



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

© С.В. Москвин¹, С.Ю. Боровец², В.А. Торопов²

¹ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России», Москва;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Для цитирования: 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

Дата поступления: 10.10.2017

Статья принята к печати: 04.12.2017

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений, симптом множества различных патологических состояний, затрагивающих как половую, так и другие системы организма: эндокринную, нервную, кровеносную, иммунную. Лазерная терапия — метод современной физиотерапии, при котором воздействие осуществляется низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), используется во всех областях современной медицины благодаря высокой эффективности, простоте применения, отсутствию противопоказаний и побочных эффектов. В статье проведен анализ результатов российских и иностранных экспериментальных исследований по воздействию лазерного излучения на фертильность. Сделан однозначный вывод, что лазерную терапию необходимо максимально активно задействовать в комплексном лечении мужчин с бесплодием, поскольку эффективность метода не просто высокая, а зачастую не имеет альтернатив. При этом следует широко использовать имеющиеся методики лазерной терапии: местно, ректально, лазерную акупунктуру, внутривенное лазерное излучение крови на проекцию различных органов, паравертебрально и др., задавая при этом все параметры лазерного воздействия (длина волны; режим работы; частота для импульсных лазеров; мощность; плотность мощности, определяемая способом воздействия; экспозиция, локализация), которые установлены соответствующими нормативными документами и клиническими рекомендациями.

Ключевые слова: мужское бесплодие; лазерная терапия.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF LASER THERAPY EFFICIENCY OF MEN'S INFERTILITY

© S.V. Moskvina¹, S.Ju. Borovets², V.A. Toropov²

¹State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia;

²Academician I.P. Pavlov First St Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Moskvina SV, Borovets SJu, Toropov VA. Experimental justification of laser therapy efficiency of men's infertility. *Urologicheskie vedomosti*. 2017;7(4):44-53. doi: 10.17816/uroved7444-53

Received: 10.10.2017

Accepted: 04.12.2017

Male infertility is a multifactorial syndrome, which includes a wide range of disorders. It is a symptom of many different pathological conditions affecting both the reproductive and other body systems: endocrine, nervous, blood-vascular, and immune systems. Low level laser therapy is a method of modern physiotherapy, in which the impact is carried out by low-intensity laser irradiation (LILI). It is widely used in all areas of modern medicine, due to its high efficiency, simplicity of use, the absence of contraindications and side effects. The results of russian and foreign experimental studies on the article subject were analyzed. A definite conclusion is drawn that low level laser therapy should be used as much as possible in the complex treatment of men with infertility, since the effectiveness of the method is not just high, but often has no alternatives. At the same time, the available low level laser therapy techniques should be widely used: locally, rectally, laser acupuncture, ILBI (intravenous laser blood irradiation), on the projection of various organs, paravertebrally, etc. All parameters of laser action should be set (wavelength; mode of operation; frequency for pulsed lasers; power; power density, determined by the method of exposure; exposure, localization), which are specified by the relevant regulatory documents and clinical recommendations.

Keywords: male infertility; low level laser therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Мужское бесплодие представляет собой многофакторный синдром, включающий широкий спектр нарушений, симптом множества различных

патологических состояний, затрагивающих как половую, так и другие системы организма: эндокринную, нервную, кровеносную, иммунную (табл. 1) [1–3].

Таблица 1

Причины снижения мужской репродуктивной функции [1–3, 5–7]

Нарушения эякуляции	<ul style="list-style-type: none"> • анэякуляция • ретроградная эякуляция • сексуальная дисфункция
Воздействие окружающей среды	<ul style="list-style-type: none"> • перегревание • психологические стрессы • вибрация • неионизирующее электромагнитное излучение (СВЧ, мобильные телефоны) • вредные привычки <ul style="list-style-type: none"> ◦ курение ◦ злоупотребление алкоголем ◦ ожирение ◦ сидячий образ жизни ◦ опиаты (героин, морфин, метадон) • химическое загрязнение <ul style="list-style-type: none"> ◦ тяжелые металлы (свинец, кадмий, ртуть) ◦ синтетические эстрогены (диэтилстильбэстрол, пероральные контрацептивы) ◦ эфиры гликолевой кислоты, входящие в состав лаков и красок (2-метоксиэтанол, 2-этоксиэтанол) ◦ пестициды (дибромхлорпропан, этилендибромид) ◦ растворители (дисульфид углерода) ◦ хлорорганические соединения (диоксины, полихлорированные бифенилы, бифураны) • ятрогенные (вызванные различными методами лечения) <ul style="list-style-type: none"> ◦ химиотерапия (цитостатики) ◦ ионизирующее облучение ◦ лекарственные средства (циметидин, сульфасалазин, спиронолактон, нитрофурантоин, нирадозол, колхицин) ◦ экзогенные гормоны (кортикостероиды, антиандрогены, агонисты ГнРГ, анаболические стероиды, гестагены) • хирургические вмешательства (простатэктомия, вазорезекция, кисто- и гидроцелэктомия)
Приобретенные	<ul style="list-style-type: none"> • тестикулярные травмы • инфекции • простатит • эпидидимит • орхит • рак яичка • системные заболевания (диабет, хроническая почечная недостаточность) • гипотиреоз • аутоиммунные реакции против сперматозоидов • злокачественные новообразования • возраст (старше 40 лет)
Анатомические	<ul style="list-style-type: none"> • варикоцеле • обструктивная азооспермия • недоразвитие семявыносящего протока • недостаточность придатка яичка
Аномалии развития и строения	<ul style="list-style-type: none"> • специфические генетические синдромы <ul style="list-style-type: none"> ◦ синдром Клайнфельтера ◦ муковисцидоз ◦ микроделеции Y-хромосомы ◦ транслокации хромосом • крипторхизм • недостаточность половых желез (гипергонадотропный гипогонадизм) • синдром клеток Сертоли • нарушение транспорта спермы (парез семявыносящих путей)
Нарушения качества спермы	<ul style="list-style-type: none"> • гипосперматогенез (арест сперматогенеза) • аномалии строения сперматозоидов
Гормональные причины и нечувствительность к андрогенам	<ul style="list-style-type: none"> • гипогонадотропный гипогонадизм • гиперпролактинемия • синдром нечувствительности к андрогенам
Идиопатические причины	<ul style="list-style-type: none"> • полиморфизм генов и точечные мутации?

Согласно рекомендациям ВОЗ (2000) выделяют 16 основных нозологий [4], каждая из которых, в свою очередь, включает до нескольких десятков конкретных патогенетических факторов, 4 из 16 диагнозов являются описательными, без указания на истинную причину: идиопатическая олиго-, астено-, терато- и азооспермия. Причины снижения мужской репродуктивной функции представлены в таблице 1.

Сексуально активная пара, не предохраняющаяся в течение года и не имеющая детей, по данным ВОЗ, расценивается как бесплодная. В течение первого года около 25 % супружеских пар не достигают беременности. Из них 15 % обращаются за медицинской помощью, а менее 5 % так и не добиваются успеха. В половине случаев бесплодие пары обусловлено нарушением фертильности мужчины. Причинами мужского бесплодия могут быть врожденные и приобретенные аномалии половых органов, инфекции мочеполовой системы, повышение температуры мошонки (варикоцеле), эндокринные нарушения, генетические аномалии и иммунологические факторы [8].

Высказывается мнение, что большая часть идиопатических форм генетически обусловлена мутациями и полиморфизмом многих генов [1]. Однако на самом деле это всего лишь гипотеза, не имеющая строгих доказательств и требующая детального изучения [9]. Безусловно, какие-то патологии связаны именно с мутацией, то есть повреждением ДНК, но нет сомнений в том, что в подавляющем большинстве случаев это лишь результат эпигенетических изменений генома, носящих обратимый характер [10]. В то же время известно, что низкоинтенсивный лазерный свет не только эффективно защищает клетки от повреждения ДНК различными физическими и химическими патогенными факторами, но и способен активировать «нужные» гены, что используется в селекции [11].

Наиболее вероятно, что такой разброс данных обусловлен различиями в способах оценки состояния пациентов, используемых методов диагностики, наличия или отсутствия той или иной аппаратуры. Безусловно, влияние оказывает и то, в какой стране проводились исследования. Однако вполне уверенно можно говорить о том, что ведущими факторами, которые оказывают наибольшее влияние на мужскую фертильность, являются последствия урогенитальных инфекций, в том числе вирусных [12–14], и связанные с этим наруше-

ния иммунной системы, патологии яичек и предстательной железы (варикоцеле, эпидидимоорхит, простатит) [15–19], а также эндокринные нарушения [20, 21]. Хронический неспецифический простатит (ХНП), по разным данным, вызывает инфертильность в 52–76 % случаев [22–25]. При этом, несмотря на активные споры и обсуждения темы наличия/отсутствия «полноценной» диагностики, факт идиопатических нарушений качества спермы в более чем половине случаев мужского бесплодия не вызывает сомнений. Следовательно, именно неспецифические методы лечения, направленные на «общее оздоровление», запускающие механизмы саногенеза, восстановление нарушенного гомеостаза и нормального физиологического регулирования, в первую очередь должны рассматриваться клиницистами как базовые.

Диагностика мужского бесплодия основана на комплексной оценке состояния мужской репродуктивной системы, проводится в известной последовательности с применением анамнестического, клинического, лабораторных и специальных методов обследования. На сегодня существует большое разнообразие диагностических методов обследования [8], хотя в целом вопросы диагностики нуждаются в более глубокой и всесторонней проработке.

Наиважнейшей составляющей лечения является устранение потенциально вредных факторов окружающей среды, работы и образа жизни. При некоторых аномалиях, например крипторхизме, травмах, инфекциях, действии токсических веществ и лекарственных препаратов, бесплодие можно предотвратить. Для восстановления фертильности мужчин необходимо:

- наладить нормальный ритм труда и отдыха, полноценное питание, лечение сопутствующих заболеваний, ритм половой жизни;
- исключить перегревание, снизить физические нагрузки при занятиях экстремальными видами спорта;
- устранить факторы, вызывающие депрессию, состояние страха, неврозы.

Выполнение этих условий во многих случаях способствует улучшению показателей спермограммы [1, 2, 8], следовательно, в большинстве случаев причиной заболевания служат неспецифические нарушения физиологических процессов, влияющих на сперматогенез.

К сожалению, этиотропное и патогенетическое лечение, дающее хорошие результаты, в большин-

стве случаев неприменимо по причине невозможности однозначного установления специфической причины возникновения заболевания и недостаточности знаний в части механизмов развития болезни. В.А. Божедомов и др. (2013) [1], критикуя «эмпирическую», то есть неспецифическую, терапию за неэффективность (правда, не упоминая физиотерапию, в том числе лазерную, а также курортологию), указывают на необходимость проведения «третичной профилактики» с целью уменьшения осложнений после применения других методов лечения.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что практически ни в одном обзоре литературы и монографиях, посвященных мужскому бесплодию, нет упоминания о физиотерапевтических методах лечения. Тем не менее лазерная терапия, активно развивающаяся в последние годы, не только не имеет противопоказаний и побочных эффектов, но и обладает ярко выраженными протекторными свойствами [11] и, самое главное, демонстрирует высочайшую эффективность лечения во многих областях медицины, в том числе в акушерстве и гинекологии [26], андрологии и урологии [27–29], рекомендуется как составная часть комплексного решения проблемы бесплодия [16], то есть успешно применяется именно теми специалистами, которые так или иначе сталкиваются с проблемой бесплодия.

Во многих случаях бездетный брак — проблема именно семейной пары [16], но вполне очевидно, что для изучения вопросов взаимодействия сторон необходимо максимально подробно разобраться в соответствующих нарушениях, присущих каждому полу, а также обосновать возможность использования лазерной терапии. Поэтому в данной статье рассматривается только мужское бесплодие, но с перспективой изучения вопроса возможного влияния низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на женскую фертильность, в том числе в рамках решения некоторых вопросов, возникающих при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО).

Понимание биомодулирующих процессов, происходящих в результате поглощения НИЛИ и лежащих в основе методологии лазерной терапии (ЛТ), позволило обосновать многие методики, а также оптимизировать уже известные в разных областях медицины. Первичный механизм биомодулирующего действия НИЛИ заключается в ответной реак-

ции организма на неспецифическое, то есть не связанное с конкретными акцепторами, поглощение лазерного света в различных клетках, в результате чего инициируется кратковременное повышение концентрации ионов кальция в цитозоле, распространение волн повышенной концентрации Ca^{2+} как в клетках, так и в различных биотканях. Затем развивается ответная реакция организма (вторичные механизмы), которая начинается с активации Ca^{2+} -зависимых процессов [30, 31].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Воздействовать лазерным лучом для изучения различных физиологических процессов, определяющих, в частности, подвижность сперматозоидов, начали чуть ли не с момента появления лазеров [32]. Многочисленные исследования подтверждают положительное влияние НИЛИ на сперматозоиды различных животных, увеличивается их подвижность и содержание аденозинтрифосфата (АТФ) [33–41], повышается продолжительность жизни клеток и вероятность оплодотворения. Именно повышение концентрации Ca^{2+} , в том числе вызванное лазерным освещением, стимулирует работу митохондрий и синтез АТФ [31], что играет ключевую роль в обеспечении подвижности сперматозоидов. Указывается также на связь между Ca^{2+} -зависимым высвобождением NO в освещаемых сперматозоидах (оптимальная экспозиция — 5 мин) с повышением их активности, хотя, вероятнее всего, это лишь вторичный эффект.

Большинство экспериментов проводилось *in vitro*, но есть и исключения. В частности, M.D. Porras et al. (1986) показали увеличение числа сперматогониев и активацию сперматогенеза после воздействия непрерывным ИК НИЛИ на яички. Также сообщается о значительном увеличении производства тестостерона интерстициальными клетками яичек мышей (клеток Лейдига) вследствие лазерного освещения красным непрерывным НИЛИ с длиной волны 633 нм [42, 43].

В одной из работ [44] лазерное освещение непрерывным НИЛИ с длиной волны 830 нм в модулированном режиме (мощность — 30 мВт, частота — 300 Гц) осуществляли непосредственно на семенники крыс линии Вистар, продемонстрирован как стимулирующий, так и ингибирующий эффекты сперматогенеза в зависимости от плотности мощности и экспозиции лазерного света. Ошибки

предшественников через много лет повторили с непонятной целью другие авторы, уже воздействуя с совершенно неприемлемыми параметрами на яички баранов и получив вполне ожидаемый отрицательный результат [45]. Из этих работ можно сделать два важных вывода: не нужно концентрировать лазерный луч в точку, а также светить более 1,5 мин. Также не трудно понять, что воздействие УФ-светом высокой интенсивности губительно для клеток. Поэтому к выбору параметров лазерного освечивания с целью активизации жизненных процессов требуется подходить с осторожностью и предварительно их обосновывать.

Исследования группы авторов указывают на прямую связь между повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+} и стимулированием оплодотворяющей способности сперматозоидов как животных, так и человека [39, 46]. Необходимо заметить, что в ряде работ делаются ошибочные выводы о ведущей роли активных форм кислорода (АФК) в стимулировании НИЛИ различных процессов [46], однако это совершенно не так. АФК — это лишь вторичные продукты активированного лазерным светом клеточного метаболизма [31], то есть следствие, а не причина.

Лазерная стимуляция является более эффективной и менее затратной технологией, которая может быть использована на достаточно хорошей научной основе для совершенствования искусственного осеменения и эффективности эмбриональных систем [33]. В результате лазерного освечивания *in vitro* повышается качество спермы быков, кроликов и птицы, используемой после длительного хранения в замороженном состоянии: увеличивается проникающая способность сперматозоидов (капацитация), индуцируется их акросомная реакция при снижении процента погибших клеток [38, 47–49].

Необходимо обратить внимание на исследование, в котором показано, что лазерное освечивание непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм, 10 мВт, площадь светового пятна — 0,125 см², экспозиция — 1–5 с) незрелых ооцитов коров *in vitro* негативно сказывается на процессе их созревания [50], хотя такого не наблюдалось в других аналогичных исследованиях. Возможно, все дело в параметрах методик освечивания и различиях в экспериментальных моделях, и этот вопрос еще нужно изучать. То, что воздействие лазерным светом с высокой энергетической плотностью может навредить, в том числе погубить зародыш, известно

давно. Для обеспечения безопасной работы с лазерами необходимо руководствоваться соответствующими нормативными документами, данными многочисленных исследований и здравым смыслом, в конце концов.

Вероятно, имеет значение и тот известный факт, что обязательным условием оплодотворения является возникновение и прохождение по всему объему яйцеклетки десятков (до 50) волн повышенной концентрации ионов кальция, высвобождающегося исключительно из депо эндоплазматического ретикула [51]. Механизмы реализации и физиологическая необходимость этого процесса неизвестны до сих пор, хотя активно изучаются много лет, но понятно одно, что НИЛИ реализует свои биомодулирующие свойства именно через активацию Ca^{2+} -зависимых внутриклеточных реакций, воздействуя на те же самые депо кальция. Следовательно, лазерное освечивание потенциально может препятствовать оплодотворению. Возможно, такие специфические, характерные только для ооцитов процессы каким-то образом связаны с их созреванием или какими-то отдельными его этапами. Пока это неизвестно, будем придерживаться той точки зрения, что использовать любые технологии лазерного воздействия на ооциты и яйцеклетку преждевременно.

Данные исследований, проводимых для целей животноводства, могут быть применены и в медицине. Более того, есть вполне убедительные доказательства, что низкоинтенсивный, как лазерный, так и некогерентный, свет позволяет существенно повысить выживаемость, подвижность и скорость перемещения сперматозоидов человека [52–55].

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ И РЕЖИМА РАБОТЫ ЛАЗЕРА ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ

В большинстве исследований на животных освечивание проводилось практически только непрерывным НИЛИ в красном (633–650 нм), значительно реже в других спектральных диапазонах (табл. 2).

Однако лазерный свет с такими параметрами невозможно или почти невозможно достаточно эффективно использовать в клинике в силу чисто биофизических особенностей (небольшая глубина оказываемого влияния). Частично проблема решается применением различного рода световодов

для доставки световой энергии в нужное место через полости, например ректальное освечивание предстательной железы, но полноценное применение ЛТ возможно только при использовании импульсного НИЛИ красного и инфракрасного (ИК) спектра [31, 56]. Важно, что качественно общие закономерности, полученные из экспериментальных исследований, воспроизводятся и в клинике.

Лишь в одной работе использовали импульсный ИК-лазер (длина волны — 905 нм) мощностью 50 Вт (длительность импульса — 200 нс), плотность мощности — 50 Вт/см², причем даже при далеко неоптимальной (мягко говоря) частоте 10 000 Гц наблюдали повышение подвижности и отсутствие повреждений ДНК. Вероятно, положительный результат был получен вследствие небольшой экспозиции (30 с), причем он отсутствовал при нормо- и астеноспермии, а наблюдался, и весьма значительный (в 8,4 раза), только при олигоастенотератозооспермии через 30 мин после лазерного освечивания [55]. Это подтверждает известное мнение, что степень влияния НИЛИ коррелирует с выраженностью имеющихся нарушений [31]. Негативного влияния на ДНК не могло быть в принципе даже при таких явно завышенных энергетических параметрах.

Отсутствие повреждения ДНК сперматозоидов человека подтверждено также для непрерывного НИЛИ красного спектра (длина волны — 633 нм), даже несмотря на то, что при достаточно высокой плотности мощности (31 мВт/см²) освечивание проводили в течение 30 мин (!). Более того, подвижность сперматозоидов даже незначительно выросла.

С.В. Горюнов (1995, 1996) [53, 54] показал, что оптимальная экспозиция как для длины волны НИЛИ 633 нм (непрерывный режим), так и для 890 нм (импульсный режим), при которой в наибольшей степени возрастает подвижность сперматозоидов, их окислительная активность и клеточный мета-

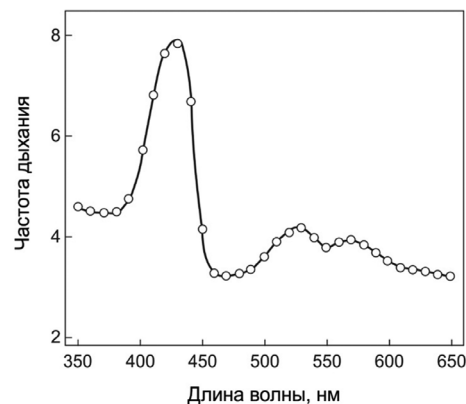


Рис. 1. Интенсивность дыхания сперматозоидов морских червей

болизм, составляет 5 мин, при этом импульсный режим несколько эффективнее даже с учетом того, что лазерный свет в данном ИК-спектральном диапазоне хуже поглощается, чем в красном.

В отношении выбора оптимальной длины волны мнения расходятся. Например, показано, что при освечивании *in vitro* подвижность сперматозоидов у мужчин с астенозооспермией повышается в среднем в 4–5 раз почти независимо от длины волны источника света (470, 625, 660 и 850 нм), а при изучении интенсивности дыхания сперматозоидов морских червей выявлена выраженная спектральная зависимость в диапазоне длин волн 35–650 нм (максимум эффективности в диапазоне 400–430 нм) (рис. 1). P. Gabel et al. (2009) убеждены, что на результат влияют все параметры воздействия: длина волны, мощность, экспозиция и когерентность [57].

Хотелось бы также обратить внимание на то, что все закономерности показаны при непосредственном воздействии на сперматозоиды *in vitro*, а при воздействии на организм пациента необходимо учитывать также и анатомические особенности тела человека. Исходя из известных обобщенных соображений, в частности понимания биофизики процессов поглощения и рассеяния лазерного света, для клинической практики чаще всего вы-

Таблица 2

Длины волн источников света в экспериментальных исследованиях по изучению свойств сперматозоидов

Длина волны, нм	Ссылки
532	Abdel-Salam Z. et al., 2011 [34]
633–637	Гизингер О.А., Францева О.В., 2016 [52]; Cohen N. et al., 1998 [46]; Dreyer T.R. et al., 2011 [37]; Dobrin N. et al., 2015 [47]; Iaffaldano N. et al., 2013 [38]; Ocaña-Quero J.M. et al., 1995 [50], 1997 [49]; Siqueira A.F.P. et al., 2016 [41]
647	Sato H. et al., 1984 [40]
655–660	Corral-Baqués M.I. et al., 2005 [35], 2009 [36]; Fernandes G.H.C. et al., 2015 [48]
780	Lubart R. et al., 1997 [39]
890–904	Горюнов С.В., 1995 [53], 1996 [54]; Firestone R.S. et al., 2012 [55]

бирают длину волны 635 нм (красный спектр) при воздействии на ткани и органы, расположенные на глубине до 5 см, и 890–904 нм (ИК-спектр) при более глубоком их залегании (до 15 см) [31, 51].

Выбор данных спектральных диапазонов определяется также тем, что именно в областях 600–650 и 850–900 нм наиболее выражено поглощение света сперматозоидами [48, 49].

ВЫВОД

Экспериментальные исследования позволяют предположить перспективность применения лазерной терапии для лечения мужчин с различными формами бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Божедомов В.А., Рохликов И.М., Третьяков А.А., и др. Андрологические аспекты бездетного брака // Медицинский совет. – 2013. – № 8. – С. 13–17. [Bozhedomov VA, Rokhlikov IM, Tretyakov AA, et al. Andrologic aspects of infertile marriage. *Meditsinskiy sovet*. 2013;(8):13-17. (In Russ.)]
2. Оль Д., Шустер Т., Кволич С. Мужское бесплодие // Репродуктивная медицина и хирургия / Под ред. Т. Фальконе, В. Херд. – М., 2013. – С. 616–631. [Ol' D, Shuster T, Kvolich S. Muzhskoye besplodiye. *Reproduktivnaya meditsina i khirurgiya*. Ed by T. Fal'kone, V. Kherd. Moscow, 2013. P. 616-631. (In Russ.)]
3. Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, et al. Мужское бесплодие. – Европейская ассоциация урологов, 2010. [Dohle GR, Diemer T, Giwercman A, et al. Male infertility. European Association of Urology; 2010. (In Russ.)]
4. WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. P. 91.
5. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин. – М.: Литтерра, 2006. [Alayev YuG, Grigoryan VA, Chalyu ME. Narusheniya polovoy i reproduktivnoy funktsii u muzhchin. Moscow: Litterra; 2006. (In Russ.)]
6. Божедомов В.А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы // Урология. – 2016. – № S1. – С. 29–35. [Bozhedomov VA. The male factor in childless marriage — problemsolving strategies. *Urologiya*. 2016;(S1):29-35. (In Russ.)]
7. Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие // Урология. – 2017. – № S2. – С. 4–19. [Chalyi ME, Akhvlediani ND, Kharchilava RR. Male infertility. *Urologiya*. 2017;(S2):4-19. (In Russ.)]
8. Щеплев П.А., Аполихин О.И. Мужское бесплодие. Обсуждение консенсуса // Вестник репродуктивного здоровья. – 2010. – № 3-4. – С. 37–44. [Shcheplev PA, Apolikhin OI. Muzhskoye besplodiye. *Obsuzhdeniye konsensusa*. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya*. 2010;(3-4):37-44. (In Russ.)]
9. Nuti F, Krausz C. Gene polymorphisms/mutations relevant to abnormal spermatogenesis. *Reprod Biomed. Online*. 2008;16(4):504-13. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60457-9.
10. Миктадова А.В., Машкина Е.В., Волосовцова Г.И., и др. Полиморфизм генов фолатного цикла и мужское бесплодие // Валеология. – 2014. – № 1. – С. 38–44. [Miktadova AV, Mashkina EV, Volosovtsova GI, et al. Polymorphism of folate cycle genes and male infertility. *Valeologiya*. 2014;(1):38-44. (In Russ.)]
11. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Лазерный свет — можно ли им навредить? (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2016. – Т. 23. – № 3. – С. 265–283. [Moskvin SV, Khadartsev AA. Laser light — it can harm them? (literature review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2016;23(3):265-283. (In Russ.)]
12. Науменко В.А., Куш А.А. Герпесвирусы и мужское бесплодие: есть ли связь? // Вопросы вирусологии. – 2013. – Т. 58. – № 3. – С. 4–9. [Naumenko VA, Kushch AA. Herpes viruses and male infertility — is there any relationship? *Voprosy virusologii*. 2013;58(3):4-9. (In Russ.)]
13. Науменко В.А., Тюленев Ю.А., Пушкарь Д.Ю., и др. Влияние вируса простого герпеса на сперматогенез // Урология. – 2011. – № 6. – С. 32–36. [Naumenko VA, Tyulenev YuA, Pushkar DYU, et al. Effect of Herpes Simplex virus on spermatogenesis. *Urologiya*. 2011;(6):32-36. (In Russ.)]
14. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, et al. Urogenital infection as a risk factor for male infertility. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(19):339-46. doi: 10.3238/arztebl.2017.0339.
15. 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. [Al-Shukri SH, Kuzmin IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. The effect of low-intensity laser radiation on semen parameters in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskiye vedomosti*. 2015;5(4):8-12. (In Russ.)]
16. Балтер П.Б., Михайлов Д.В., Иванова Т.В. Бесплодный брак. – Самара, 2015. [Balter PB, Mikhaylov DV, Ivanova TV. Besplodnyy brak. Samara; 2015. (In Russ.)]
17. Жиборев Б.Н. Варикоцеле и мужское бесплодие в аспекте полигенной природы гипогонадизма и проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2007. – № 4. – С. 72–79. [Zhiborev BN. Varicocele and male sterility in view of polygenic hypogonadism nature and the manifestation of dysplasia syndrome of the connective tissue. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova*. 2007;(4):72-79. (In Russ.)]
18. Condorelli RA, Russo GI, Calogero AE, et al. Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2017;40(11):1209-18. doi: 10.1007/s40618-017-0684-0.

19. Giamarellou H, Fympanidis R, Bitos N, et al. Infertility and chronic prostatitis. *Andrologia*. 1984;16(5):417-422.
20. Павлова З.Ш., Калинин С.Ю., Тишова Ю.А., и др. Актуальные проблемы 21 века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D — есть ли взаимосвязь? // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2013. — № 3(45). — С. 26–32. [Pavlova ZSh, Kalinchenko SYu, Tishova YuA, et al. Vitamin D deficiency and male infertility actual problems of the 21st century: male infertility, obesity and vitamin D — is there a relationship? *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2013;3(45):26-32. (In Russ.)]
21. Тюзиков И.А. Метаболический синдром и мужское бесплодие (обзор литературы) // Андрология и генитальная хирургия. — 2013. — № 2. — С. 5–10. [Tyuzikov IA. Metabolic syndrome and male infertility (review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya*. 2013;(2):5-10. (In Russ.)]
22. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, опыт, перспективы. — Ростов н/Д, 1999. [Arnol'di EK. Khronicheskiy prostatit: problemy, opyt, perspektivy. Rostov-na-Donu; 1999. (In Russ.)]
23. Имшинецкая Л.П. Роль гормональных изменений в патогенезе половых расстройств и бесплодия при хроническом неспецифическом простатите: Дис. ... д-ра мед. наук. — Киев, 1983. [Imshinetskaya LP. Rol' gormonal'nykh izmeneniy v patogeneze polovoykh rasstroystv i besplodiya pri khronicheskom nespecificheskom prostatite [dissertation]. Kiev; 1983. (In Russ.)]
24. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996. [Mikhaylichenko VV. Patogenez, klinika, diagnostika i lecheniye kopulyativnykh i reproduktivnykh rasstroystv u muzhchin pri kongestiyakh v mochepolovom venoznom spletenii [dissertation]. Saint Petersburg; 1996. (In Russ.)]
25. Сатыбалдыев Ш.Р. Медицинская реабилитация больных хроническим простатитом с репродуктивной дисфункцией: Дис. ... канд. мед. наук. — Бишкек, 2000. [Satybaldyev ShR. Meditsinskaya reabilitatsiya bol'nykh khronicheskim prostatitom s reproduktivnoy disfunktsiyey [dissertation]. Bishkek; 2000. (In Russ.)]
26. Фёдорова Т.А., Москвин С.В., Аполихина И.А. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. — М.; Тверь: Триада, 2009. [Fedorova TA, Moskvina SV, Apolikhina IA. Lazernaya terapiya v akusherstve i ginekologii. Moscow; Tver': Triada; 2009. (In Russ.)]
27. Иванченко Л.П., Коздоба А.С., Москвин С.В. Лазерная терапия в урологии. — М.; Тверь: Триада, 2009. [Ivanchenko LP, Kozdoba AS, Moskvina SV. Lazernaya terapiya v urologii. Moscow; Tver': Triada; 2009. (In Russ.)]
28. Москвин С.В., Горбани Н.А. Лазерно-вакуумный массаж. — М.; Тверь: Триада, 2010. [Moskvina SV, Gorbani NA. Lazerno-vakuumnyy massazh. Moscow; Tver': Triada; 2010. (In Russ.)]
29. Москвин С.В., Гейниц А.В., Кочетков А.В., и др. Лазерно-вакуумный массаж ЛАЗМИК в медицине и косметологии. — М.; Тверь: Триада, 2014. [Moskvina SV, Geynits AV, Kochetkov AV, et al. Lazerno-vakuumnyy massazh LAZMIK v meditsine i kosmetologii. Moscow; Tver': Triada; 2014. (In Russ.)]
30. Москвин С.В. К вопросу о механизмах терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. 15. — № 1. — С. 167–172. [Moskvina SV. About mechanism of therapeutic influence of low-frequency laser radiation. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2008;15(1):167-172. (In Russ.)]
31. Москвин С.В. Эффективность лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». — Т. 2. — М.; Тверь: Триада, 2014. [Moskvina SV. Effektivnost' lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya". Vol. 2. Moscow; Tver': Triada; 2014. (In Russ.)]
32. Goldstein SF. Irradiation of sperm tails by laser microbeam. *Journal of Experimental Biology*. 1969;51(2):431-441.
33. Abdel-Salam Z, Harith MA. Laser researches on livestock semen and oocytes: a brief review. *J Adv Res*. 2015;6(3):311-317. doi: 10.1016/j.jare.2014.11.006.
34. Abdel-Salam Z, Dessouki SH, Abdel-Salam SA, et al. Green laser irradiation effects on buffalo semen. *Theriogenology*. 2011;75(6):988-994. doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.11.005.
35. Corral-Baqués MI, Rigau T, Rivera M, et al. Effect of 655-nm diode laser on dog sperm motility. *Lasers in Medical Science*. 2005;20(1):28-34. doi: 10.1007/s10103-005-0332-3.
36. Corral-Baqués MI, Rivera MM, Rigau T, et al. The effect of low-level laser irradiation on dog spermatozoa motility is dependent on laser output power. *Lasers in Medical Science*. 2009;24(5):703-13. doi: 10.1007/s10103-008-0606-7.
37. Dreyer TR, Siquera TD, Magrini PA, et al. Biochemical and topological analysis of bovine sperm cells induced by low power laser irradiation. *Medical Laser Applications and Laser-Tissue Interactions: Proceedings of SPIE-OSA Biomedical Optics, SPIE*; 2011. Vol. 8092, 80920V. doi: 10.1117/12.890017.
38. Iaffaldano N, Paventi G, Pizzuto R, et al. The post-thaw irradiation of avian spermatozoa with He-Ne laser differently affects chicken, pheasant and turkey sperm quality. *Anim Reprod Sci*. 2013;142(3-4):168-172. doi: 10.1016/j.anireprosci.2013.09.010.
39. Lubart R, Friedmann H, Sinyakov M, et al. Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes caused by 780 nm irradiation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 1997;21(5):493-499. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1997)21:5<493::aid-lsm12>3.0.co;2-a.
40. Sato H, Landthaler M, Haina D, Schill WB. The effects of laser light on sperm motility and velocity in vitro. *Andrologia*. 2009;16(1):23-25. doi: 10.1111/j.1439-0272.1984.tb00229.x.
41. Siqueira AFP, Maria FS, Mendes CM, et al. Effects of photobiomodulation therapy (PBMT) on bovine sperm function. *Lasers in Medical Science*. 2016;31(6):1245-50. doi: 10.1007/s10103-016-1966-z.

42. Porras MD, Bermudez D, Parrado C. Effects biologicos de la radiation laser IR sobre el epitelio seminifero. *Invest Clin Laser*. 1986;3(1):57-60 (In Span.).
43. Celani MF, Gilioli G, Fano AR, et al. The effect of laser radiation on Leydig cells: Functional and morphological studies. *IRCS Med Sci*. 1984;12(9):883-884.
44. Taha MF, Valojerdi M. Quantitative and qualitative changes of the seminiferous epithelium induced by Ga. Al. As. (830 nm) laser radiation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004;34(4):352-359. doi: 10.1002/lsm.20027.
45. Alves MBR, de Arruda RP, Batissaco L, et al. Low-level laser therapy to recovery testicular degeneration in rams: effects on seminal characteristics, scrotal temperature, plasma testosterone concentration, and testes histopathology. *Lasers in Medical Science*. 2016;31(3):695-704. doi: 10.1007/s10103-016-1911-1.
46. Cohen N, Lubart R, Rubinstein S, Breitbart H. Light irradiation of mouse spermatozoa: stimulation of *in vitro* fertilization and calcium signals. *Photochemistry and Photobiology*. 1998;68(3):407-13. doi: 10.1111/j.1751-1097.1998.tb09700.x.
47. Dobrin N, Zamfirescu S, Anghel AH, et al. Study on the effects of exposure to different doses of energy generated by a He-Ne laser on the quality of frozen-thawed semen of ram. *Romanian Biotechnological Letters*. 2015;20(3):10381-10387.
48. Fernandes GNC, de Carvalho PT, Serra AJ, et al. The effect of low-level laser irradiation on sperm motility, and integrity of the plasma membrane and acrosome in cryopreserved bovine sperm. *PLoS One*. 2015;10(3): e0121487. doi: 10.1371/journal.pone.0121487.
49. Ocaña-Quero JM, Gomez-Villamandos R, Moreno-Millan M, Santisteban-Valenzuela JM. Biological effects of helium-neon (He-Ne) laser irradiation on acrosome reaction in bull sperm cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1997;40(3):294-8. doi: 10.1016/s1011-1344(97)00072-9.
50. Ocaña Quero JM, Gomez Villamandos RJ, Moreno-Millan M, et al. The effect of helium-neon laser irradiation on *in vitro* maturation and fertilization of immature bovine oocytes. *Lasers in Medical Science*. 1995;10(2):113-119. doi: 10.1007/bf02150848.
51. Whitaker M, Smith J. Introduction. Calcium signals and developmental patterning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008;363(1495):1307-1310. doi: 10.1098/rstb.2007.2248.
52. Гизингер О.А., Францева О.В. Нормализующие эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения в отношении функционально-метаболического статуса нейтрофилов эякулята и кинетических возможностей сперматозоидов у пациентов с хламидийной инфекцией // Российский иммунологический журнал. — 2016. — Т. 10. — № 2(1)(19). — С. 9-11. [Gizinger OA, Frantseva OV. Normalizing the effects of low-intensity laser radiation in relation to the functional and metabolic status of neutrophils in semen and kinetic features of sperm in patients with chlamydial infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2016;10(2)(1)(19):9-11. (In Russ.)]
53. Горюнов С.В. Принципы выбора лазерного излучения для воздействия на сперму и изучение эффектов этого воздействия на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование) / Материалы конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». — Киев, 1995. — С. 120-121. [Goryunov SV. Printsipy vybora lazernogo izlucheniya dlya vozdeystviya na spermu i izucheniye effektov etogo vozdeystviya na spermatozoidy cheloveka (eksperimental'noye issledovaniye). (Conference proceedings) "Primeneniye lazerov v biologii i meditsine". Kiev; 1995:120-121. (In Russ.)]
54. Горюнов С.В. Влияние низкоэнергетического лазерного излучения на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. [Goryunov SV. Vliyaniye nizkoenergeticheskogo lazernogo izlucheniya na spermatozoidy cheloveka (eksperimental'noye issledovaniye) [dissertation]. Moscow; 1996. (In Russ.)]
55. Firestone RS, Esfandiari N, Moskovtsev SI, et al. The effects of low-level laser light exposure on sperm motion characteristics and DNA damage. *Journal of Andrology*. 2012;33(3):469-473. doi: 10.2164/jandrol.111.013458.
56. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. — М.; Тверь: Триада, 2016. [Moskvin SV. Osnovy lazernoy terapii. Seriya "Effektivnaya lazernaya terapiya". Vol. 1. Moscow; Tver': Triada; 2016. (In Russ.)]
57. Gabel P, Harrison K, Sherrin D, Carroll J. Sperm motility enhancement with low level laser and led photobiomodulation. A dose response study. Abstracts from 7th Inter. Cong. of the World Association for Laser Therapy; 2008. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2009;27(1):160.

Сведения об авторах:

Сергей Владимирович Москвин — д-р биол. наук, канд тех. наук, ведущий научный сотрудник. ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА России». E-mail: 7652612@mail.ru.

Сергей Юрьевич Боровец — д-р мед. наук, профессор, кафедра урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sborovets@mail.ru.

Виктор Александрович Торопов — аспирант, кафедра урологии. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: toropov-1990@mail.ru.

Information about the authors:

Sergej V. Moskvin — doctor of biological science, candidate of technical science, leading researcher. State Scientific Center of Laser Medicine of FMBA of Russia, Moscow, Russia. E-mail: 7652612@mail.ru.

Sergej Ju. Borovets — doctor of medical science, professor, department of urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sborovets@mail.ru.

Viktor A. Toropov — postgraduate, department of urology. Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: toropov-1990@mail.ru.