

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

男子自身免疫性不育症：对低强度激光治疗的红外光谱效果分析和预测

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

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

绪论。男子自身免疫性不育症约占不育男子的5-15%。目前使用的保守治疗方法对男子自身免疫性不育症无效，需要开发新的方法，以及建立预测其有效性的算法。

目的：评价红外光谱（IR）低强度激光治疗（LLLT）对男子自身免疫性不育症射精混合抗球蛋白反应试验评分及生育特性的影响，并开发预测该治疗效果的方法。

患者与方法。对47例男子自身免疫性不育症进行了检查：31例（第一组）患者接受了10次红外光谱低强度激光疗程，16例（第二组，比较组）接受了安慰剂激光治疗（10次疗程）。在治疗前后，评估混合抗球蛋白反应试验的价值，以及精子图的主要参数和精子DNA碎片。分算法用于创建低强度激光治疗（LLLT）有效性的算法。

结果。在第一组患者中，观察到混合抗球蛋白反应试验指数有统计学意义的下降，平均而言，低强度激光治疗结束后即刻下降19%，治疗结束2个月后下降33%，初始值为60%或更小。低强度激光治疗提高了射精的生殖能力，19%的已婚夫妇在自然生殖周期中怀孕。开发了一种数学模型，用于预测低强度激光治疗在男子自身免疫性不育症的红外光谱中的有效性。

结论。对于低强度激光治疗，红外光谱中的低强度激光治疗可使初始水平的混合抗球蛋白反应试验值下降不到60%，并改善了射精的生育特性。在进行低强度激光治疗之前，建议使用一种算法来预测其有效性。

关键词：低强度激光治疗；混合抗球蛋白反应试验；低强度激光治疗；红外光谱。

引用本文：

Potapova MK, Borovets SYu, Al-Shukri SKh. 男子自身免疫性不育症：对低强度激光治疗的红外光谱效果分析和预测. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2021;11(1):5-13. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved60268>

收稿日期：2021年2月7日

审稿日期：2021年2月28日

出版时间：2021年3月30日

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>

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>

绪论

目前,男性不育问题在国内外都有相关报道。男性因素占婚姻不育症病例的30-50%[1,2]。男性不育的原因之一是自身对精子的免疫反应,同时睾丸组织中产生抗精虫抗体(AsAb)(Ig A和G)[3-5]。在1954年,P. Rumke和 L. Wilson首次描述了不育男性中抗精虫抗体的存在。从那时起,射精中存在的抗精虫抗体被认为是不孕的独立原因;5-15%的不育症男性被诊断出患有此病,而只有1-2%的可生育男性被诊断为此病[3,6-8]。出现抗精虫抗体(AsAb)的危险因素可能是男性生殖器官的炎症性疾病(睾丸炎、前列腺炎)、精索静脉曲张、睾丸外伤伴/不伴创伤后睾丸炎、隐睾症、双侧或单侧输精管切除术,创伤后或炎症后输精管阻塞、睾丸良恶性肿瘤等[8,9]。

目前公认的射精抗精虫抗体检测的国际标准是混合凝集反应是混合抗球蛋白反应试验(Mixed Antiglobulin Reaction test)。该测试确定了被抗精子抗体包裹的正常、活跃的精子形式与具有相同活跃特征的精子总数的比率,以百分数表示。由于渐进式可移动精子数量较少,因此不可能进行混合抗球蛋白反应试验,建议测定血浆中总抗精虫抗体和睾丸抗原抗体[5,7,10]。

射精中抗精虫抗体含量的增加导致精子凝集,在某些情况下破坏精子的完整性,导致其流动性和浓度的下降。射精受精能力的下降可能是由于抗精虫抗体固定在精子表面,导致其不能穿透卵子使其受精[3,9,11]。然而,关于抗精虫抗体对射精参数影响的研究结果是相互矛盾的。一些研究表明,在抗精虫抗体存在的情况下,射精的主要参数在统计学上有显著的恶化,而其他研究则没有[7,9,11,12]。D. Cui等人[9]进行的一项基于8项研究的荟萃分析显示,射精中有抗精虫抗体的精子(活力A+B级)的浓度和数量显著低于无抗精子抗体的精子。同时,抗精虫抗体对精子形态、精子活力和射精量的影响均无统计学意义。

V. A. Bozhedomov等人[11]的研究发现,随着射精中抗精虫抗体的显著增加,精子DNA的病理片段更常见。因此,随着射精中抗精虫抗体含量的增加,含有DNA片段的精子比例比不含DNA片段精子高1.3倍($p < 0.05$)。

对于男子自身免疫性不育症的治疗,可采用多种保守治疗方案:处方糖皮质激素(泼尼松龙、

甲基泼尼松龙)、抗氧化剂、酶制剂、胎盘复合物、进行选择膜浆分离等[8,13,14]。但由于这些治疗方法的有效性较低,且副作用频繁,在大多数情况下,不使用辅助生殖技术(ART)是无法克服不孕问题的[8,13]。在这方面,寻找新的、更有效和安全的方法来治疗男子自身免疫性不育症是非常相关的。

在我们之前的红外光谱(IR)低强度激光治疗(LLLT)分泌性男性不育症的有效性研究中,我们观察到12例患者中有11例的混合抗球蛋白反应试验评分下降。这让我们认为这种方法在治疗男子自身免疫性不育症具有潜在的应用前景[15]。然而,由于患者样本较少,且混合抗球蛋白反应试验增加,且缺乏对照组,我们无法断言这种治疗男子自身免疫性不育症的方法的有效性和安全性;开发个性化算法来预测其有效性是不可能的,这就是进行这项研究的原因。

本研究的目的是评价红外光谱(IR)低强度激光治疗(LLLT)对男子自身免疫性不育症射精混合抗球蛋白反应试验评分及生育特性的影响,并开发预测该治疗效果的方法。

材料与方法

本研究是基于47例男子自身免疫性不育症的检查和治疗结果。通过随机分组,他们被分为两组。对第一组患者($n=31$)进行红外光谱低强度激光治疗,对第二组患者($n=16$)进行安慰剂激光治疗。第一组患者的平均年龄为 33.4 ± 4.7 岁,第二组患者的平均年龄为 32.9 ± 4.3 岁。第一组不孕持续时间为 2.1 ± 0.9 年,第二组为 2.0 ± 0.7 年。所有患者均签署了参与研究的知情同意书。

收集患者的病史和客观检查后,对所有患者进行了精子造影、混合抗球蛋白反应试验,通过精子染色质结构分析(SCSA—Sperm Chromatin Structure Assay)评估精子DNA碎片化程度。根据世界卫生组织2010年的建议,对精子图进行了评估[10],混合抗球蛋白反应试验的标准值认为 $\leq 10\%$,精子DNA碎片为 $\leq 15\%$ [16]。测定血浆激素浓度:睾酮的总分数和游离分数、雌二醇、催乳素、促黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、性激素结合球蛋白(SHBG)。

纳入研究的标准为:婚姻不育,男性年龄为18—45岁;正常精子症或病理性精子症的混合抗球蛋白反应试验指数增加10%以上,并精子图

主要参数的缺陷：精子的浓度和/或渐进运动的精子形式的数量，和/或正常精子形式的数量（少精子症和/或弱精子症和/或畸形精子症）与正常或增加的精子DNA碎片水平。

不纳入研究的标准为：无精症；血精症；精索静脉曲张；阴囊积水；尿道和男性生殖器处于炎症活跃期的炎症性疾病；阴囊和前列腺器官肿瘤；病史中阴囊器官的损伤及外科手术；严重的伴随病理（糖尿病等）。为检测男性生殖器炎症性疾病，所有患者接种精液对条件致病性菌群和/或其分子遗传学研究采用实时荧光定量PCR；为了诊断阴囊和前列腺器官的肿瘤，测定血浆中的癌症标志物（LDH、AFP、β-HCG、PSA）的水平。所有患者均行阴囊器官超声检查，包括彩色多普勒标测模式下的多普勒血流检查。

检查结束后，第一组患者行俄罗斯Rubin-C设备红外光谱低强度激光治疗。激光辐射波长为870 nm，辐射能量密度为1.1 J/cm²。疗程包括每隔一天进行10次激光治疗。经皮照射6个点，每次曝光1.5分钟，优先照射右侧睾丸（1-6）和左侧睾丸（7-12）（图1）。

第二组患者每隔一天在二极管辐射关闭的情况下进行10次安慰剂激光治疗。暴露于左右睾丸组织的区域和时间与第一组患者相同。

在疗程结束后以及1个月和2个月后，对所有患者进行对照检查，包括精子图、混合抗球蛋白反应试验、精子DNA碎片程度的测定和激素状态的评估。

对获得的数据进行统计分析，使用计算机程序Statistica for Windows。一组治疗前后数据的两两比较采用正常样本的Student's t两两标准，对非高斯样本使用配对Wilcoxon检验。两组之间的差异是通过学生的参数t检验或曼-惠特尼秩检验来确定的。p<0.05认为差异有统计学意义。用判别分析预测低强度激光治疗的有效性与混合抗球蛋白反应试验指标的归一化有关。

结果

治疗前，一组患者混合抗球蛋白反应试验指数平均为41.8±31.4%，二组患者混合抗球蛋白反应试验指数平均为40.8±33.2%。在两组的大多数患者中，混合抗球蛋白反应试验值的增加伴随着病理性精子症和病理性精子DNA碎片。图2提供了第一组和第二组患者中正常精子症和各种病理性精子症的频率信息。

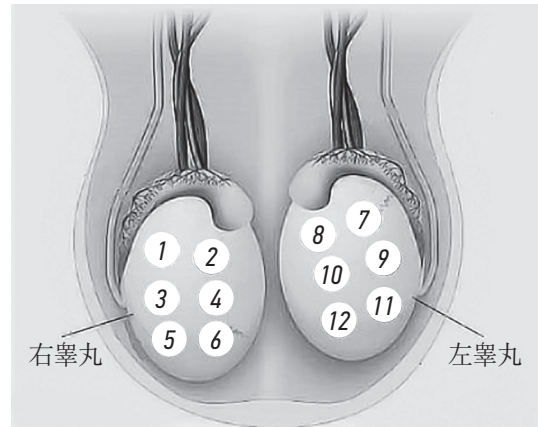


图1. 右睾丸和左睾丸组织在红外光谱中暴露于低强度激光辐射的区域示意图。1-12优先影响区域

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

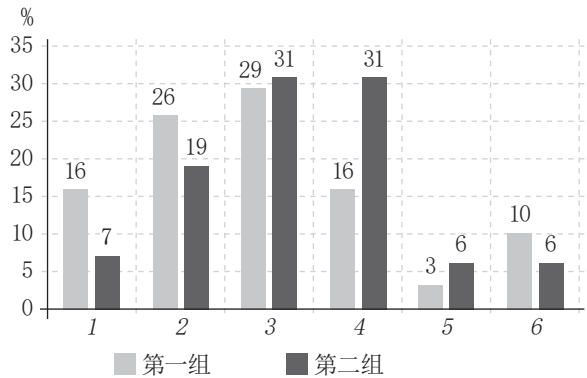


图2. 第一组和第二组患者中不同类型的病理性精子症（pathozoospermia）的发生频率。1—精子量正常；2—弱精子症；3—畸形精子症；4—弱畸形精子症；5—少精子症；6—少弱畸形精子症

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

从图2的数据可以看出，第一组和第二组患者在治疗前单独和联合出现弱精子症和畸形精子症，而正常精子症仅分别在16和7%的患者。

在第一组中32%的自身免疫性不育症和第二组中38%的男性在激光治疗前检测到精子DNA碎片水平增加。由于在红外光谱上进行了低强度激光治疗，第一组患者治疗后即刻混合抗球蛋白反应试验指数下降，平均下降19%，具有统计学意义。在2个月的随访期间，积极的效果得到了维持，到第二个月结束时，该指标下降了31%（图3）。

值得注意的是，仅在初始值为60%或更少的患者中观察到混合抗球蛋白反应试验分数的显著下降。

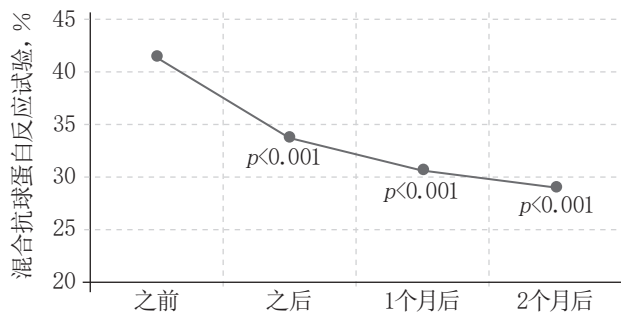


图.3. 第一组患者低强度激光治疗前后混合抗球蛋白反应试验指数的动态变化

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

此外, 第一组患者接受低强度激光治疗一个月后, 在治疗结束后随访2个月结束时, 我们观察到精子浓度、进行性运动、正常形态的数量和活力均显著增加, 且保存效果良好; 这一信息显示在表格中。

从表1的数据可以看出, 在最初精子DNA碎片水平升高的第一组患者中, 在低强度激光治疗疗程结束后, 该指标立即下降; 1个月后, 大多数患者 (83%) 经历了精子DNA碎片正常化, 并在2个月后持续。

第一组患者接受低强度激光治疗的结果是31对已婚夫妇中有6对 (19%) 在自然生殖周期中开始怀孕。在患者的治疗和随访过程中, 未发现任何副作用和并发症。

在第二组中, 经过一个疗程的安慰剂激光治疗和2个月的随访, 混合抗球蛋白反应试验指数没有明显下降。在整个2个月的随访期间, 射精的主要参数和精子DNA碎片量也没有明显的变化; 婚姻中没有怀孕。

在混合抗球蛋白反应试验指数正常化 ($p < 0.001$) 和病理性精子DNA碎片 ($p = 0.017$), 治疗结束后立即进行低强度激光治疗的有效性显著高于安慰剂激光治疗。

表. 格红外光谱低强度激光治疗对第一组、M组 (SD) 患者精子图参数及精子DNA病理片段的影响

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)

变数	治疗前	LLLT疗程之后	LLLT疗程结束后1个月	LLLT疗程结束后2个月
精子浓度, 百万/毫升	61.4(50.0)	60.3(45.3)	71.1(63.0) *	69.8(54.4) *
快速移动的精子数量, %	33.2(14.4)	35.0(10.8)	37.9(9.6) **	38.2(9.5) **
正常形态精子数量, %	3.7(1.9)	4.0(1.7)	4.2(1.9) *	4.1(1.6) *
精子活力, %	63.1(12.9)	64.0(10.4)	67.2(11.3) **	66.1(10.6) *
病理性FDNAS, %	20.9(6.3)	15.5(5.7) *	14.4(2.3) **	11.5(3.8) **

* 治疗前后指标差异显著 ($p < 0.05$); ** 治疗前后指标差异显著 ($p < 0.01$)。注: LLLT—低强度激光治疗; FDNAS—病理性精子DNA碎片。

随访1个月和2个月后, 低强度激光治疗在降低混合抗球蛋白反应试验指数 ($p < 0.001$ 和 $p < 0.001$)、病理性精子DNA碎片 ($p < 0.001$ 和 $p < 0.001$)、提高精子浓度 ($p = 0.048$ 和 $p = 0.004$)、其进行性移动 ($p = 0.002$ 和 $p < 0.001$) 和生存能力 ($p < 0.001$ 和 $p < 0.001$) 方面的有效性均高于安慰剂激光治疗。

基于第一组患者判别分析的结果, 我们建立了一个数学模型, 用于预测低强度激光治疗与男子自身免疫性不育症混合抗球蛋白反应试验指数正常化相关的红外光谱效果。考虑治疗前的检查结果:

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

式中 F —判别函数的值; SpermMotilityProgressive0—快速移动的精子数量, %; DurationDisease—疾病持续时间, 月; Ftest0—血浆游离睾酮浓度, pmol/l; SpermVolume0—射精量, ml; Mar0—混合抗球蛋白反应试验指标的值, %。

阈值为0.0855。如果数据替换后的判别函数 (F) 的值大于阈值, 则预测混合抗球蛋白反应试验的归一化, 如果小于或等于, 则预期没有效果。

典型相关系数为0.932, 威尔克斯 λ 为0.132, 且具有统计学意义 ($p < 0.001$)。该方法的特异性和敏感性分别为92.9和87.5%, 有和没有效果的预测能力分别为93.3和86.7%。因此, 我们所建立的数学模型具有很高的预测价值。

讨论

众所周知, 自身免疫过程的发展导致了对自身抗原发生和维持自身免疫耐受机制的破坏, 即免疫耐受。关于自身免疫反应的诱导已经提出

了许多假说,包括隔离抗原理论(sequestered antigen theory)[13,17]。在免疫系统成熟过程中,性腺的抗原受到血睾丸屏障的保护,不接触血浆中的淋巴细胞,因此它们不会被相应的免疫活性细胞克隆消除。当血睾丸屏障破损,并抗原进入血液时,抗原自身的免疫活性细胞将其识别为外来物并触发免疫反应机制[13,18]。

还有一种理论:免疫调节紊乱,其中T淋巴细胞抑制因子功能下降,T淋巴细胞辅助因子功能违反,I型和II型型T淋巴细胞辅助因子违反了相应细胞因子的产生[17]。

男子自身免疫性不育症发展的一个重要因素是活性氧(ROS)过量产生的氧化应激。后者断裂精子膜和DNA结构的完整性,导致其流动性下降,并破坏受精能力[8,13]。

先前的研究发现,低强度激光治疗加强了DNA断裂的修复过程,促进修复酶、磷脂的合成和细胞膜的形成,激活修复再生过程、细胞系统增殖和微循环[19-23]。在低强度激光治疗具有上述作用的同时,促进抗氧化系统物质的生物合成,并具有免疫调节作用[20,24]。

低强度激光治疗对人体免疫系统的作用机制已被研究多年。激光治疗具有刺激免疫反应的能力,以及增加机体的免疫适应能力[21]。1993年,T. Tadakuma确定,红外光谱下的低强度激光治疗可直接选择性地作用于自身免疫系统,恢复细胞的免疫能力[24]。

我们认为,除了已经充分研究的抗氧化和免疫调节机制外,混合抗球蛋白反应试验的下降可能是由于低强度激光治疗对精子膜电位稳定的间接影响。这阻止了抗精子抗体在它们上的固定,导致精子凝集和聚集。然而,这一假设需要进一步研究。

在我们的研究中,混合抗球蛋白反应试验的标准值为<10%,该指标的超标被认为是男子自身免疫性不育症的征象。尽管根据世界卫生组织的标准,混合抗球蛋白反应试验的标准是50%或更少,根据俄罗斯泌尿外科学会(2017),混合抗球蛋白反应试验值超过10%已被认为是保守治疗的指证[10,25],并且随着其增加超过50%,即使是正常精子症,保守治疗的有效性也被认为是可疑的。在大多数情况下,建议执行ART疗程:单精子卵细胞质内注射(ICSI—

Intra Cytoplasmic Sperm Injection)。值得注意的是,根据D.G. Pochernikov等人[4]的研究,当混合抗球蛋白反应试验值超过10%时,流产的风险增加了6倍或更多。根据一些作者的说法,混合抗球蛋白反应试验值在10—50%之间是尿道和男性生殖器炎症存在的间接标志,但这些患者不包括在我们的研究中。

本研究证实了低强度激光治疗对男子自身免疫性不育症的红外光谱的有效性,但导致混合抗球蛋白反应试验值在其初始值小于60%时显著下降。对于其余的患者,我们建议进行ART疗程—单精子卵细胞质内注射。

在我们的大多数患者中,治疗前混合抗球蛋白反应试验指数的升高伴随着病理性精子症和/或病理性精子DNA碎片,这与其他研究者的结果一致[6,11,12]。在自然生殖周期和体外受精(IVF)/单精子卵细胞质内注射中,由于男性因素,病理性精子DNA碎片增加了流产的风险[26,27]。值得注意的是,根据我们的数据,低强度激光治疗不仅通过改善精子图的主要参数改善了射精的可育性,而且使大多数患者的病理精子DNA碎片化正常化。因此,我们推荐在为男子自身免疫性不育症患者准备接受ART治疗时使用这种治疗方法,这将有助于提高其有效性并减少妊娠丢失的风险。

我们建立的预测低强度激光治疗有效性的数学模型,与混合抗球蛋白反应试验指数的归一化有关,对某一效应的存在和不存在具有很高的预测能力。该数学模型基于对男子自身免疫性不育症患者的常规实验室检测结果。这使得它有可能在临床实践中广泛应用,在选择这种类型的治疗时实现个性化的方法。

结论

男子自身免疫性不育症时红外光谱低强度激光治疗:比安慰剂激光疗法更有效;导致初始水平的混合抗球蛋白反应试验值下降,小于60%;增加射精的生殖特性;无副作用。为了解决自身免疫性不孕患者的低强度激光治疗问题,建议使用我们开发的预后算法,这可以确定接下来的治疗效果。

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):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. Pochernnikov DG, Gerasimov AM, Guseynova 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 vedomosti.* 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 auto-immunization 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, Suhin GT. *Immunoe 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. Muncu 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. *Jeffektivnost' lazernoj terapii. Seriya "Jeffektivnaja 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, Ggzian 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

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., Наумов Н.П. Повышенное содержание антиспермальных антител как предиктор неблагоприятного исхода беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий // *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 auto-immunization 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 anti-sperm 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., Гэгзян 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

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/0000-0003-2162-6291>;
eLibrary SPIN: 2482-0230; SCOPUS: 6506423220;
e-mail: alshukri@mail.ru

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