vitro ცდა დაუდგინდა მხოლოდ 10 (17%) პაციენტს. მამაკაცებს დაავადებულთ Chlamydia trachomatis-ით სხვა სბბდ-ისაგან განსხვავებით კურცროპ-მილერის დადებითი რეაქცია დადგინდა მხოლოდ 2 (9,1%) შემთხვევაში, რაც ყველაზე დაბალი მაჩვენებელია. ხოლო საეჭვოდ უარყოფითი რეაქციების ჯამური მაჩვენებელი შეადგენს 20 (90,9%)-ს.

შარდ-სასქესო სისტემის ქლამიდიური ინფექციის გამომწვევები, წარმოადგენენ უმოძრაო, კოკებისმაგვარ, გრამუარყოფით უჯრედშიდა ობლიგატურ მიკრო-ორგანიზმებს. მათ დნმ-ის დამოუკიდებლად სინთეზირების უნარი არ გააჩნიათ, ამიტომ “მასპინძლის” უჯრედში ენერგეტიკულ პარაზიტებად გვევლინებიან. ადამიანის ორგანიზმში იგი ძირითადად შარდ-სასქესო სისტემის გზით ხვდება. ინფექციური პროცესის განვითარებისათვის აუცილებელია მათი გენიტალური ორგანოების ლორწოვანი გარსის ეპითელურ უჯრედებში შეჭრა და გამრავლება. უნდა აღინიშნოს, რომ უროგენიტალური ქლამიდიოზი, გარდა ურეთრის

ლორწოვანის ეპითელურ უჯრედებზე პირდაპირი ზემოქმედებისა, გამრავლების პერიოდში პროდუცირებული პიდროლიტიკური ლიზოსომალური ფერმენტების საშუალებით ქლამიდიები აზიანებენ გარშემო მყოფ ჯანსაღ ქსოვილებს. ამ ინფექციისათვის დამახასიათებელია დაშლილი უჯრედების აუტოლიზური პროცესის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტების მეშვეობით, ტოქსიური ზემოქმედება მოახდინოს ეპულატზე, რის გამოც მისი პენეტრაციის უნარი ცერვიკალურ სითხეში მნიშვნელოვნად დაბალია.

ზოგადად შეიძლება ითქვას, რომ თითქმის ყველა სბბდ-ს დროს კურცროგ-მილერის რეაქციის დადებითი შედეგები მერყეობს 9 დან 25%-მდე, Chlamydia trachomatis-ის დროს 2 (9,1%), Ureaplasma urealyticum-ის დროს 2 (12,5%), Mycoplasma hominis-ის დროს 2 (25%), Trichomonas vaginalis-ის დროს 3 (25%). ბოლო უარყოფითი შედეგები 25%-დან 43%-მდე, Chlamydia trachomatis 10 (43%), Ureaplasma urealyticum-ის დროს 6 (37,5%), Mycoplasma hominis-ის დროს 2 (25%) და Trichomonas vaginalis-ის დროს 4 (33,4%) პაციენტი; Neisseria gonorrhoeae in vitro ცდა 1 (25%).

ცხრილი 14

სპერმატოზოიდების ქცევა ცერვიკალურ შიგთავსში – *in vitro* ცდა გენიტალური ორგანოების სხვადსხვა პათოლოგიების დროს

პათოლოგიები	<i>in vitro</i> ვარიანტები			
	♂	δ	δ	¤
პროსტატი (n=23)	6 (27,5%)	5 (23%)	0	12 (49,5%)
ვარიკოცელება (n=14)	3 (23,2%)	0	4 (28,6%)	7 (48,2%)

როგორც ზემოთ მოცემული ცხრილი 14-დან ირკვევა, პროსტატიტისა და ვარიკოცელებს დროს მნიშვნელოვანი ცვლილებებია სპერმატოზოიდების მოძრაობის მხრივ ცერვიკალურ შიგთავსში – ამ ორი პათოლოგიის დროს *in vitro* უარყოფითი შედეგი ჯამში დაფიქსირდა 19 პაციენტში, რაც ამ პათოლოგიების დროს დადებითი *in vitro* ცდებზე ორჯერ მეტია.

ზემოთ აღნიშნული განპირებებულია, იმით, რომ ფუნქციონალურად წინამდებარე ჯირკვალი მჭიდროდ არის დაკავშირებული თესლგამომტან სადინარებთან. შარდსადენში სათესლე გორაკის გარშემო, იქ სადაც პროსტატის სადინარები იხსნება, კუპფერის, მორგანისა და სხვა დამატებითი ჯირკვლების სადინარები თავიანთ სეკრეტებს გამოჰყოფენ, რომლებიც ეაკულატოან შერევის შემდეგ მის მაღალფერტილურ თვისებებს განსაზღვრავენ. ანთებითი პროცესის დროს კი პროსტატის სტრომაში აცინუსებისა და სადინარების ირგვლივ აღინიშნება ლიმფოიდური და პლაზმოიდური უჯრედებისაგან წარმოქმნილი ინფილტრატები, ვითარდება ფიბრობლასტური რეაქცია და ვასკულიტი, ეპითელის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია. ანთებით-ჩირქოვანი პროცესის დროს მიმდინარეობს პროსტატის სადინრების დიფუზური ინფილტრაცია ლეიკოციტური უჯრედებით, რომლებიც ცალკეულ უბნებში წარმოქმნიან სხვადასხვა ზომის ჩირქოვან კერებს. ვითარდება შეგუბება და ჯირკვლის სტრომის ჩანაცვლება ბოჭკოვანი, კოლაგენოზური, და სკლეროზული ქსოვილით. ვითარდება წინამდებარე ჯირკვლის პიპოტროფია. ეს კი იწვევს სპერმატოგენეზის დარღვევას, შემდგომ ეაკულატის ფორმირების სხვადასხვა ეტაპზე დესტრუქციულ ცვლილებებს.

ვარიკოცელებს დროს *in vitro* მიღებული შედეგი განპირობებულია ვარიკოცელეთი დააგადებული მამაკაცების ეაკულატის მიერ ფერტილური თვისებების დაკარგვით, კერძოდ შემდეგი მიზეზებით:

- 1) სათესლე ჯირკვალში სისხლის ცირკულაციისა და კვების დარღვევით;
- 2) სათესლე ჯირკვლებში ტოქსიკური ნივთიერებების დაგროვებით;
- 3) ტემპერატურის მომატებით;
- 4) აუტომუნური პროცესებით.

სპერმოგრამის მაჩვენებლები იცვლება დაავადების სტადიის შესაბამისად, რომლის დროსაც მცირდება სპერმატოზოონების კონცენტრაცია, აქტიურად მოძრავი, ცოცხალი და მორფოლოგიურად ნორმალური სპერმატოზოიდების რაოდენობა, იზრდება სპერმატოზოიდების პათოლოგიური ფორმები, მცირდება ეაკულატის PH, გათხიერების დრო.

ვარიკოცელებს დროს უშვილობისა და *in vitro* ცდის საეჭვო და უარყოფითი შედეგის ჩამოყალიბებისას წამყვანი მომენტია სისხლის მიმოქცევის შეგუბებითი პროცესის განვითარება ვენურ სისხლძარღვებში, რომლის შემდეგ იწყება და-

სტრუქციული ცვლილებები პერმინატიულ ეპითელსა და სპერმატოგენეზის უჯრედებში, სპერმატოგენეზზე დიდ გავლენას ახდენს სათესლე ჯირკვლის პერმიკროცირკულატორული პროცესები. სათესლე ჯირკვლის იმ უბნებში სადაც მიკროსისხლძარღვთა პათოლოგიური პროცესები შედარებით ნაკლებად არის გამოხატული, მიმდინარეობს სათესლე მილაპების დეფორმაცია და სპერმატოგენეზის ბლოკირება I და II რიგის სპერმატიდების დონეზე.

კურცროკ-მილერის ცდებზე დაკვირვებამ გვიჩვენა რომ ეაპულატში – ლეიკო-ციტოსპერმია და სპერმატოზოიდების აგლუტინაცია, რომლის ფორმასაც არანაირი მნიშვნელობა არ აქვს, მნიშვნელოვნად განაპირობებენ *in vitro* ცდის უარყოფითი შედეგებს. დაკვირვებებით დადგინდა, რომ სპერმაგლუტინაციის დროს – 33 (58,9%) შემთხვევაში და ლეიკოციტოსპერმიის დროს 26 (34,2%) ცდის დროს მიღებული შედეგი უარყოფითია, რაც განპირობებულია იმით, რომ აგლუტინაციის ნებისმიერი სახე (თავებით, სხეულით, კუდებით ან შერეული) განაპირობებს სპერმატოზოიდების არა წინსვლით, არამედ პათოლოგიურ (ამ შემთხვევებში ადგილზე) მოძრაობას. რაც შეეხება ლეიკოციტოსპერმიას, მაშინ როდესაც ლეიკოციტების რაოდენობა მომატებული იყო მხედველობის არეში, სპერმატოზოიდების წინსვლითი მოძრაობა მნიშვნელოვნად შეფერხებული იყო, მათთვის ბარიერულ ფუნქციას ასრულებდნენ ლეიკოციტები.

4.4. იღ-8 მამაკაცთა აუტოიმუნური უშვილობის პათოგენეზში და მიხი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ ჩვენი კვლევის საგანს წარმოადგენდა IL-8-ის შეფასება მამაკაცთა უშვილობის აუტოიმუნური ფორმის დროს, რომელიც წარმოიქმნება მონოციტების მიერ და ანთებით კერებში იწვევს ნეიტროფილების აქტივაციას და მათ მიგრაციას. ამ მიზნით IL-8 ლაბორატორიულად გამოვიკვლიუთ პაციენტთა სისხლის პლაზმაში და ეაპულატში.

იღ 8-ის კვლევა ჩაუტარდა 248 უშვილო მამაკაცს, როგორც სისხლში, ასევე სპერმაში მათ შორის მამაკაცებს სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებით 138-ს, ხოლო გენიტალური ორგანოების პათოლოგიებით – 110-ს. ასევე ინტერლეიკინ-8 შესწავლილ იქნა ამავე პაციენტების ეაკულატის სხვადასხვა პათოლოგიებისა და ანტისპერმალური ანტისხეულების სხვადასხვა კონცენტრაციის დროს.

ილ-8-ს ნორმად განისაზღვრა 25 ფერტილური და პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცის კვლევის შედაგად მიღებული მონაცემი, რომელმაც სისხლის პალაზმაში შეადგინა 40-150-მდე პკგ/მლ, ხოლო ეაკულატში 119 -250-მდეპკგ/მლ

უნაყოფო პაციენტთა ეაკულატში ილ-8-ის კვლევამ აჩვენა, რომ საკვლევ ჯგუფში შესწავლილი მარკერის კონცენტრაცია სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($P=0,00$), თუმცა ასეთი განსხვავება არ იქნა ნანახი სისხლში ($P>0.005$) რაც მიუთითებს უშვილოთა საერთო ჯგუფში (უშვილობის მიზეზის მიუხედავად) ადგილობრივ იმუნურ პასუხებებს.

როგორც კვლევებმა გვიჩვენა, გენიტალური ორგანოების პათოლოგიების დროს (ვარიკოცელე, სათესლე გზების ობტურაცია) ილ-8-ის კონცენტრაცია როგორც სისხლში ასევე სპერმაში სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფში მიღებული შედეგებისაგან. მამაკაცებში ამ პათოლოგიით ილ-8-იურ საკონტროლო ჯგუფში განსაზღვრული ილ-8-ს ნორმის ზედა ზღვარზე და საშუალოდ მისი კონცენტრაცია შეადგენდა არაუმეტეს 255 პკგ/მლ-ს. გამონაკლისს წარმოადგენდა ავადმყოფები ქრონიკული პროსტატიტით, რომლებსაც ზემოთ აღნიშნული ციტოკინის კონცენტრაცია ეაკულატში მნიშვნელოვნად აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფში მიღებულ შედეგებს და მერყეობდა 150-315 პკგ/მლ ფარგლებში. შედეგები ასახულია ცხრილში 15 და დიაგრამა 10.

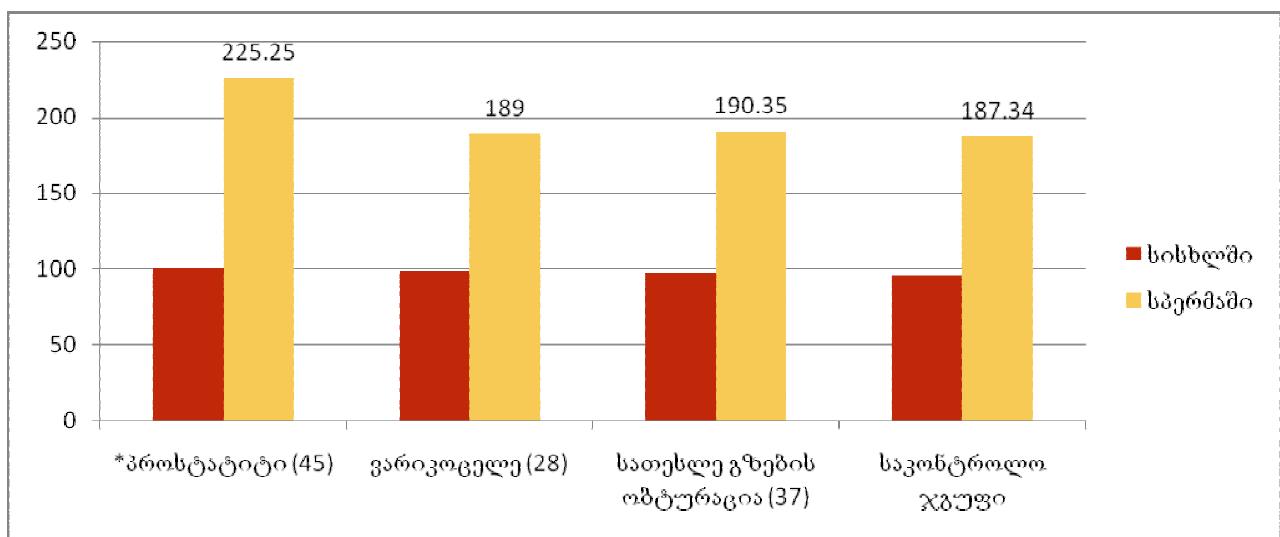
ცხრილი 15

ილ-8-ის კონცენტრაცია სისხლში და ეაკულატში გენიტალური ორგანოების პათოლოგიების დროს

პათოლოგია	ილ-8 შედეგი	
	სისხლში პკგ/მლ	სპერმაში პკგ/მლ
* პროსტატიტი (n=45)	100.24 ± 19.2	$225,25 \pm 32.22$
ვარიკოცელე (n=28)	98.20 ± 18.1	189 ± 26.55
სათესლე გზების ობტურაცია (n=37)	97.31 ± 19.12	$190,35 \pm 27.32$
საკონტროლო ჯგუფი (n=25)	95.25 ± 18.22	187.34 ± 25.2

* $P<0,005$ სარწმუნოა როგორც საკონტროლო, ასევე სხვა საკვლევ ჯგუფებთან შედარებით ეაკულატში

**ილ-8-ის კონცენტრაცია სისხლში და ეპულატში გენიტალური ორგანოების
პათოლოგიების დროს**



როგორც ცხრილიდან და დიაგრამიდან ჩანს ,განსხვავება ვარიკოცელეს და სათესლე გზების ობტურაციის დროს საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სტატისტიკურად არასარწმუნოა ,ხოლო პროსტატიტით დაავადებულთა შედეგები საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სარწმუნოა სიზუსტით $P<0,005$.

სხვადასხვა სგგდ-ით დაავადებული უშვილო მამაკაცებში ილ-8-ის პლაզმის შედეგად დადგინდა, რომ თუმცა ამ ციტოკინის კონცენტრაცია სისხლში განსხვავდებოდა ჯანმრთელ მამაკაცებში ილ-8-ს შემცველობისაგან, და ძირითადად მერყეობდა 50-160 პგ/მლ-ის ფარგლებში, ამასთან ეპულატში შეიმჩნეოდა მნიშვნელოვანი ტენდენცია ზრდისკენ 117-285 პგ/მლ-მდე და ერთეულ შემთხვევებში პაციენტებში უროგენიტალური ქლამიდიური ინფექციით ეპულატში ილ-8-ის კონცენტრაციამ შეადგინა 299 პგ/მლ-მდე. მიღებული შედეგები მიუთითებს, რომ იმუნიტეტის ამ პარამეტრის გამოყენება დიაგნოსტიკური მიზნით ქრონიკულად მიმდინარე სგგდ-ით ინფერტილურ მამაკაცებში საინტერესოა თუმცა ილ-8 დონის განსხვავება (ჯგუფში ვარიაბელობა და სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობის

კავშირში შეიძლება იყოს თავად სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებების მიმდინარეობაზე. რადგან სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ვერ იქნა მიღებული. შედეგები მოცემულია ცხრილში 16.

ცხრილი 16

ილ-8-ის კონცენტრაცია სისხლში და ეაკულატში სხვადასხვა სტატ-ს დროს

სტატ	ილ 8 (პგ/მლ)	
	სისხლში	სპერმაში
გონორეა (n=8)	97.25 ± 16.23	196.25 ± 24.22
ქლამიდიოზი (n=48)	100.24 ± 15.25	214.22 ± 28.24
ტრიქომონიაზი (n=26)	96.34 ± 14.24	202.25 ± 21.22
ურაპლაზმოზი (n=37)	97.66 ± 17.91	195.25 ± 26.22
მიკოპლაზმოზი (n=19)	96.24 ± 18.34	204.45 ± 26.42
საკონტროლო ჯგუფი (n=25)	95.25 ± 18.22	187.34 ± 25.2

რაც შეეხება ილ-8-ს კონცენტრაციას ეაკულატში სხვადასხვა პათოლოგიის დროს გამოვლინდა მნიშვნელოვანი განსხვავება როგორც ჯგუფებს შორის, ასევე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ლეიკოციტოსპერმიის დროს მიღებული საკვლევი იმუნოლოგიური მარკერის შედეგები მერყეობდა 180-315 პგ/მლ ფარგლებში. ე.ი. ხასიათდებოდა დიდი გარიაბელურობით და სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ეაკულატში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

ასპერმიის დროს ილ-8-ის კონცენტრაცია შედარებით, თუმცა ერთგულ შემთხვევებში აღნიშულ ჯგუფში დაფიქსირდა 370 პგ/მლ-ის ფარგლებშიც, რომელიც მამაკაცთა უშვილობის ექსკრეტორულ-ობტურაციულ ფორმასთან იყო ასოცირებული.

მიღებული შედეგი მიუთითებს თესლსავალ გზებში ხანგრძლივად მიმდინარე ანთებითი პროცესების არსებობაზე, რის შედეგადაც განვითარდა სპერმის გამომტან გზებში ობტურაციული პროცესები.

ანუ ეაკულატის სხვადასხვა პათოლოგიების ჯგუფში იღ-8-ის კონცენტრაცია უშვილო მამაკაცთა სპერმაში სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით.

უშვილობასთან ასოცირებული პათოსპერმიებიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ლეიკოციტოსპერმიის ჯგუფი, სადაც იღ-8-ის კონცენტრაცია სარწმუნოდ განსხვავდება ($<0,005$) საკონტროლოსგან. შედეგები ასახულია ცხრილში 17 და დიაგრამებში 11 (ა, ბ).

ცხრილი 17

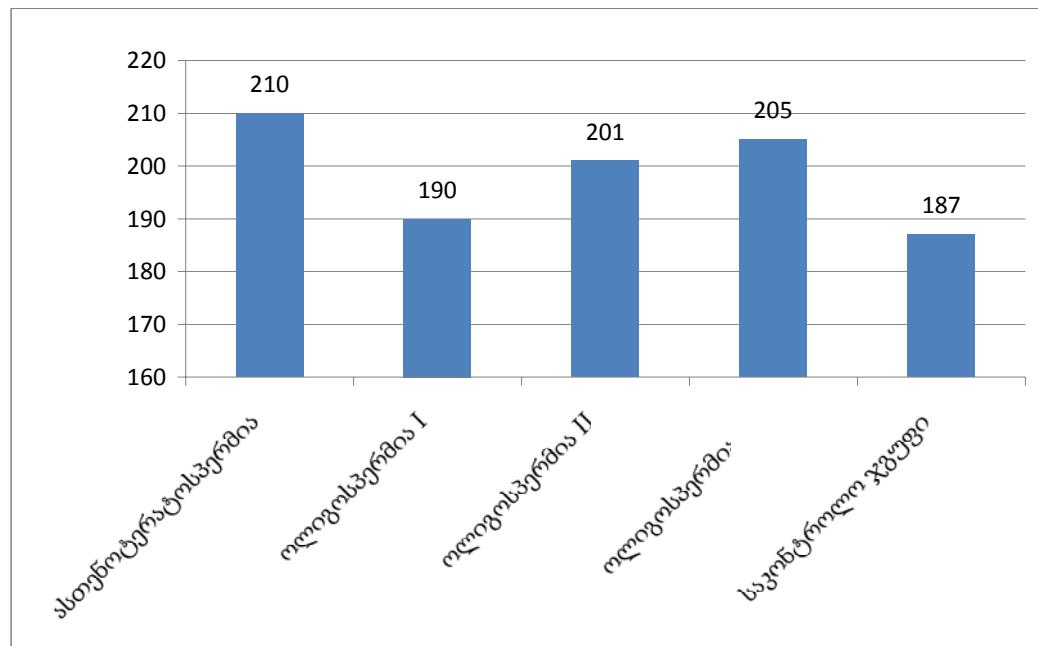
იღ-8-ის კონცენტრაცია ეაკულატის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს

ეაკულატი	აგადმყოფები	იღ-8 კონცენტრაცია ეაკულატში
	რაოდენობა	პგ/მლ
ასთენტერატოსპერმია	44	210.25 ± 26.23
ოლიგოზოოსპერმია I	46	190.25 ± 26.5
ოლიგოზოოსპერმია II	42	201.25 ± 25.26
ოლიგოზოოსპერმია III	28	205.24 ± 26.25
ასპერმია	22	226.25 ± 30.22
სპერმაგლუტინაცია	28	170.25 ± 32.22
*ლეიკოციტოსპერმია	38	230.22 ± 31.24
საკონტროლო ჯგუფი	25	187.34 ± 25.2

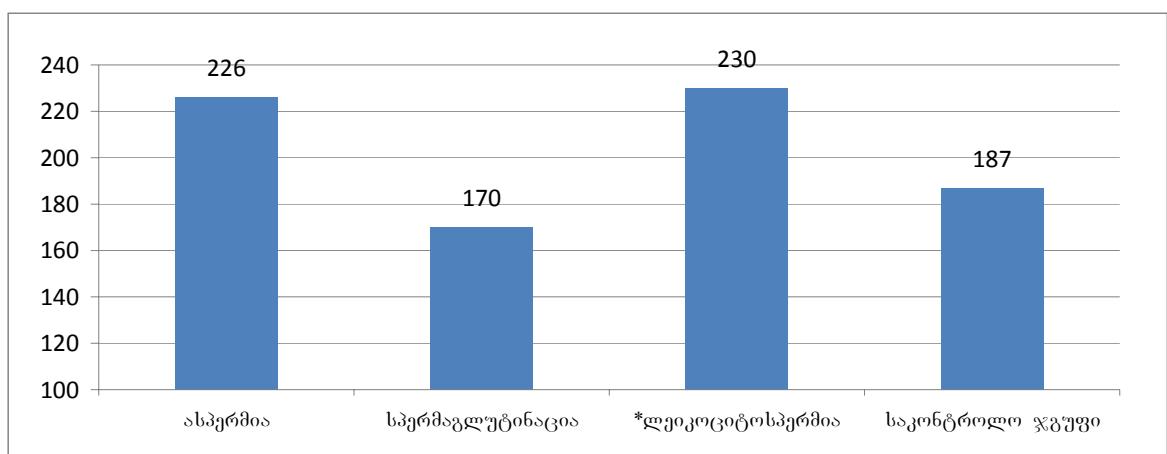
* $P < 0.005$ სარწმუნოა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით

იღ-8-ის კონცენტრაცია ეაგულატის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს დროს

დიაგრამა 11(ა)



დიაგრამა 11(ბ)



როგორც ცხრილიდან და დიაგრამებიდან ჩანს შეინიშნებასარწმუნო კორელაცია ინტერლეიკინ-8-ის კონცენტრაციასა და სხვადასხვა სარისხის ოლიგოსპერმიის, ასთენოტერატოსპერმიის, ასპერმიის, ლეიკოციტოსპერმიისა და სეპტომაგლუტინაციის ჯგუფებს შორის ერთად საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ($P=0.00$).

შემდეგ ეტაპზე შევისწავლეთ ილ-8-ის კონცენტრაცია სპერმაში ასას-ს სხვადსხვა კონცენტრაციის დროს – დაბალი, საშუალო და მაღალი კონცენტრაციების დროს შედეგები მოცემულია ცხრილში 18.

ცხრილში 18

ილ-8-ის კონცენტრაცია ასას სხვადსხვა მაჩვენებლებით სპერმაში სბბდ-ს და ანდროლოგიური პათოლოგიების დროს

ასა ერთ/მლ	პგზ/მლ
<100 (n= 129)	201.85 ± 27.22
100-150 (n=49)	204.85 ± 32.24
>150 (n=70)	208.85 ± 28.25
საკონტროლო ჯგუფი (n=25)	187.34 ± 25.2

ცხრილი 18-დან ირკვევა, რომ მიღებული შედეგები მნიშვნელოვნად არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფში ილ-8-ის კონცენტრაციისგან, თუმცა აღინიშნება მისი კონცენტრაციის მატება ანტისპერმალური ანტისეულების კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად მაგრამ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურ განსხვავებებს ადგილი არ აქვს.

ჩვენს მიერ გამოვლინდა კავშირი ილ-8-ის კონცენტრაციასა და სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებს შორის. ასევე შეინიშნებოდა კორელაცია სპერმატოზოდების რაოდენობას, ანუ სხვადასხვა ხარისხის ოლიგოსპერმიას, მოძრაობას, სპერმატოზოდების პათომორფოლოგიური ფორმების ასთენოტერატოსპერმიას, ანტისპერმალური ანტისეულების სხვადასხვა კონცენტრაციასა და მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებს შორის. მიღებული შედეგების თანახმად გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია ქრონიკული პროსტატიტის, ლეიკოციტოსპერმიისა და ილ-8-ის კონცენტრაციას შორის და უნდა აღვნიშნოთ რომ ინტერლეიკინის მაღალი კონცენტრაცია მჭიდროდ იყო დაკავშირებული ლეიკოციტების რაოდენობასთან ეაკულატში, რაც მიუთითებს ინტერლეიკინ-8-ის ჩართულობაზე ანთებით პროცესებსა და იმუნოლოგიურ ინფერტილობაში. ზოგად იმუნოლოგიურ უშეილობასთან დაკავშირებულ ჯგუფში

იღ-8-ის კონცენტრაცია მაღალია ფერტილურ პოპულაციასთან შედარებით და მისი მომატება კავშირშია სქესობრივი გზით გადამდებ ინფექციებისა მამაკაცის გენი-ტალურ ტრაქტის პათოლოგიების მიმდინარეობასთან. (დაავადების მწვავე, ქრონიკული და ა.შ. ფაზა).

თავი V.

მიღებული შედეგების განხილვა

და დასკვნები

5.1. მიღებული შედეგების განხილვა

კვლევების ჩატარების აქტუალობა და მნიშვნელობა განპირობებული იყო ჩვენს მიერ ლიტერატურულ მიმოხილვაში განხილული და გადმოცემული სხვადასხვა საკითხებისადმი განსხვავებული მიღვმითა და შეფასების მთელი რიგი ფაქტორებით, კერძოდ:

- არ არსებობს ერთიანი აზრი ასა-ის როლზე მამაკაცის უნაყოფობაში. თუმცა კლინიცისტების უმრავლესობა თვლის, რომ ანტისპერმალური ანტისხეულები მოქმედებს სპერმატოგენეზზე [87, 92], სპერმის ხარისხსა და სპერმატოზოიდების კვერცხუჯრედთან ურთიერთქმედებაზე [28]. არსებობს საწინააღმდეგო მოსაზრებებიც, სადაც უარყოფილია ასა-ის ზეგავლენა რეპროდუქციული პროცესის სხვადასხვა ეტაპებზე [53];
- მნიშვნელოვნად განსხვავებულია ლიტერატურული მონაცემები მამაკაცების უშვილობის იმუნოლოგიური ფაქტორის ეპიდემიოლოგიის შესახებ, მათ შორის პოპულაციური, გეოგრაფიული [101, 117] და სოციალური ასპექტების გათვალისწინებით [110];
- მამაკაცებში ანტისპერმული იმუნიტეტის ფორმირების ეტიოლოგიური ფაქტორების შესახებ მონაცემები ურთიერთგამომრიცხავია;
- არ არსებობს კონცეფცია, რომელიც მწყობრად ახსნიდა აუტოიმუნური პროცესის განვითარების ყველა მიზეზისა და მოგვაწვდიდა მის პათოგენეზურ დასაბუთებას, მათ შორის უნაყოფობასთან დაკავშირებულ გავლენის მქონე ფაქტორებთან მიმართებაში, როგორიცაა აქ ჩამოთვლილი ასაკი, დაავადების ხანგრძლივობა, სგგ ინფექციათა სახეობები, გენიტალური რტაქტის პათოლოგიები, სისტემური და ადგილობრივი იმუნიტეტის „მონაწილეობა“ უშვილობის განვითარებაში.

კვლევაში ჩართული იყო რეპროდუქციული ასაკის 496 მამაკაცი უშვილობის ანამნეზით 1,5-დან 12 წლამდე, რომელთაგან არც ერთს არ ჰქონდა ნორმოსპერმია და ანტისპერმალური ანტისხეულები აღემატებოდა 75,0 ერთ/მლ-ს. მათგან 52%-ს <100 ერთ/მლ; 19,7%-ს 100-150 ერთ/მლ-ში და 28,2%-ს >150 ერთ/მლ სისხლში და ეაკულატში შესაბამისად 32,2%; 19,7% და 47,9%-ს.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებით ანტისპერმალური ანტისხეულების კონცენტრაცია თავისთავად არ არის დაკავშირებული უშვილობის (ანამნეზით) ხანგრძლივობასთან და ასაკთან, რაც ასევე მიუთითებს, რომ არ არსებობს რაიმე შეზღუდვა ასაკისა და ანტისპერმალური ანტისხეულების ინდუქციაში.

სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ კვლევაში ჩართული 496 პაციენტიდან 276 (55,4%) მამაკაცი დაავადებული იყო შემდეგი სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებებით – Chlamydia trachomatis – 96 (34,9%), Ureaplasma urealyticum – 74 (26,6%), Mycoplasma hominis – 78 (13,8%), Trichomonas vaginalis – 52 (18,5%) და Neisseria gonorrhoeae – 16 (6,2%). როგორც მიღებული შედეგებიდან ირკვევა ყველაზე მეტად გავრცელებულ ინფექციას წარმოადგენს ქლამიდიური ინფექცია, რაც ძირითადად შეესაბამებოდა ანტისპერმალურ ანტისხეულებსა და უშვილობასთან ასოცირებულ სქესობრივი გზით გადამდებ ინფექციათა სახეობებს [49, 71, 146, 69].

კვლევაში ჩართულ 220 მამაკაცს დაუდგინდა გენიტალური ორგანოების სხვადასხვა დაავადება, მათ შორის ამ პათოლოგიებიდან ყველაზე მაღალი კონცენტრაცია ანტისპერმალური ანტისხეულებისა გამოვლინდათესლგამომტანი ტრაქტის ობტურაციის შემთხვევაში რაც შეესაბამება [16] ლიტერატურულ მონაცემებს.

პროგნოზირებისათვის დიდი მნიშვნელობა აქვს ანამნეზის მონაცემებს, რისი ანალიზის შედეგადაც გამოვლინდა: გადატანილი ორქიტი გამოვლინდა 7%-ში, სათესლების ტრავმები ტკივილის სინდრომით ორქიტის გარეშე 16%-ში ქირურგიული ოპერაცია ვარიკოცელებს მიზეზით 10%-მდე. ეს ჩამოთვლილი ფაქტორები წარმოადგენს ანტისპერმული ანტისხეულების ინდუცირების რისკ-ფაქტორებს. რაც ეთანადება ლიტერატურულ მონაცემებს [92, 17]. არსებობს განსაზღვრული დამოკიდებულება თითოეულ ამ ეტიოპათოგნომურ ფაქტორსა და აუტოიმუნური პროცესის წარმოქმნის აქტივობას შორის. მაგ: სათესლების ტრავმებისა და ადრე შესრულებული ოპერაციების არსებობა ანამნეზში.

არ არსებობს კავშირი ზოგად ინფექციურ ანამნეზთან, რაც თან ახლავს გენეტიკურ და ექსტრაგენიტალურ დაავადებებს. ოუმცა, ობტურაცია შენარჩუნებული სპერმატოგენეზისას ჩვენს შემთხვევაში პრაქტიკულად ყოველთვის მიმდინარეობს.

ნარეობდა ასა-ის წარმოქმნით, მოცემული პათოლოგიის მქონე პაციენტების მცირე რაოდენობა შესარჩევ ჯგუფში, არ იძლეოდა საშუალებას მიგვეღო სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი მონაცემები. ასევე არ იყო გამოვლენილი ალერგოლოგიური ანამნეზის სპეციფიური ნიშნები და კლინიკურად გამოვლენილი მემკვიდრეობითი მიღრეკილება, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ასა-ის განსაზღვრის მეთოდიების პრობლემებთან რამდენიმე ათეული წლის წინ და იმ მიზეზით, რომ დაუდგენელი გენეტიკურად განპირობებული იმუნოლოგიური ფაქტორის მქონე პაციენტებს არ ჰყავდათ შთამომავლობა. არ იქნა დაფიქსირებული მავნე პროფესიების გავლენა ასას-ის წარმოქმნაზე, თუმცა აღინიშნა, რომ თუნდაც ხანმოკლე გადახურებამ (საუნა, ცხელი აბაზანა) ,პროფესიულმა და ცხოვრების მავნე უნარ-ჩვევებით გავლენამ შესაძლოა გამოიწვიოს ანტისექულების წარმოქმნის უეცარი ზრდა ზომიერ ფარგლებში.რაზეც მრავალი შრომაა მიძღვნილი [113, 56, 120, 61, 40, 155, 20, 97].

ჩვენს მიერ გამოვლენილი კანონზომიერებები ემთხვევა არსებულ წარმოდგენებს ასას-ის წარმოქმნისა და მოცემული პათოლოგიის ტიპიური ანატომიური გამოვლინებების შესახებ.

ჰემატო-ტესტიკულარული ბარიერის მთლიანობის დარღვევა დღეისათვის წარმოდგენილია, როგორც სათესლებში აუტომუნური პროცესის განვითარების ყველაზე უფრო ზოგადი და უნივერსალური მექანიზმი. დამაზიანებელი ფაქტორის როლი შეიძლება ითამაშოს მექანიკურმა ტრავმამ, ინფექციამ, ვენურმა შეგუბებამ და ჰიპერთერმიამ, ნებისმიერმა სხვა პროცესმა, რომელსაც აქვს უნარი, თუნდაც დროებით დაარღვიოს ამ ზონის იმუნოპრივილეგირებულობა. ორგანიზმისთვის უცნობი სასქესო უჯრედების პოსტმოოტიკური ანტიგენების იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებთან კონტაქტი იწვევს სპეციფიური იმუნიტეტის განვითარების პროცესებას, რომლის ერთერთი გამოვლინებაცაა ასას-ის გამომუშავება. ბარიერული ფუნქციის აღდგენაც კი გარკვეული დროის გასვლის შემდეგ ხშირად ვედარ აჩერებს ამ პროცესს იმის გამო, რომ ორგანიზმი სენსიბილიზირებულია სათესლების საზღვრებს გარეთ გამომავალ სპერმატოზოიდების მიმართ [16, 17].

რაც შეეხება სბბდ-ს კავშირს ასა-სთან, ჩატარებულმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ ის პაციენტები, რომლების დაავადებულნი იყვნენ Chlamydia trachomatis-ით (96 მამაკაცი) სხვა სბბდ-სთან შედარებით მათ გამოუვლინდათ ასა-ს ყველაზე მაღალი

კონცენტრაცია, როგორც სისხლში $155,0 \pm 7,26$ ერთ/მლ-ში, ასევე ეაპულატში – $198,7 \pm 5,81$ ერთ/მლ-ში, რაც სრულიად ეთანხმება ლიტერატურულ მონაცემებს [63, 26] დაადგინეს (ქლამიდით ინფიცირებულ ქალებში ასა-ს კერძოდ მოძრაობის შემზღვევები ანტისეულების გამომუშავება) დაახლოებით მსგავსი შედეგები მივიღეთ იმ პაციენტებში, რომლების დაავადებულნი იყვნენ Ureaplasma urealyticum-ით და Mycoplasma hominis-ით.

არასპეციფიური ჰუმორული იმუნიტეტის შეფასებამ სხვადასხვა ასა-ს შემცველობის მქონე მამაკაცებში შემდეგი შედეგები მოგვცა:

იმ პაციენტებს, რომლებსაც ასა-ს კონცენტრაცია სისიხლში ჰქონდათ მაღალი (>150 ერთ/მლ), ან საშუალო ($100-150$ ერთ/მლ) აღენიშნებოდათ სტატისტიკურად სარწმუნოდ ($p<0,005$) IgA და IgG მაღალი შემცველობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ასევე შეინიშნება ტენდეცია IgM-ს მატების საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

მამაკაცებს, რომლებსაც ასა-ს კონცენტრაცია სისიხლში ჰქონდათ <100 მგ/ერთ, აღენიშნებოდათ უმნიშვნელომატება სამივე ტიპის იმუნოგლობულინებისა, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ ანტისპერმალური ანტისეულების კონცენტრაციის მატება უშვილო მამაკაცებში კავშირშია ჰუმორულ იმუნურ პასუხთან.

სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-სა და უჯრედული იმუნიტეტის ზოგიერთ პარამეტერს შორის ურთიერთკავშირის შესწავლის დროს გამოიკვეთა, რომ ასას-ის მქონე ყველა ჯგუფის პაციენტების სისხლში ლეიკოციტების საშუალო მაჩვენებელი მომატებულია. და სარწმუნოდ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფში მიღებული მნიშვნელობისაგან ($P<0,05$). ასევე ასას-ის მქონე ყველა ჯგუფის პაციენტებში აღინიშნებოდა ლიმფოციტების კონცენტრაციის ზრდის ტენდენცია, თუმცა განსხვავებები ჯგუფებს შორის არ იყო სტატისტიკურად სარწმუნო. პერიფერიულ სისხლში ლიმფოციტების სხვადასხვა პოპულაციის აბსოლუტური შემადგენლობის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ T-უჯრედების (CD3+) და NK-უჯრედების მაჩვენებლები მომატებულია ყველა ასას-იან ჯგუფში მაგრამ, არა სარწმუნოდ ხოლო რაც შეეხება T-სუპრესორებს/ციტოტოქსიურ ლიმფოციტებს, (CD8+)-ის მაჩვენებლები მომატებულია სარწმუნოდ $P<0,005$ რაც განპირობებულია იმით, რომ სგგდ და უროგენიტალური ტრაქტის პათოლოგიები სხვადასხვა კონცენტრაციის ასა-ს

წარმოქმნის ხარჯზე მნიშვნელოვნად განაპირობებუნ სისტემურ დონეზე იმუნური მაჩვენებლების ცვლილებებს, რომლებიც შესაძლოა დამოკიდებული არიან აუტოიმუნური პროცესის აქტივობის ხარისხზე. აღნიშნული ცვლილებები შესაძლოა განვიხილოთ როგორც მეორადი იმუნოსუპრესიის ნიშნები.

ამრიგად სქესობრივი გზით გამომწვევი დაავადებები და უროგენიტალური ტრაქტის პათოლოგიები სხვადასხვა კონცენტრაციის ანტისპერმალური ანტისხეულების წარმოქმნის ხარჯზე მნიშვნელოვნად განაპირობებუნ ჰემატოტესტიკულარული ბარიერის რღვევას, რაც წარმოადგენს წამყვან მექანიზმს იმუნური სისტემის, კერძოდ მისი უჯრედული და ჰუმორული რგოლის ზოგიერთი პარამეტრების ცვლილებების დროს.

ცერვიკალურ ლორწოში სპერმატოზოიდების შეღწევის დარღვევა დღეისათვის წარმოადგენს ერთეულო უმნიშვნელოვანებს ფაქტორს იმუნური უნაყოფობის პათოგენეზში და განსაკუთრებით საინტერესოა ამ პროცესის შესწავლა სხვადასხვა პათოლოგიების დროს. დავადგინეთ, რომ ეაჯულატში ასა-ს კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად მნიშვნელოვნად მცირდება იმ პაციენტების რიცხვი, რომელთა სპერმატოზოიდები შედიან საშვილოსნოს ყელის შიგთავსში და თავისუფლად მოძრაობენ მასში, მაშინ როდესაც ასა იყო <100 ერთ/მლ-ში დადგინდა (7,8%) შემთხვევა, ასა 100-150 ერთ/მლ-ში (5,1%) პაციენტი, ხოლო ასა> 150 ერთ/მლ-ში სულ (2,6%). აქვთან გამომდინარე მატულობს იმ შემთხვევების რიცხვი, როდესაც სპერმატოზოიდები შედის საშვილოსნოს ყელის ლორწოში და იძენს პათოლოგიურ მოძრაობას. მოძრაობების ადგილზე, არხევს მხოლოდ თავს, ან მხოლოდ კუდს და წინ ვერ მიიწევს, აგრეთვე ზოგჯერ სპერმატოზოიდები შედის ცერვიკალურ ლორწოში და წყვატს შიგნით მოძრაობას – ანუ საეჭვო ვარიანტები. ასა-ს კონცენტრაციის ყველა სამივე ჯგუფში განსაკუთრებით მეტია (40%-ზე მეტი მამაკაცი ყველა ჯგუფში) იმ შემთხვევების რაოდენობა როდესაც სპერმატოზოიდები ვერ ახერხებუნ ცერვიკალურ ლორწოში შეღწევას და ლორწოსა და სპერმის გამყოფ ხაზის გასწვრივ ლაგდება, ანუ სპერმატოზოიდების ქვევა ცერვიკალურ შიგთავსში ფასდება როგორც უარყოფითი რეაქცია. შესაბამისად ასევე დიდია კურცროკ-მილერის რეაქციების საჭირო ვარიანტების რაოდენობებიც.

მიღებული შედეგებით ნათლად იკვეთება, რომ სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებით მამაკაცებში – *in vitro* ცდის დადებითი შედეგები მკვეთრად შემცირდა. განსაკუთრებით მამაკაცებში დაავადებული *Chlamydia trachomatis* – ით სხვა სგგდ-თან

შედარებით კურცროკ-მილერის დადებითი რეაქციის ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი გამოვლინდა. რაც შეესაბამება ლიტერატურულ მონაცემებს [53, 151], ზოგადად შეიძლება ითქვას, რომ თითქმის ყველა სბბდ-ს დროს კურცროკ-მილერის რეაქციის დადებითი შედეგები მერყეობს 25%-ის ფარგლებში, ხოლო უარყოფითი შედეგების ხვედრითი წილი 30%-ს აღემატება – *Ureaplasma urealyticum*-ის დროს (37,5%); *Mycoplasma hominis*-ის დროს – (37,5%) და *Trichomonas vaginalis*-ის დროს (33,4%) პაციენტი; *Neisseria gonorrhoeae* in vitro ცდა (50%)

თუ შევაჯამებთ ილ-8-ის გამოკვლევის შედეგებს, ნათელია, რომ ეაკულატში მისი შემცველობა მნიშვნელოვნად მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ასპერმიისა და ლეიკოციტოსპერმიის დროს ,რაც პირდაპირ მიუთითებს ანთებითი პროცესების მიმდინარეობაზე, რის გამოც ამ პარამეტრის კვლევა ზემოთ აღნიშნული პათოლოგიების დროს იძლევა დამატებით ინფორმაციას ანთებითი პროცესების ინტენსივობისა და ხარისხის შესახებ. თუ შევადარებთ ამ ორ ჯგუფს ერთმანეთთან, ასპერმიის დროს შედარებით ნაკლებია ილ-8-ის კონცენტრაცია ვიდრე პაციენტთა ჯგუფში ლეიკოციტოსპერმიის დროს, რაც ადასტურებს ილ-8 პირდაპირ კორელაციურ კავშირს ლეიკოციტებთან. ასპერმიის დიაგნოზი კი რათქმაუნდა ყველა შემთხვევაში არ უკავშირდება თესლსავალ გზებში ხანგრძლივად მიმდინარე ანთებითი პროცესების შედეგად გამოწვეულ ობტურაციას, არამედ ასპერმიის დიაგნოზი რიგ შემთხვევებში განპირობებული იყო თანდაყოლილი ანომალიებით, პორმონალური დისბალანსით და სხვა მიზეზებით.ასევე უნდა აღინიშნოს რომ ილ-8 კონცენტრაცია საგრძნობლად მომატებულია ასთენოსპერმიის და და სხვადასხვა ხარისხის ოლიგოსპერმიების დროს ,მაგრამ არა სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

ჩვენს მიერ გამოვლინდა კავშირი ილ-8-სა და სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებს შორის. ასევე შეინიშნებოდა კორელაცია სპერმატოზოიდების რაოდენობას, ანუ სხვადასხვა ხარისხის ოლიგოსპერმიას, ასთენოტერატოსპერმიასა, ანტისპერმალური ანტისხეულების სხვადასხვა კონცენტრაციასა და მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს. მიღებული შედეგების თანახმად გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია ქრონიკული პროსტატიტის, ლეიკოციტოსპერმიისა და ილ-8-ის კონცენტრაციას შორის, რაც მიუთითებს ინტერლეიკინ-8-ის ჩართულობაზე ანთებით პროცესება და იმუნოლოგიურ ინფერტილობაში.

5.2. დასტენი

- 1) ეაკულატში არსებული ანთების მარკერები მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური პლატფორმაა მამაკაცის უშვილობასთან დაკავშირებული რეპროდუქციული სისტემის შეფასებისათვის:

ნაჩვენებია სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებებისა და მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებით გამოწვეული ანტისპერმალური ანტისხეულების მნიშვნელობა პათოსპერმიის განვითარებაში. ასევე ლეიკოციტოსპერმიისა და ოლ-8-ის სარწმუნო კავშირი მამაკაცის ინფერტილობასთან.

- 2) ჩვენს მიერ შესწავლილი სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციებიდან ანტისპერმალურ ანტისხეულებსა და უშვილობასთან ყველაზე ხშირად ასოცირებულია Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum და Mycoplasma hominis.
- 3) მამაკაცის რეპროდუქციულ სისტემაზე ზეგავლენის მქონე პათოლოგიებიდან ასა-ს მაღალ ტიტრთან ყველაზე ხშირად ვლინდება თესლგამომტანი გზების ობტურაცია.
- 4) კურცოკ-მილერის უარყოფითი შედეგი (წყვილის უშვილობა) ჩვენს საკვლევ პოპულაციაში ასოცირდებოდა სქესობრივი გზით გადამდებ დაავადებებთან, მამაკაცის გენიტალური ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიებთან, ანტისპერმალური ანტისხეულების მაღალ ტიტრთან და ოლ-8-ის კონცენტრაციის მომატებასთან.
- 5) მამაკაცთა უშვილობა მომატებული ანტისპერმალური ანტისხეულების პირობებში ასოცირებულია სისტემურ დონეზე იმუნოლოგიურ დისრეგულაციასთან, რაც აისახება იმუნოგლობულინების – IgA და IgG მაღალი კონცენტრაციასა და ლომფოციტების პოპულაციურ ჯგუფებში T (CD8+) სარწმუნო მატებასთან.
- 6) ეაკულატში ოლ-8-ის მაღალი დონე, სისხლში მისი ზომიერი კონცენტრაციის პირობებში ასახავს შესწავლილი პათოლოგიის დროს ამ ქემოკინის მონაწილეობას იმუნურ პასუხში ლოკალურ დონეზე.

5.3. პრაქტიკული რეკომენდაციები

- სქესობრივი გზით გადამდები დაავადებების სრულყოფილი დიაგნოსტიკა და მართვა უნდა ითვალისწინებდეს უშვილობის პრევენციის მიზნებისათვის ანტისპერმალური ანტისეულების განსაზღვრას სისხლსა და ეაკულატში, მათ შორის პირებში რომლებმაც ექიმ-ვენეროლოგს მიმართეს რეპროდუქციული სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიის მკურნალობის მიზნით (და არა მხოლოდ უშვილობის მიზეზით).
- უშვილობის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ყოველ ინდივიდუალურ შემთხვევაში გულისხმობს/უნდა გულისხმობდეს სპერმომორფოგრამაში ასახული ცვლილებების სიღრმისეულ კვლევას, გამომწვევის (ეტიოლოგიური ფაქტორი) აღმოჩენას, უშვილობის თვალსაზრისით მდგომარეობის სიმძიმის შეფასებას (ასა-ს შესწავლა სისხლში და ეაკულატში), ასევე ეაკულატში გამოხატული ლეიკოციტოსპერმიის პირობებში დამატებითი იმუნოლოგიური კვლევის ჩატარებას.
- ჩვენი კვლევის შედეგებითა და ლიტერატურული მონაცემებით აუტოიმუნური უშვილობის მაქსიმალური სიზუსტით მოკლე დროში შეფასება უნდა გულისხმობდეს შემდგომი რეკომენდაციების (IVF და ICSI)

სწრაფი განხორციელების ტაქტიკას, რადგან რეპროდუქციული ტექნოლოგიების – IVF და ICSI ორივე ფორმა ეაკულატში ასა-ს მქონე უშვილო წყვილებისათვის არის როგორც ერთ-ერთი ძირითადი არჩევანი უშვილობის აუტოიმუნური ფორმის პრობლემის მოგვარების დროს [152].

ანტისპერმალური ანტისეულების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში კურც-როკ-მილერის უარყოფითი შედეგების მიღებისას უნდა გავითვალისწინოთ სქესობრივი პარტნიორის რეპროდუქციულ სისტემაზე პოტენციური ზემოქმედება სპერმის შემადგენლობის ცვლილებისა და სქესობრივი გზით გადამდებ პათოგენთა ტრანსმისიის გამო.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. ბურგაძე გ. იმუნომორფოლოგია – ნორმა, პათოლოგია. თბილისი 2001 წ. 317 გვ.
2. სშჯსდს (2010). „საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამონისტრო“. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი“. ჯანმრთელობის დაცვა, საქართველო 2009 სტატისტიკური ცნობარი (თბილისი. 2010) : 1-5.
3. “საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამონისტრო”. დაავადებათა კონტროლის და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი“. ჯანმრთელობის დაცვა, საქართველო 2010: 29-34.
4. სშჯსდს (2011). “საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობის და სოციალური დაცვის სამონისტრო”. საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვის 2011 – 2015 წწ. სახელმწიფო სტრატეგია (თბილისი. 2011).
5. Воронова О.А. Индукция факторов местной иммунологической защиты при инфекциях влагалища / О.А. Воронова, И.М. Герасимова, Н.К. Левчик // Рос журн кожных и венерических болезней -2006-№1-С 52-55.
6. Гурина, О.П. Антиспермальные антитела у женщин / О.П. Турина, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, и др. // Рос. иммунологический журн. – 2010. — Т. 4 (13), № 4. – С. 396. – Материалы 4-й Всероссийской конференции □Иммунология репродукции□.
7. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая Иммунология Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2001 г., – 574 стр.
8. Курлеева, Т. Клинико-иммунологические аспекты уреаплазменной инфекции женщин с патологией шейки матки дис канд мед наук. Владивосток -2006-149с.

9. Мураков, СВ. Физико-биологические свойства цервикальной слизи и особенности строения цервикального эпителия у женщин с наличием вирусной-инфекции / СВ. Мураков, Р.А. Алексеев, Д.А. Пустовалов и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2009.-Т.9,№2.—С.25-28.
10. Привалова, Е.Е. Клинико-иммунологические особенности наружного генитального эндометриоза у женщин с бесплодием: дис канд. мед. Наук. Челябинск, 2009. – 131 с.
11. Сухих, Г.Т. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / Г.Т. Сухих; под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. испр. и доп. — М. : ГЕОТАР-Медиа, 2010. — 784 с.
12. Хайтов, Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2009. – №1. – С. 61- 64.
13. Чепель, Э. Основы клинической; иммунологии 7Э1 Чепель, Mi Хайнц С.Мисбах, Ni Сновден. – М . : ЕЭОТАР-Медиа; 2008. -416 с.
14. Якубович, А И, Корепанов Л Р Коррекция нарушений локальной иммунологической реактивности у мужчин, больных хроническим урогени-тальным хламидиозом. Сибирский журн дерматологии и венерологии – 2006 – №7 – С 76-80.
15. Angus W Thomson, Michael T Lotze. The Cytokine Handbook. Fourth Edition, 2003, p. 635.
16. Ahangari G, Naderimanesh H, Hossein-Nezhad A, Zouali M. (2008); A novel tissue engineering-based assay for immunological infertility. Scand J Immunol 68(4):463-8.
17. Aid A.A. (2014) Seminal Tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand and its relationship to infertility in Egyptian patients with varicocele; Andrologia. 2014.
18. Alain Beschin, W.E.G. Müller Invertebrate Cytokines and the Phylogeny of Immunity: Facts and Paradoxes. 2004, p-90.
19. Al-Daghistani H.I., Hamad, A.W., Abdel-Dayem M., Al-Swaifi M.&Abu Zaid M. (2010). Evaluation of serum testosterone, progesterone, seminal anti- sperm antibody, and fructose levels among Jordanian males with a history of infertility. Biochem Res Int 10:409-640.
20. Asero P, Calogero AE, Condorelli RA, Mongioi' L, Vicari E, Lanzafame F, Crisci R, La Vignera; (2014). S. J Endocrinol Invest. Relevance of genetic investigation in male infertility.

21. Aston KI; Andrology. (2014). Genetic susceptibility to male infertility: News from genome-wide association studies. *Andrology*. (3):315-21. doi: 10.1111/j.2047-2927.2014.00188.x. Epub.
22. Ausmees K, Korrovits P, Timberg G, Erm T, Punab M, Mändar R; (2014); Semen quality in middle-aged males: associations with prostate-specific antigen and age-related prostate conditions. *Hum Fertil (Camb)*. (1):60-6.
23. Ausmees K, Mändar R, Korrovits P, Zarkovski M, Timberg G, Punab M. (2014) Reproductive function in middle-aged males: healthy men versus male partners of infertile couples. *Andrologia*. Mar; 46(2):118-25.
24. Bachir B.G, Jarvi K. (2014) Infectious, inflammatory and immunologic conditions resulting in male infertility. *Urol Clin North Am* 41(1):67-81.
25. Baker K, Sabanegh Jr E; (2013); *Clinics (Sao Paulo)*. 68 Suppl 1:61-73. Obstructive azoospermia: reconstructive techniques and results.
26. Bavoil P.M. & Wyrick P.B. (Eds.), (2012) Chlamydia: Genomics and Pathogenesis. pp. 11-12, Horizon Bioscience, ISBN 978-1- 904933-21-2, Norfolk, UK.
27. Bishop, M.C. (2006). Prostatitis, In: *Andrology for the Clinician*, W.B. Schill, F. Comhaire & T.B.Hargreave, pp.217-224, SpringerLink, ISBN 978-3-540-23171-4, Heidelberg, Germany.
28. Bohring C, Krause W. (2005) The role of antisperm antibodies during fertilization and for immunological infertility. *Chem Immunol Allergy*; 88:15-26.
29. Boivin Jacky, Bunting Laura, Collins John A. and Nygren Karl G. (2007); International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *J Human reproduction*. Oxford Journals.
30. Bozhedomov V.A., Teodorovich O.V. (2005) Epidemiology and causes of autoimmune male infertility, *Urologiia*, no. 1, pp. 35-44.
31. Bozhedomov VA, Lipatova NA, Rokhlikov IM, Alexeev RA, Ushakova IV, Sukhikh GT. *Andrology*. (2014) Male fertility and varicocoele: role of immune factors. Jan;2(1):51-8. doi: 10.1111/j.2047-2927.2013.00160.x. Epub.
32. Bozhedomov V.A., Lipatova N.A., Rokhlikov I.M., Alexeev R.A., Ushakova I.V., Sukhikh G.T. (2005). Male fertility and varicocoele: role of immune factors. *Urologiia*. Jan-Feb;(1):35-44.

33. Brill, J.R. (2010). Sexually transmitted infections in men. Primary Care: Clinics in Office Practice, Vol. 37, No. 3, (September 2010), pp. 509-525, ISSN 0095-4543.
34. BronsonR, Glob. libr. women's med.,(ISSN:1756-2228) 2011;DOI 10.3843/GLOWM.10329.
35. Brookings Claire, Goldmeier David , and Sadeghi-Nejad Hossein.Sexually Transmitted Infections and Sexual Function in Relation to Male Fertility. Korean J Urol. 2013 March; 54(3): 149-156.
36. Cardona Maya W, Rugeles MT, Cadavid AP. (2009); Interacción entre espermatozoides humanos y el virus de la inmunodeficiencia humana. Actas Urol Esp 33: 223-6.
37. Cardona Maya W. (2010); Current definition and treatment of premature ejaculation. Arch Esp Urol 63: 53-5.
38. Constantin A. Bona, Jean-Pierre Revillard Cytokines and Cytokine Receptors: Physiology and Pathological Disorders. 2005, p. 833.
39. Centers for Disease Control and Prevention. (2009). National surveillance data for Chlamydia, Gonorrhea, and Syphilis, In: Sexually Transmitted Diseases in the United States, 2008, 10.06.2011, Available from <http://www.cdc.gov/std/stats08/trends.htm>.
40. Centola GM. (2014). Semen assessment. Urol Clin North Am 41(1):163-7.
41. Chamley L.W, Clarke G.N. (2007). Antisperm antibodiesand conception. Semin Immunopathol 29:169-84.
42. Chernes TL, Wiesenfeld HC, Melan MA, Kant JA, Cosentino LA, et al. (2006) The associations between pelvic inflammatory disease, Trichomonas vaginalis infection, and positive herpes simplex virus type 2 serology. Sex Transm Dis 33: 747-752. doi: 10.1097/01.olq.0000218869.52753.c7.
43. Clark S., Naz R.K. (2013). Presence and incidence of izumo antibodies in sera of immunoinfertile women and men. Am J Reprod Immunol 69, 256-263.
44. Cunningham K.A., Beagley K.W. (2008). Male genital tract chlamydial infection: implications for pathology and infertility. Biology of Reproduction, Vol. 79, No. 2, (August 2008), pp. 180-189, ISSN 0006-3363.

45. De Los Rios, J., Cardona, W.D., Berdugo, J.A., Correa, C., Arenas, A., Olivera-Angel, M., Peña, R.B., Cadavid, A.P. (2004). Sperm parameters in 113 subjects after recent fatherhood did not correlate with WHO standards; Arch Esp Urol 57(2):147-52. Spanish.
46. Dean D. (2009). Chlamydia trachomatis today: treatment, detection, immunogenetics and the need for a greater global understanding of chlamydial disease pathogenesis. Drugs Today, Vol. 45 (Suppl. B), pp. 25-31, ISSN 1699-3993.
47. Domagała A, Pulido S, Kurpisz M. 2007. Application of proteomic methods for identification of sperm immunogenic antigens; Herr JC.Mol Hum Reprod. Jul; 13(7):437-44.
48. Dorr H, Bohring C, Krause W. (2005). Are antisperm antibodies indeed sperm specific? Andrologia 37, 185-187.
49. Eley A, Pacey AA, Galdiero M, Galdiero M, Galdiero F. (2005). Can Chlamydia trachomatis directly damage your sperm? Lancet Infect Dis 5: 53-57. doi: 10.1016/s1473-3099(04)01254-x.
50. Emin A, Konova E, Lichev D, Aïvazova N, Popov I, Radev R. (2008); The importance of the presence of antisperm antibodies in serum and ejaculate of men with infertility. Akush Ginekol (Sofia); 47(2):26-30. Bulgarian. PMID:18642583.
51. Engeler Daniel S., John Hubert, Maake Caroline (2006). Prostatitis and male factor infertility: A review of the literature, 45-53. In Current Prostate Reports.
52. Equils O, Lu D, Gatter M, Witkin SS, Bertolotto C, et al. (2006). Chlamydia heat shock protein 60 induces trophoblast apoptosis through TLR4. J Immunol 177: 1257–1263. doi: 10.4049/jimmunol.177.2.1257.
53. Esteves Sandro C, Zini A, Aziz N, Alvarez JG, Sabanegh ES Jr, Agarwal A. (2012). Critical Appraisal of World Health Organization's New Reference Values for Human Semen Characteristics and Effect on Diagnosis and Treatment of Subfertile Men. Urology; 79:16-22.
54. Esteves Sandro C.; Danielle T. Schneider; Sidney Verza Jr. (2007); Influence of antisperm antibodies in the semen on intracytoplasmic sperm injection outcome; Int. braz j urol. vol.33 no.6 Rio de Janeiro.
55. Esteves Sandro C., Myakka Ricardo, Agarwal Ashok (2011). Sperm retrieval techniques for assisted reproduction. Vol. 37 (5): 570-583.

56. Farhat R, Al-zidjali F, Alzahrani AS. Pituitary. 2010 Jun;13(2):105-10. Outcome of gonadotropin therapy for male infertility due to hypogonadotropic hypogonadism..
57. FejesI., Koloszár S., Závaczki Z., Daru J., Szöllösi J.&Pál, A. (2006). Effect of body weight on testosterone/estradiol ratio in oligozoospermic patients. Arch Androl., 52 (2): 97-102.
58. Fichorova R.N. (2009). Impact of *T. vaginalis* infection on innate immune responses and reproductive outcome. J Reprod Immunol 83: 185–189. doi: 10.1016/j.jri.2009.08.007.
59. Frey KA. Male reproductive health and infertility. (2010). Prim Care Clin Office Pract 37:643-652.
60. Garcia Patricia C., Rubio Eliana M., Pereira Oduvaldo C.M. (2007). Antisperm antibodies in infertile men and their correlation with seminal parameters;Reproductive Medicineand Biology. Volume 6, Issue 1, pages 33-38.
61. Heidari Z, Hosseinpah F, Shirazian N. (2010). Achievement of fertility in an infertile man with resistant macroadenoma using high-dose bromocriptine and a combination of human chorionic gonadotropin and an aromatase inhibitor. Endocr Pract. 16(4):669-72.
62. Herzog SA, Althaus CL, Heijne JC, Oakeshott P, Kerry S, et al. (2012). Timing of progression from Chlamydia trachomatis infection to pelvic inflammatory disease: a mathematical modelling study. BMC Infect Dis 12: 187. doi: 10.1186/1471-2334-12-187.
63. Hirano Y, Shibahara H, Koriyama J, Tokunaga M, Shimada K, et al. (2011). Incidence of sperm-immobilizing antibodies in infertile women with past Chlamydia trachomatis infection. Am J Reprod Immunol 65: 127-132.
64. Hoover P., Naz R.K. (2012). Do men with prostate abnormalities (prostatitis/benign prostatic hyperplasia/ prostate cancer) develop immunity to spermatozoa or seminal plasma? Int J Androl 35, 608-615.
65. Hwang K, Walters R.C, Lipshultz L.I. (2011). Contemporary concepts in the evaluation and management of male infertility Nat Rev Urol 8(2):86-94.
66. Joseph A Hill. Cytokines in Human Reproduction, Handbook, 2000, p-331.
67. Jequier Anne M. (2008). Male Infertility: A Guide for the Clinician Chapter 15. Infertility and the Presence of Antisperm Antibodies.

68. Jin-Chun Lu, Yu-Feng Huang, Nian-Qing L. (2008). Antisperm Immunity and Infertility; Expert Rev Clin Immunol 4(1):113-126.
69. Jungwirth A., Giwercman A., Tournaye H., Diemer T., Kopa Z., Dohle, G.R., & Krausz, C. (2012). European association of urology guidelines on male infertility. Jan;61(1):159-63.
70. Kim HH, Schlegel PN, Goldstein M. (2010) Infertility: the male. In: Legato MJ, ed. Principles of Gender-Specific Medicine. 2nd ed. Amsterdam, Netherlands: Elsevier;366–380.
71. Kokab A., Akhondi MM., Sadeghi MR., Modarresi MH., Aarabi M., Jennings R. et al. Raised inflammatory markers in semen from men with asymptomatic chlamydial infection.J Androl. 2010; 31:114–120.
72. Kovac JR., Pastuszak AW., Lamb DJ;(2013);The use of genomics, proteomics, and metabolomics in identifying biomarkers of male infertility. Fertil Steril.15-99:.
73. Larsen U. Research on infertility:which definition should we use? (2005)Fertil Steril;83:846-52.
74. Le Tortorec A, Dejucq-Rainsford N (2010) HIV infection of the male genital tract—consequences for sexual transmission and reproduction. Int J Androl 33: e98–108. doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.00973.x.
75. Lotti F, Maggi MJ Reprod Immunol. 2013;100(1):54-65.doi: 10.1016/j. 2013.02.004. Epub 2013 Apr 20.Interleukin 8 and the male genital tract.
76. Lu JC, Huang YF, Lu NQ. Antisperm immunity and infertility.Expert Rev Clin Immunol. 2008;4(1):113-26.
77. Lyons RA, Saridogan E, Djahanbakhch O (2006) The reproductive significance of human Fallopian tube cilia. Hum Reprod Update 12: 363–372. doi: 10.1093/humupd/dml012.
78. Montes, L.Z.Z., Mejia, A.A.S., Munarriz, C.A.L., Gutierrez, E.C., (2008). Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: sexual function domain improves correlations. J Urol 2010;184:2339–45.
79. Marconi M., Pilatz A., Wagenlehner F., Diemer T., Weidner W., (2009). Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands. Int. Braz. J. Urol. 35, 299-308, discussion 308-309.

80. Martinez-Prado, E., Bermudez, M.I.C. (2010). Expression of IL-6, IL-8 TNF-alpha, IL-10, HSP-60, anti-HSP-60 antibodies, and anti-sperm antibodies, in semen of men with leukocytes and/or bacteria. *Am. J. Reprod. Immunol.* 63, 233-243.
81. Mayorga Torres BJM., Cardona-Maya W., Cadavid A., Camargo M. (2013); Evaluación de los parámetros funcionales delesperma en individuos infértils normozooespérmicos. *Actas Urol Esp* 37:221-7.
82. Manzoor M. Khan. *Immunopharmacology*, 2008, p. 33.
83. Meistrich ML; *Fertil Steril.* 2013 Nov;100(5):1180-6. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans.
84. Montes L.Z.Z., Mejia, A.A.S., Munarriz C.A.L., Gutierrez E.C. (2008). Semen and urine culture in the diagnosis of chronic bacterial prostatitis. *Int.Braz. J. Urol.* 34, 30–37.
85. Morales P, Reyes P, Vargas M, Rios M, Imarai M, et al. (2006) Infection of human fallopian tube epithelial cells with *Neisseria gonorrhoeae* protects cells from tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis. *Infect Immun* 74: 3643–3650.
86. Mullick S, Watson-Jones D, Beksinska M, Mabey D (2005). Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Infect* 81: 294–302. doi: 10.1136/sti.2002.004077.
87. Mutar Mahdi B, Kamieniczna M, Domagala A, Kurpisz M.(2011); Frequency of antisperm antibodies in infertile women. *J Reprod Infertil* 12:261-5.
88. Naaby-HansenS., HerrJC.(2010) Heat shock proteins on the human sperm surface. *J Reprod Immunol* 84:32-40.
89. Nagaria Tripti, Patra P.K., Sahu Jai Prakash. (2011). Evaluation of Serum Antisperm Antibodies in Infertility The Journal of Obstetrics and Gynecology of India; pp. 307-316.
90. Nagaria Tripti, Patra P.K., Sahu Jai Prakash (2011). Evaluation of Serum Antisperm Antibodies in Infertility; The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, pp. 307-316.
91. Naz R.K. (2005) Search for peptide sequences involved in human antisperm antibody-mediated male immunn.fertility by using phage display technology. *Mol Reprod Dev* 72, 25-30.

92. Naz R.K (2011). Antisperm contraceptive vaccines: where we are and where we are going? *Am J Reprod Immunol* 66:5-12.
93. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, Soper DE, Stamm CA, et al. (2005) A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol* 162: 585–590.doi: 10.1093/aje/kwi243.
94. Nesse R.M., Foxman B. (2011). Evolutionary approaches to sexually transmitted infections. *Ann N Y Acad Sci* 1230: 1–3.
95. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, et al. (2013). Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. *PLoS Med* 10: e1001396.
96. Nieschlag E. *Dtsch Arztebl Int.* 2013 May;110(20):347-53. Klinefelter syndrome: the commonest form of hypogonadism, but often overlooked or untreated.
97. Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, Di Renzo GC, Carta G, Anceschi MM. (2011). Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med* 24(8):983-9.
98. O'Brien J.H, Lazarou S, Deane L, Jarvi K, Zini A *J Urol.* 2005 Nov;174(5):1932-4; discussion 1934. Erectile dysfunction and andropause symptoms in infertile men.
99. Ochsendorf FR.(2008). Sexually transmitted infections: impact on male fertility. *Andrologia.* Apr;40(2):72-5. doi: 10.1111/j.1439-0272.2007.00825.x.
100. Ojcius, D.M., Darville, T. & Bavoil, P.M. (2005). Can chlamydia be stopped? *Scientific American*, Vol. 292, No. 5, (May 2005), pp. 72-79, ISSN 0036-8733.
101. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. (2008) Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod Update.*,14:605-21.
102. Onaran, I., Aydemir, B., Kiziler, A.R., Demiryurek, T. & Alici, B. (2007).Relationships between levels of estradiol and testosterone in seminal plasma and GSTM1 polymorphism in infertile men. *Arch Androl.*, 53 (1): 13-16.
103. Patel Mital, Jain Shefali, Jain Dinesh, Patel Bhavesh, Phanse Nandini, Vyas Priti and Rathore Pragya.Prevalence of Different Factors Responsible for Infertility.Research Journal of Recent Sciences. Vol. 1(ISC-2011), 207-211 (2012).

104. Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, et al. (2008) Genital tract infections and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 140: 3-11. doi: 10.1016/j.ejogrb.2008.03.009.
105. Perlis N, Lo KC, Grober ED, Spencer L, Jarvi K (2013) Coital frequency and infertility: which male factors predict less frequent coitus among infertile couples? *Fertil Steril* 100(2):511-5.
106. Potts, J.M. (2000). Prospective identification of National Institutes of Health category IV prostatitis in men with elevated prostate specific antigen. *The Journal of Urology*, Vol. 164, No. 5, (November 2000), pp. 1550-1553, ISSN 0022-5347.
107. Povey A.C., Stocks S.J., Hum Fertil (Camb). 2010 Dec;13(4):182-8. doi: 10.3109/14647273.2010.515700. Epidemiology and trends in male subfertility.
108. Richard Coico, Geoffrey Sunshine Immunology: A Short Course, 2008, p. 165.
109. Redgrove K.A, McLaughlin E.A. (2014). The Role of the Immune Response in Chlamydia trachomatis Infection of the Male Genital Tract: A Double-Edged Sword. *Front Immunol*. 2014; 5:534. Epub.
110. Restrepo B, Cardona-Maya W. (2013). Antisperm antibodies and fertility association *Actas Urol Esp*. Oct; 37(9):571-8. Epub 2013 Feb 18.
111. Restrepo B., Cardona-Maya W. (2012). Antisperm antibodies and fertility association.
112. Rohayem J, Tüttelmann F, Mallidis C, Nieschlag E, Kliesch S, Zitzmann M. [Epub ahead of print] Restoration of fertility by gonadotropin replacement in a man with hypogonadotropic azoospermia and testicular adrenal rest tumours due to untreated simple virilising congenital adrenal hyperplasia. *Eur J Endocrinol*. 2014 Jan 6.
113. Rothman J.R., Jaffe W.I. (2007). Prostatitis: updates on diagnostic evaluation. *Current Urology Reports*, Vol. 8, No. 4, (July 2007), pp. 301-306, ISSN 1527-2737.
114. Rusz A, Pilatz A, Wagenlehner F, Linn T, Diemer T, Schuppe HC, Lohmeyer J, Hossain H, Weidner W. (2012) Influence of urogenital infections and inflammation on semen quality and male fertility. *World J Urol* 30: 23-30.
115. Rutstein, S.O., Shah, I.H. 2004. Infecundity, Infertility and Childlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports No. 9. Calverton, MD, USA: ORC Macro and the World Health Organization.

116. Schmidt, L. Infertility and assisted reproduction in Denmark. Epidemiology and psychosocial consequences / L. Schmidt// Dan-Med Bull. – 2006. – Vol. 53, №4. – P. 390-417.
117. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Reprod Biol Endocrinol. (2013) Jul 16;11:66. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility.
118. Shefi S, Turek PJ. Definition and current evaluation of subfertile men. Int Braz J Urol. (2006) Jul-Aug;32(4):385-97.
119. Sinisi AA, Esposito D, Bellastella G, Maione L, Palumbo V, Gandini L, Lombardo F, De Bellis A, Lenzi A, Bellastella A.J (2010) Efficacy of recombinant human follicle stimulating hormone at low doses in inducing spermatogenesis and fertility in hypogonadotropic hypogonadism. Endocrinol Invest. Oct;33(9):618-23.
120. Taneja S.S. (2014). Current management of male infertility. Urol Clin North Am. Feb;41(1):xv. doi: 10.1016/j.ucl.2013.10.001.
121. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL (2013) Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? Sex Transm Dis 40: 117–122. doi: 10.1097/olq.0b013e31827c5a5b.
122. Taylor-Robinson D, Boustouller YL (2011) Damage to oviduct organ cultures by Gardnerella vaginalis. Int J Exp Pathol 92: 260–265. doi: 10.1111/j.1365-2613.2011.00768.
123. The Mayo Clinic (2012) Diseases and Conditions, Male infertility, Definition. <http://www.mayoclinic.org/diseasesconditions/maleinfertility/basics/def>.
124. Tran K.B., Wessells H. (2005). Genital and infectious emergencies. Prostatitis, urethritis, and epididymo-orchitis, In: Urological Emergencies. A Practical Guide, H. Wessells & J.W McAninch (Eds.), pp. 135-146, Humana Press, ISBN 978-1-58829-256-8, New York, USA.
125. Troedsson MH, Desvouges A, Alghamdi AS et al. (2005). Components in seminal plasma regulating sperm transport and elimination. Anim. Reprod. Sci. 89, 171-18.
126. Ulcová-Gallová Z. (2011). Decreased fertility and today's possibility of examination in reproductive immunology. Ceska Gynekol., 76 (2): 88-90.
127. Valentovičová J., Simon M., Antalíková J. (2005). Function of complement regulatory proteins in immunity of reproduction: Czech J. Anim. Sci Czech J. Anim. Sci., 50 135-141.

128. Van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraeten H (2013) Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 28: 1809–1815. doi: 10.1093/humrep/det096.
129. Veaute C, Furlong LI, Bronson R, Harris JD, Vazquez-Levin MH. (2009). Acrosin antibodies and infertility. I. Detection of antibodies towards proacrosin/ acrosin in women consulting for infertility and evaluation of their effects upon the sperm protease activities. *Fertil Steril.*;91(4):1245–55.
130. Vicari E., La Vignera S., Castiglione R., and Calogero A. E., (2006) Sperm parameter abnormalities, low seminal fructose and reactive oxygen species overproduction do not discriminate patients with unilateral or bilateral post-infectious inflammatory prostatovasculo-epididymitis, *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 29, no. 1, pp. 18–25.
131. Victor R. Preedy, Ross Hunter, *Cytokines*, 2014, p-294.
132. Vivas AG, Lozano HJ, Velasco J. (2007). Regulación inmuno-testicular y citocinas. *Invest Clin.*; 48: 107-21.
133. Walter K.H. Krause, Rajesh K. Naz. Immune Infertility: The Impact of Immune Reactions on Human Infertility. 2009., p – 233 .
134. Wang YX, Zheng JF. Zhonghua Nan Ke Xue. (2006);12(9):771-4. [Male infertility update]. [Article in Chinese].
135. Weidner W, Wagenlehner FM, Marconi M, Pilatz A, Pantke KH, Diemer T: Acute bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: andrological implications. *Andrologia*. 2008; 40: 105-12.
136. WHO (World Health Organization) (2008). Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008. Geneva: World Health Organization).
137. WHO. Infertility. 2012 Availabl in: <http://www.who.int/topics/infertility/en/>.
138. WHO (1999). "WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction." Fourth Edition 1999: 128.
139. WHO (2010). "WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen." FIFTH EDITION 2010: 271.

140. WHO, Available in www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/en.
141. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male Published by Cambridge University Press 2000, – 102p.).
142. WHO National, regional, and global trends in infertility: a systematic analysis of 277 health surveys Dec. 2012 PLoS Med 9(12):.
143. WHO (2013) Sexually transmitted infections Fact sheet N°110 August 2011 [Internet] Geneva: WHO; c2013. [cited 2013 Jan 16]. Available from:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/en/>.
144. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Meyn LA, Amortegui AJ, Sweet RL (2012) Subclinical pelvic inflammatory disease and infertility. Obstet Gynecol 120: 37-43. doi: 10.1097/aog.0b013e31825a6bc9'.
145. Williams J, Samuel A, Naz RK. (2008) Presence of anti-sperm antibodies reactive with peptide epitopes of FA-1 and YLP12 in sera of immunoinfertile women. Am J Reprod Immunol 59(6):518-24.
146. Winters BR, Walsh TJ. (2014) The epidemiology of male infertility; Urol Clin North Am. Feb ;41(1):195-204. doi: 10.1016/j.ucl.2013.08.006.
147. Yazdi RS, Akbari Sene A, Kohpaee Z, Zadehmodaress SH, Hosseini SJ, Fallahian M. (2009);The Correlation between Sexual Practices and the Development of Antisperm Antibodies. Int J Fertil Steril.; 2(4):189-92.
148. Zhang, Q., Bai, Q., Yuan, Y., Liu, P. & Qiao, J. (2010). Assessment of seminal estradiol and testosterone levels as predictors of human spermatogenesis. J Androl., 31 (2): 215-220.
149. Ziad Kronfol. Cytokines and Mental Health. Kluwer Academic Publishers, 2003, p-189.
150. Zini A, Al-Hathal N. (2011); Antioxidants and male infertility: fact or fiction? Asian J Andrology,13(3):374-81.
151. Zini A, Fahmy N, Al-Hathal N, Belzile E, Ciampi A, Kotb A. (2011); Anti-sperm antibodies are not associated with pregnancy after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis. Hum Reprod; 26(6):1288-95.

152. Zini A, Lefebvre J, Kornitzer G, Bissonette F, Kadoch IJ, Deane N, Phillips S. (2011) Anti-sperm antibodies are not related to fertilization or pregnancy at IVF and ICSI. *J Reprod Immunology* 88: 80-4.
153. Zohdy W. (2009). Clinical parameters that predict successful outcome in men with premature ejaculation and inflammatory prostatitis. *J. Sex. Med.* 6, 3139-3146.
154. Zorrilla M, Yatsenko AN. (2013); *Curr Genet Med Rep.*; 1(4). The Genetics of Infertility: Current Status of the Field.
155. http://medicine.stonybrookmedicine.edu/urology/Immunology_of_male_infertility.