

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved60268>

Аутоиммунное мужское бесплодие: анализ результатов и прогнозирование эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном спектре



© М.К. Потапова, С.Ю. Боровец, С.Х. Аль-Шукри

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Введение. Аутоиммунное бесплодие диагностируют у 5–15 % мужчин. Применяемые в настоящее время методы консервативного лечения при аутоиммунном мужском бесплодии малоэффективны, требуется разработка новых методик, а также создание алгоритмов прогноза их эффективности.

Цель исследования: оценить влияние низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) в инфракрасном (ИК) спектре на показатель MAR-теста и фертильные свойства эякулята у мужчин с аутоиммунным бесплодием, разработать способы прогнозирования эффективности данной терапии.

Пациенты и методы. Проведено обследование 47 мужчин с аутоиммунным бесплодием: 31 пациенту (1-я группа) проводили курс НИЛТ в ИК-спектре (10 процедур), а 16 пациентам (2-я группа, сравнения) — сеансы плацебо-лазеротерапии (10 процедур). До и после лечения оценивали величину MAR-теста, а также основные параметры спермограммы и фрагментацию ДНК сперматозоидов. Для создания алгоритма эффективности НИЛТ использовали дискриминантный анализ.

Результаты. У пациентов 1-й группы было отмечено статистически достоверное снижение показателя MAR-теста в среднем на 19 % сразу после курса процедур НИЛТ и на 33 % — через 2 мес. после окончания лечения, при исходном значении данного показателя 60 % или менее. НИЛТ приводила к улучшению фертильных свойств эякулята, беременность в естественном репродуктивном цикле наступила у 19 % супружеских пар. Разработана математическая модель прогнозирования эффективности НИЛТ в ИК-спектре аутоиммунного мужского бесплодия.

Заключение. НИЛТ в ИК-спектре аутоиммунного мужского бесплодия приводит к снижению величины MAR-теста при его исходном уровне менее 60 % и улучшает фертильные свойства эякулята. Перед проведением НИЛТ целесообразно использовать алгоритм прогноза ее эффективности.

Ключевые слова: аутоиммунное мужское бесплодие; MAR-тест; низкоинтенсивная лазерная терапия; инфракрасный спектр.

Как цитировать:

Потапова М.К., Боровец С.Ю., Аль-Шукри С.Х. Аутоиммунное мужское бесплодие: анализ результатов и прогнозирование эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном спектре // Урологические ведомости. 2021. Т. 11. № 1. С. 5–13. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved60268>

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved60268>

Male autoimmune infertility: analysis of results and prediction of efficacy of low-level laser therapy in infrared spectrum

© Maria K. Potapova, Sergey Yu. Borovets, Salman Kh. Al-Shukri

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Autoimmune infertility is diagnosed in 5–15% of men. Currently applied methods of medical therapy of autoimmune male infertility are not very effective, which requires the development of new ones and creation of predictive algorithms for their efficacy.

The aim of our study was to evaluate the influence of low-level laser therapy (LLLT) in infrared spectrum on MAR-test rate and sperm fertile properties in men with autoimmune infertility, develop ways to predict the efficacy of this therapy.

PATIENTS AND METHODS: 47 men with autoimmune infertility were examined. 31 of them (1st group) underwent course of LLLT in infrared spectrum (10 procedures), and 16 patients (2nd group, comparison) had placebo-laser therapy sessions (10 procedures). MAR-test value, main semen parameters and sperm DNA fragmentation were assessed before and after the treatment. For creation of LLLT efficacy algorithm we used discriminate analysis.

RESULTS: In patients of the 1st group we indicated statistically significant decrease of MAR-test by an average of 19% immediately after the course of procedures, and by 33% – within two months after the end of the treatment, at its initial level 60% or lower. LLLT contributed to improvement of the semen fertile properties, pregnancy developed in the natural reproductive cycle in 19% of couples. We developed math model for prediction the efficacy of LLLT in infrared spectrum of autoimmune male infertility.

CONCLUSION: LLLT in infrared spectrum of male autoimmune infertility leads to MAR-test value decrease at its initial level less than 60%; improves sperm fertile properties. It is appropriate to use before LLLT predictive algorithm of its efficacy developed by us.

Keywords: autoimmune male infertility; MAR-test; low-level laser therapy; infrared spectrum.

To cite this article:

Potapova MK, Borovets SYu, Al-Shukri SKh. Male autoimmune infertility: analysis of results and prediction of efficacy of low-level laser therapy in infrared spectrum. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(1):5-13. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved60268>

Received: 07.02.2021

Accepted: 28.02.2021

Published: 23.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема мужской infertility актуальна как в нашей стране, так и за рубежом. На долю мужского фактора приходится 30–50 % случаев бесплодия в браке [1, 2]. Одна из причин мужского бесплодия — аутоиммунные реакции против сперматозоидов, которые сопровождаются выработкой антиспермальных антител (АСАТ) (Ig A и G) в тканях яичек [3–5]. Наличие АСАТ у бесплодных мужчин впервые было описано Р. Rumke и L. Wilson в 1954 г. С тех пор наличие АСАТ в эякуляте расценивают как независимый причинный фактор infertility; его диагностируют у 5–15 % бесплодных мужчин и только у 1–2 % фертильных [3, 6–8]. Факторами риска появления АСАТ могут быть воспалительные болезни мужских половых органов (орхит, простатит), варикоцеле, травма яичек с/без развития посттравматического орхита, крипторхизм, двусторонняя вазорезекция, посттравматическая или поствоспалительная обструкция семявыводящих путей, злокачественные и доброкачественные новообразования яичка и др. [8, 9].

Общепризнанным международным стандартом обнаружения АСАТ в эякуляте является смешанная реакция агглютинации — MAR-тест (Mixed Antiglobulin Reaction test). Тест определяет соотношение нормальных, активно-подвижных форм сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами, к общему количеству сперматозоидов с теми же характеристиками подвижности, выраженное в процентах. При низком количестве прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов становится невозможным выполнение MAR-теста, при этом рекомендуется определять общие АСАТ и антитела к антигенам яичек в плазме крови [5, 7, 10].

Повышенное содержание АСАТ в эякуляте вызывает агглютинацию сперматозоидов, а в некоторых случаях нарушает их целостность, следствием чего становится снижение их подвижности и концентрации. Снижение оплодотворяющей способности эякулята может быть обусловлено фиксацией АСАТ к поверхности сперматозоидов, что приводит к их неспособности проникать в яйцеклетку и оплодотворять ее [3, 9, 11]. Однако результаты исследований, посвященных оценке влияния АСАТ на параметры эякулята, противоречивы, некоторые из них свидетельствуют о статистически достоверном ухудшении основных параметров эякулята при наличии в нем АСАТ, другие — нет [7, 9, 11, 12]. Метаанализ, проведенный D. Cui и соавт. [9], основанный на восьми исследованиях, показал, что концентрация и число прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов (категории подвижности А+В) были статистически достоверно ниже при наличии АСАТ в эякуляте, чем при их отсутствии. При этом не было выявлено статистически достоверного влияния АСАТ на морфологию, жизнеспособность сперматозоидов и объем эякулята.

В исследовании V.A. Vozhedomov и соавт. [11] установлено, что при значительном уровне повышения АСАТ в эякуляте чаще наблюдается патологическая фрагментация ДНК сперматозоидов. Так, процент сперматозоидов с фрагментированной ДНК был в 1,3 раза выше при повышенном содержании АСАТ в эякуляте, чем при его отсутствии ($p < 0,05$).

Для лечения аутоиммунного мужского бесплодия применяют различные варианты консервативного лечения: назначают глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон), антиоксиданты, ферментные препараты, фетоплацентарные комплексы, проводят сеансы селективного мембранного плазмафереза и др. [8, 13, 14]. Однако в связи с низкой эффективностью указанных методов лечения и часто возникающими побочными эффектами в большинстве случаев проблему infertility не удается преодолеть без использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [8, 13]. В связи с этим весьма актуален поиск новых, более эффективных и безопасных способов лечения аутоиммунной формы мужского бесплодия.

В ранее проведенном нами исследовании в отношении эффективности лечения секреторного мужского бесплодия с помощью низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) в инфракрасном (ИК) спектре мы наблюдали снижение показателя MAR-теста у 11 из 12 пролеченных пациентов, что послужило поводом рассматривать данный метод как потенциально перспективный и при аутоиммунном мужском бесплодии [15]. Однако небольшая выборка пациентов с повышенным MAR-тестом и отсутствие группы сравнения не позволили тогда утверждать об эффективности и безопасности данного метода лечения при аутоиммунном мужском бесплодии; не представлялось возможным разработать персонализированные алгоритмы прогнозирования его эффективности, что послужило поводом к проведению настоящего исследования.

Цель исследования — оценить влияние НИЛТ в ИК-спектре на показатель MAR-теста и фертильные свойства эякулята у мужчин с аутоиммунным бесплодием, разработать способы прогнозирования эффективности данной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящего исследования положены результаты обследования и лечения 47 мужчин с аутоиммунным бесплодием. Методом рандомизации они были разделены на две группы. Пациентам 1-й группы ($n = 31$) проводили курс НИЛТ в ИК-спектре, пациентам 2-й группы, группы сравнения, ($n = 16$) выполняли процедуры плацебо-лазеротерапии. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $33,4 \pm 4,7$ года, 2-й группы — $32,9 \pm 4,3$ года. Длительность infertility у пациентов 1-й группы составила $2,1 \pm 0,9$ года,

2-й группы — $2,0 \pm 0,7$ года. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

После сбора анамнеза и объективного обследования всем пациентам выполняли спермограмму, MAR-тест, оценивали степень фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС) методом Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA). Оценку спермограммы проводили в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения 2010 г. [10], нормативной величиной MAR-теста считали $\leq 10\%$, а ФДНКС — $\leq 15\%$ [16]. В плазме крови определяли концентрацию гормонов: общую и свободную фракции тестостерона, эстрадиол, пролактин, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), секс-стероид-связывающий глобулин (СССГ).

Критериями включения в исследование были: бесплодие в браке, возраст мужчин от 18 до 45 лет; повышение показателя MAR-теста более 10% при нормозооспермии или патозооспермии, сопровождающейся нарушением основных параметров спермограммы — концентрации сперматозоидов и/или числа прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов, и/или числа нормальных форм сперматозоидов (олиго- и/или астено- и/или тератозооспермии) при нормальном или повышенном уровне фрагментации ДНК сперматозоидов.

Критериями невключения в исследования были: азооспермия; гемоспермия; варикоцеле; гидроцеле; воспалительные заболевания уретры и мужских половых органов в фазе активного воспаления; новообразования органов мошонки, предстательной железы; травмы и хирургические операции на органах мошонки в анамнезе; тяжелая сопутствующая патология (сахарный диабет и др.). Для выявления воспалительных болезней мужских половых органов всем пациентам выполняли посев эякулята на условно-патогенную флору и/или молекулярно-генетическое его исследование с помощью ПЦР

в реальном времени, для диагностики новообразований органов мошонки и предстательной железы определяли уровень онкомаркеров (ЛДГ, АФП, β -ХГЧ, ПСА) в плазме крови. Всем больным производили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки, включая доплерометрическое исследование кровотока в режиме цветного доплеровского картирования.

После обследования пациентам 1-й группы проводили курс НИЛТ в ИК-спектре на аппарате «Рубин-Ц» (Россия). Длина волны лазерного излучения составляла 870 нм, энергетическая плотность излучения — $1,1 \text{ Дж/см}^2$. Курс лечения состоял в выполнении 10 процедур лазеротерапии, которые проводили через день. Воздействовали чрескожно, в 6 точках, с экспозицией по 1,5 мин на каждую, с очередностью на зоны паренхимы правого (1–6) и левого (7–12) яичек (рис. 1).

Пациентам 2-й группы выполняли 10 процедур плацебо-лазеротерапии с отключенным диодным излучением, через день. Зоны и время воздействия на ткани правого и левого яичка были такими же, как и для первой группы пациентов.

Контрольное обследование, включавшее спермограмму, MAR-тест, определение степени ФДНКС, оценку гормонального статуса выполняли всем пациентам сразу после курса процедур, а также через 1 и 2 мес.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica for Windows. Для попарного сравнения данных до и после лечения в одной группе использовали парный критерий Стьюдента для нормальных выборок и парный критерий Вилкоксона для негауссовских выборок. Различия между двумя группами определяли при помощи параметрического t -критерия Стьюдента или рангового критерия Манна–Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для прогнозирования эффективности НИЛТ в отношении нормализации показателя MAR-теста использовали дискриминантный анализ.

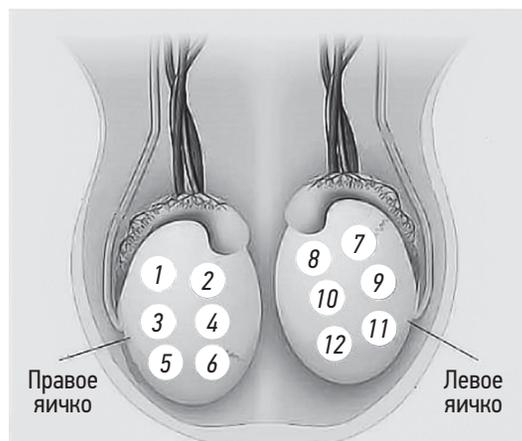


Рис. 1. Схематическое изображение зон воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном спектре на ткани правого и левого яичек. 1–12 — очередность зон воздействия

Fig. 1. Schematic representation of the zones of exposure to low-level laser irradiation in infrared spectrum on the tissues of the right and left testicles. 1–12 – sequence of impact zones

РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения показатель MAR-теста у пациентов 1-й группы в среднем составлял $41,8 \pm 31,4$ %, 2-й группы — $40,8 \pm 33,2$ %. У большинства пациентов обеих групп повышение величины MAR-теста сопровождалось патозооспермией, а также патологической ФДНКС. На рис. 2 представлены сведения о частоте встречаемости нормозооспермии и различных вариантов патозооспермии у пациентов 1-й и 2-й групп.

Как следует из представленных данных на рис. 2, у пациентов 1-й и 2-й групп до лечения преобладала астено- и тератозооспермия, как по отдельности, так и в сочетании, при этом нормозооспермию определяли только у 16 и 7 % пациентов соответственно.

Повышенный уровень ФДНКС перед началом лазеротерапии определяли у 32 % мужчин с аутоиммунным бесплодием в 1-й группе и у 38 % мужчин — во 2-й.

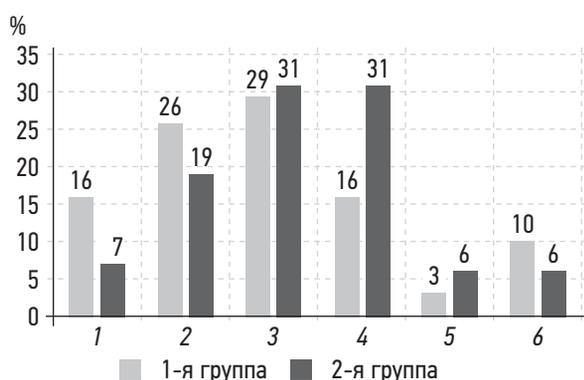


Рис. 2. Частота встречаемости различных видов патозооспермии у пациентов 1-й и 2-й групп. 1 — нормозооспермия; 2 — астенозооспермия; 3 — тератозооспермия; 4 — астенотератозооспермия; 5 — олигозооспермия; 6 — олигоастенотератозооспермия

Fig. 2. Prevalence of different forms of pathozoospermia in patients of the 1st and 2nd groups. 1 – normozoospermia; 2 – asthenozoospermia; 3 – teratozoospermia; 4 – asthenoteratozoospermia; 5 – oligozoospermia; 6 – oligoasthenoteratozoospermia

Таблица. Влияние низкоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном спектре на параметры спермограммы и патологическую фрагментацию ДНК сперматозоидов у пациентов 1-й группы, $M(SD)$

Table. The effect of low-level laser therapy in infrared spectrum on sperm parameters and pathological SDNAF in patients of the 1st group, $M(SD)$

Параметры	До лечения	Сразу после курса НИЛТ	Через 1 месяц после курса НИЛТ	Через 2 месяца после курса НИЛТ
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	61,4 (50,0)	60,3 (45,3)	71,1 (63,0) *	69,8 (54,4) *
Число прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов, %	33,2 (14,4)	35,0 (10,8)	37,9 (9,6) **	38,2 (9,5) **
Число морфологически нормальных форм сперматозоидов, %	3,7 (1,9)	4,0 (1,7)	4,2 (1,9) *	4,1 (1,6) *
Жизнеспособность сперматозоидов, %	63,1 (12,9)	64,0 (10,4)	67,2 (11,3) **	66,1 (10,6) *
Патологическая ФДНКС, %	20,9 (6,3)	15,5 (5,7) *	14,4 (2,3) **	11,5 (3,8) **

* Различие показателей до и после лечения достоверно ($p < 0,05$); ** различие показателей до и после лечения достоверно ($p < 0,01$). *Примечание.* НИЛТ — низкоинтенсивной лазерной терапии, ФДНКС — фрагментация ДНК сперматозоидов.

В результате НИЛТ в ИК-спектре у пациентов 1-й группы было отмечено статистически достоверное снижение показателя MAR-теста сразу после лечения, в среднем на 19 %. Положительный эффект сохранялся в течение 2 мес. последующего наблюдения и к концу второго месяца было установлено снижение данного показателя на 31 % (рис. 3).

Важно отметить, что статистически достоверное снижение показателя MAR-теста было отмечено только у пациентов с исходным значением данного показателя 60 % или менее.

Кроме того, через месяц после проведения курса НИЛТ у пациентов 1-й группы мы наблюдали достоверное повышение концентрации, прогрессивной подвижности, количества нормальных форм и жизнеспособности сперматозоидов с сохранением достигнутого положительного эффекта к концу 2-го месяца наблюдения от момента окончания лечения; эти сведения отражены в таблице.

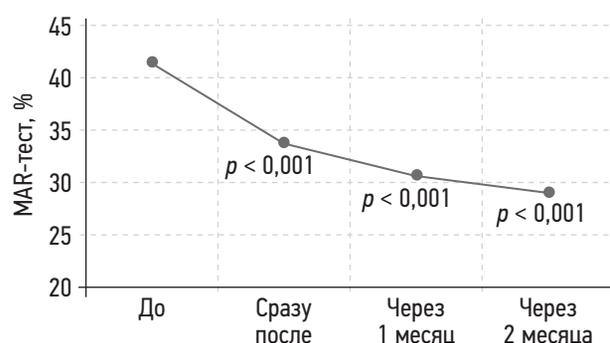


Рис. 3. Динамика показателя MAR-теста у пациентов 1-й группы до и после курса низкоинтенсивной лазерной терапии

Fig. 3. MAR-test dynamics in the patients of the 1st group before and after the course of low-level laser therapy

Как следует из данных табл. 1, у пациентов первой группы с исходно повышенным уровнем ФДНКС было отмечено снижение данного показателя сразу после окончания курса НИЛТ, а через 1 мес. у большинства пациентов (83 %) наступала его нормализация, сохраняющаяся через 2 мес. последующего наблюдения.

Результатом проведенного курса НИЛТ пациентам 1-й группы стало наступление беременности у 6 (19 %) из 31 супружеской пары в естественном репродуктивном цикле. В процессе проведения лечения и последующего наблюдения за большими побочными эффектами и осложнениями выявлено не было.

Во 2-й группе после курса плацебо-лазеротерапии и в течение 2 мес. последующего наблюдения достоверного снижения показателя MAR-теста отмечено не было. За весь период 2-месячного наблюдения основные параметры эякулята и величина ФДНКС также статистически достоверно не изменялись; беременностей в браке не наступило.

Эффективность НИЛТ сразу после окончания курса лечения оказалась достоверно выше в отношении нормализации показателя MAR-теста ($p < 0,001$) и патологической ФДНКС ($p = 0,017$) по сравнению с плацебо-лазеротерапией.

Через 1 и 2 мес. последующего наблюдения эффективность НИЛТ была выше плацебо-лазеротерапии в отношении снижения показателя MAR-теста ($p < 0,001$ и $p < 0,001$), патологической ФДНКС ($p < 0,001$ и $p < 0,001$) и повышения концентрации сперматозоидов ($p = 0,048$ и $p = 0,004$), их прогрессивной подвижности ($p = 0,002$ и $p < 0,001$) и жизнеспособности ($p < 0,001$ и $p < 0,001$).

На основании полученных результатов в 1-й группе пациентов с помощью дискриминантного анализа нами разработана математическая модель прогнозирования эффективности НИЛТ в ИК-спектре в отношении нормализации показателя MAR-теста у мужчин с аутоиммунным бесплодием, учитывающая результаты обследования до лечения:

$$F = -0,077 \cdot \text{SpermMotilityProgressive0} + \\ + 0,112 \cdot \text{DurationDisease} + 0,027 \cdot \text{Ftest0} + \\ + 0,745 \cdot \text{SpermVolume0} - 0,057 \cdot \text{Mar0} - 0,999,$$

где F — значение дискриминантной функции; SpermMotilityProgressive0 — количество прогрессивно-подвижных форм сперматозоидов, %; DurationDisease — давность заболевания, мес.; Ftest0 — концентрация свободного тестостерона в плазме крови, пмоль/л; SpermVolume0 — объем эякулята, мл; Mar0 — значение показателя MAR-теста, %.

Пороговое значение составило $-0,0855$. Если значение дискриминантной функции (F) после подстановки данных будет больше порогового значения, то прогнозируется нормализация MAR-теста, если меньше или равно — ожидается отсутствие эффекта.

Коэффициент канонической корреляции равен $0,932$, лямбда Уилкса $0,132$, статистически значима ($p < 0,001$). Специфичность и чувствительность способа составляют $92,9$ и $87,5$ % соответственно, предсказательная способность наличия и отсутствия эффекта — $93,3$ и $86,7$ % соответственно. Таким образом, разработанная нами математическая модель обладает высокой прогностической значимостью.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что к развитию аутоиммунных процессов приводит нарушение механизмов возникновения и поддержания аутоотолерантности, то есть иммунной толерантности, к собственным антигенам. В настоящее время предложен ряд гипотез индукции развития аутоиммунных реакций, среди которых теория секвестрированных (скрытых) антигенов [13, 17]. При созревании иммунной системы антигены половых желез ограждены гематотестикулярным барьером и не контактируют с лимфоцитами плазмы крови, в результате чего не подвергаются элиминации соответствующими клонами иммунокомпетентных клеток. При нарушении гематотестикулярного барьера и попадании антигенов в кровотока собственные иммунокомпетентные клетки распознают их как чужеродные и запускают механизм иммунного ответа [13, 18].

Существует другая теория — расстройства иммунологической регуляции, среди которых выделяют снижение функции Т-лимфоцитов-супрессоров, нарушение функции Т-лимфоцитов-хелперов, нарушение продукции соответствующих цитокинов Т-лимфоцитами-хелперами I и II типов [17].

Важным фактором развития аутоиммунного мужского бесплодия является оксидативный стресс как следствие гиперпродукции активных форм кислорода (АФК). Последние нарушают целостность мембраны сперматозоидов и структуры ДНК, приводят к снижению их подвижности и нарушению оплодотворяющей способности [8, 13].

В результате ранее выполненных исследований было установлено, что НИЛТ интенсифицирует процессы репарации разрывов ДНК, способствует синтезу ферментов репарации, фосфолипидов и формированию клеточных мембран, активации процессов репаративной регенерации, пролиферации клеточных систем и микроциркуляции [19–23]. Одновременно с вышеописанными эффектами НИЛТ способствует биосинтезу веществ антиоксидантной системы и также обладает иммуномодулирующим действием [20, 24].

Механизмы действия НИЛТ на иммунную систему человека изучали в течение многих лет. Лазерная терапия обладает способностью стимулировать иммунные реакции, а также повышать иммунологическую адаптацию организма [21]. В 1993 г. Т. Tadakuma установил, что НИЛТ в ИК-спектре действует напрямую

и избирательно на аутоиммунную систему, восстанавливая иммунную компетентность клеток [24].

По нашему мнению, кроме уже достаточно изученного антиоксидантного и иммуномодулирующего механизмов, снижение MAR-теста может быть обусловлено опосредованным действием НИЛТ на стабилизацию мембранного потенциала сперматозоидов, что предотвращает фиксацию на них антиспермальных антител, приводящую к агглютинации и агрегации сперматозоидов. Однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

В нашем исследовании за нормативную величину MAR-теста принимали его значение $\leq 10\%$, а превышение данного показателя расценивали как признак аутоиммунной формы мужского бесплодия. Несмотря на то что согласно критериям Всемирной организации здравоохранения нормой MAR-теста является 50% и менее, по данным Российского общества урологов (2017 г.), значение MAR-теста более 10% уже можно считать показателем к проведению консервативного лечения [10, 25], а при его повышении более 50% , даже при нормозооспермии, эффективность консервативной терапии считают сомнительной, и в большинстве случаев рекомендуют выполнять процедуру ВРТ — интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоидов в яйцеклетку (ИКСИ, ICSI — Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Следует отметить, что по данным Д.Г. Почерникова и соавт. [4] риск потери беременности возрастал в 6 раз и более при значениях MAR-теста выше 10% . По мнению некоторых авторов, значение MAR-теста от 10 до 50% является косвенным признаком наличия воспаления уретры и мужских половых органов, однако эти пациенты не были включены в проводимое нами исследование.

Настоящее исследование подтвердило эффективность НИЛТ в ИК-спектре у мужчин с аутоиммунным бесплодием, однако приводила к достоверному снижению величины MAR-теста при его исходном значении менее 60% . Остальным пациентам мы рекомендуем выполнение процедуры ВРТ — ИКСИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leung A.K., Henry M.A., Mehta A. Gaps in male infertility health services research // *Transl Androl Urol*. 2018. Vol. 7, No. 3. P. 303–309. DOI: 10.21037/tau.2018.05.03
2. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадркин И.А., и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 4. С. 4–12. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12
3. Chiu W.W., Chamley L.W. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies // *Fertil Steril*. 2004. Vol. 82, No. 3. P. 529–535. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.084
4. Почерников Д.Г., Герасимов А.М., Гусейнова С.Г., Намумов Н.П. Повышенное содержание антиспермальных антител как предиктор неблагоприятного исхода беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий //

У большинства наших пациентов повышение показателя MAR-теста до лечения сопровождалось патозооспермией и/или патологической ФДНКС, что совпадает с результатами других исследователей [6, 11, 12]. Патологическая ФДНКС увеличивает риск потери беременности по мужскому фактору как в естественном репродуктивном цикле, так и в протоколах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО)/ИКСИ [26, 27]. Важно отметить, что НИЛТ по нашим данным не только приводила к улучшению фертильных свойств эякулята за счет улучшения основных параметров спермограммы, но и к нормализации патологической фрагментации ДНК сперматозоидов у большинства пациентов. Это позволяет рекомендовать использование данного метода лечения при подготовке мужчин с аутоиммунным бесплодием к процедурам ВРТ, что будет способствовать повышению их результативности и снижению риска потери беременности.

Разработанная нами математическая модель прогнозирования эффективности НИЛТ в отношении нормализации показателя MAR-теста имеет высокую предсказательную способность наличия и отсутствия эффекта, основана на результатах рутинных лабораторных исследований, назначаемых пациентам при мужском аутоиммунном бесплодии, что позволяет широко применять ее в клинической практике, достигая персонализированного подхода при выборе данного вида лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НИЛТ в ИК-спектре при аутоиммунном мужском бесплодии: эффективнее плацебо-лазеротерапии; приводит к снижению величины MAR-теста при его исходном уровне — менее 60% ; увеличивает фертильные свойства эякулята; не вызывает побочных эффектов. Для решения вопроса о НИЛТ больному аутоиммунным бесплодием целесообразно использовать разработанный нами прогностический алгоритм, позволяющий предопределить эффективность предстоящего лечения.

Андрология и генитальная хирургия. 2019. Т. 20, № 1. С. 69–74. DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-69-74

5. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Фанарджян С.В. К вопросу об оценке подвижности сперматозоидов с учетом показателей MAR-теста // *Урологические ведомости*. 2013. Т. 3, № 4. С. 3–5. DOI: 10.17816/uroved343-5
6. Vickram A.S., Dhama K., Chakraborty S., et al. Role of Antisperm Antibodies in Infertility, Pregnancy, and Potential for Contraceptive and Antifertility Vaccine Designs: Research Progress and Pioneering Vision // *Vaccines (Basel)*. 2019. Vol. 7, No. 3. P. 116. DOI: 10.3390/vaccines7030116
7. Barbonetti A., Castellini C., D'Andrea S., et al. Prevalence of anti-sperm antibodies and relationship of degree of sperm autoimmunization to semen parameters and post-coital test outcome:

- a retrospective analysis of over 10000 men // *Hum Reprod*. 2019. Vol. 34, No. 5. P. 834–841. DOI: 10.1093/humrep/dez030
8. Божедомов В.А., Сухих Г.Т. Иммунное мужское бесплодие: учебное пособие. М.: Е-нота, 2018. 80 с.
 9. Cui D., Han G., Shang Y., et al. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis // *Clin Chim Acta*. 2015. Vol. 15, No. 444. P. 29–36. DOI: 10.1016/j.cca.2015.01.033
 10. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Cambridge: University Press, 2010.
 11. Bozhedomov V.A., Nikolaeva M.A., Ushakova I.V., et al. Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies // *J Reprod Immunol*. 2015. Vol. 112. P. 95–101. DOI: 10.1016/j.jri.2015.08.002
 12. Munuce M.J., Berta C.L., Pauluzzi F., et al. Relationship between antisperm antibodies, sperm movement, and semen quality // *Urol Int*. 2000. Vol. 65, No. 4. P. 200–203. DOI: 10.1159/000064876
 13. Lu J.C., Huang Y.F., Lu N.Q. Antisperm immunity and infertility // *Expert Rev Clin Immunol*. 2008. Vol. 4, No. 1. P. 113–126. DOI: 10.1586/1744666X.4.1.113
 14. Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018. № 12. С. 30–35.
 15. Потапова М.К., Боровец С.Ю., Соколов А.В., и др. К вопросу об эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии в инфракрасном спектре при секреторном бесплодии у мужчин // *Урологические ведомости*. 2019. Т. 9, № 4. С. 11–17. DOI: 10.17816/uroved9411-17
 16. Андрология. Клинические рекомендации / под ред. П.А. Щеплева. М.: Медпрактика-М, 2012.
 17. Мельников В.Л., Митрофанова Н.Н., Мельников Л.В. Аутоиммунные заболевания: учебное пособие. Пенза: ПГУ, 2015. 68 с.
 18. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В., и др. Этиология аутоиммунного мужского бесплодия // *Акушерство и гинекология*. 2013. № 2. С. 68–76.
 19. Musstaf R.A., Jenkins D.F.L., Jha A.N. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLТ) on biological systems: a review // *Int J Radiat Biol*. 2019. Vol. 95, No. 2. P. 120–143. DOI: 10.1080/09553002.2019.1524944
 20. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 2. М., Тверь: Триада, 2014.
 21. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эякулята у больных хроническим простатитом // *Урологические ведомости*. 2015. Т. 5, № 4. С. 8–12. DOI: 10.17816/uroved548-12
 22. Москвин С.В., Боровец С.Ю., Торопов В.А. Экспериментальное обоснование эффективности лазерной терапии мужского бесплодия // *Урологические ведомости*. 2017. Т. 7, № 4. С. 44–53. DOI: 10.17816/uroved7444-53
 23. Потапова М.К., Боровец С.Ю., Слесаревская М.Н., Аль-Шукри С.Х. Наш опыт применения низкоинтенсивной лазерной терапии в красном спектре при идиопатическом секреторном бесплодии у мужчин // *Урологические ведомости*. 2020. Т. 10, № 3. С. 209–216. DOI: 10.17816/uroved41756
 24. Tadakuma T. Possible application of the laser in immunobiology // *Keio J Med*. 1993. Vol. 42, No. 4. P. 180–182. DOI: 10.2302/kjm.42.180
 25. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: Медфорум, 2017. 544 с.
 26. Боровец С.Ю., Егорова В.А., Гзгзян А.М., Аль-Шукри С.Х. Фрагментация ДНК сперматозоидов: клиническая значимость, причины, методы оценки и коррекции // *Урологические ведомости*. 2020. Т. 10, № 2. С. 173–180. DOI: 10.17816/uroved102173-180
 27. Coughlan C., Clarke H., Cutting R., et al. Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage // *Asian J Androl*. 2015. Vol. 17, No. 4. P. 681–685. DOI: 10.4103/1008-682X.144946

REFERENCES

1. Leung AK., Henry MA, Mehta A. Gaps in male infertility health services research. *Transl Androl Urol*. 2018;7(3):S303–S309. DOI: 10.21037/tau.2018.05.03
2. Lebedev GS, Golubev NA, Shaderkin IA, et al. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000–2018. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;(4):4–12 (In Russ.) DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12
3. Chiu WW, Chamley LW. Clinical associations and mechanisms of action of antisperm antibodies. *Fertil Steril*. 2004;82(3):529–535. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.09.084
4. Pochernikov DG, Gerasimov AM, Guseinova SG, Naumov NP. Elevated level of antisperm antibodies as a risk factor for unfavorable pregnancy outcome after use of assisted reproductive technology. *Andrology and Genital Surgery*. 2019;20(1):69–74. (In Russ.) DOI: 10.17650/2070-9781-2019-20-1-69-74
5. Al-Shukri SH, Borovets SY, Fanardjan SV. To the question of spermatozoa mobility evaluation adjusted for MAR-test results. *Urologicheskie ведомosti*. 2013;3(4):3–5. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved343-5
6. Vickram AS, Dhama K, Chakraborty S, et al. Role of Antisperm Antibodies in Infertility, Pregnancy, and Potential for Contraceptive and Antifertility Vaccine Designs: Research Progress and Pioneering Vision. *Vaccines (Basel)*. 2019;7(3):116. DOI: 10.3390/vaccines7030116
7. Barbonetti A, Castellini C, D'Andrea S, et al. Prevalence of anti-sperm antibodies and relationship of degree of sperm autoimmunization to semen parameters and post-coital test outcome: a retrospective analysis of over 10000 men. *Hum Reprod*. 2019;34(5):834–841. DOI: 10.1093/humrep/dez030
8. Bozhedomov VA, Suhih GT. *Immunnoe muzhskoe besplodie: uchebnoe posobie*. Moscow: E-noto; 2018. 80 p. (In Russ.)
9. Cui D, Han G, Shang Y, et al. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2015;15(444):29–36. DOI: 10.1016/j.cca.2015.01.033
10. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Cambridge: University Press, 2010.
11. Bozhedomov VA, Nikolaeva MA, Ushakova IV, et al. Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies. *J Reprod Immunol*. 2015;112:95–101. DOI: 10.1016/j.jri.2015.08.002

12. Muncie MJ, Berta CL, Pauluzzi F, et al. Relationship between antisperm antibodies, sperm movement, and semen quality. *Urol Int*. 2000;65(4):200–203. DOI: 10.1159/000064876
13. Lu JC, Huang YF, Lu NQ. Antisperm immunity and infertility. *Expert Rev Clin Immunol*. 2008;4(1):113–126. DOI: 10.1586/1744666X.4.1.113
14. Shevyrin AA. Modern view on treatment of male infertility. *Russian Medical Review*. 2018;(12):30–35. (In Russ.)
15. Potapova MK, Borovets SY, Sokolov AV, et al. Regarding the efficacy of low-level laser therapy in infrared spectrum in male secretory infertility. *Urologicheskie vedomosti*. 2019;9(4):11–17. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved9411-17
16. Shheplev PA, editor. *Andrologija. Klinicheskie rekomendacii*. Moscow: Medpraktika-M; 2012. (In Russ.)
17. Mel'nikov VL, Mitrofanova NN, Mel'nikov LV. *Autoimmunnye zabolevaniya: uchebnoe posobie*. Penza: PGU; 2015. 68 p. (In Russ.)
18. Bozhedomov VA, Nikolayeva MA, Ushakova IV, et al. Etiology of autoimmune male infertility. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;(2): 68–76. (In Russ.)
19. Musstaf RA, Jenkins DFL, Jha AN. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *Int J Radiat Biol*. 2019;95(2):120–143. DOI: 10.1080/09553002.2019.1524944
20. Moskvina SV. *Jefferktivnost' lazernoj terapii. Serija "Jefferktivnaja lazernaja terapija"*. Vol. 2. Moscow, Tver': Triada; 2014. (In Russ.)
21. Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. The effect of low-intensity laser radiation on semen parameters in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(4):8–12. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved548-12
22. Moskvina SV, Borovets SJ, Toropov VA. Experimental justification of laser therapy efficiency of men's infertility. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):44–53. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved7444-53
23. Potapova MK, Borovets SY, Slesarevskaya MN, Al-Shukri SK. Our experience of application of low-level laser therapy in red spectrum in male idiopathic secretory infertility. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(3):209–216. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved41756
24. Tadakuma T. Possible application of the laser in immunobiology. *Keio J Med*. 1993;42(4):180–182. DOI: 10.2302/kjm.42.180
25. Aljaev JG, Glybochko PV, Pushkar' DJ, editors. *Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii*. Moscow: Medforum; 2017. 544 p. (In Russ.)
26. Borovets SY, Egorova VA, Gzgzian AM, Al-Shukri SK. Fragmentation of sperm DNA: clinical significance, reasons, methods of evaluation and correction. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(2):173–180. (In Russ.) DOI: 10.17816/uroved102173-180
27. Coughlan C, Clarke H, Cutting R, et al. Sperm DNA fragmentation, recurrent implantation failure and recurrent miscarriage. *Asian J Androl*. 2015;17(4):681–685. DOI: 10.4103/1008-682X.144946

ОБ АВТОРАХ

***Мария Кирилловна Потапова**, аспирант кафедры урологии; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, д. 6-8; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0288-9777>; eLibrary SPIN: 5235-3154; e-mail: maria.potapova.92@mail.ru

Сергей Юрьевич Боровец, д-р мед. наук, профессор кафедры урологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>; eLibrary SPIN: 2482-0230; SCOPUS: 6506423220; e-mail: sborovets@mail.ru

Сальман Хасунович Аль-Шукри, д-р мед. наук, профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0542>; eLibrary SPIN: 2041-8837; SCOPUS: 6506423220; e-mail: alshukri@mail.ru

AUTHORS INFO

***Maria K. Potapova**, Postgraduate Student; address: 6-8 L'va Tolstogo street, 197022 Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0288-9777>; eLibrary SPIN: 5235-3154; e-mail: maria.potapova.92@mail.ru

Sergey Yu. Borovets, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2162-6291>; eLibrary SPIN: 2482-0230; SCOPUS: 6506423220; e-mail: sborovets@mail.ru

Salman Kh. Al-Shukri, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4857-0542>; eLibrary SPIN: 2041-8837; SCOPUS: 6506423220; e-mail: alshukri@mail.ru