

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

(АНТИСПЕРМАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ КЛАССОВ А И G) У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕРТИЛЬНОСТЬЮ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРОСПЕРМАТОГЕННЫМ БИОСТИМУЛЯТОРОМ

В настоящее время одной из проблем, представляющей значительные клинические трудности, является иммунный фактор мужской infertility. В структуре причин мужской infertility, по данным различных источников литературы, иммунный фактор встречается в 5–15% из числа бесплодных супружеских пар. Частота выявления АСАТ у пациентов, состоящих в бесплодном браке, значительно варьирует в зависимости от многих причин, составляя в среднем для мужчин 15%, а для женщин вдвое выше – 32% [1–3].

Ключевые слова: бесплодие, иммунное бесплодие, мужская infertility, антиспермальные антитела.

A.A. KAMALOV, Corresponding Member of RAS, Prof., D.A. OKHOBYTOV, PhD in medicine

Lomonosov Moscow State University, Medical Scientific and Education Center of Lomonosov Moscow State University

CHANGES IN IMMUNOGLOBULINS LEVEL (ANTISPERMAL ANTIBODIES OF A AND G CLASSES) IN PATIENTS WITH INFERTILITY ASSOCIATED WITH THE THERAPY BY PROSPERMATOGENIC BIOSTIMULATORS

Currently one of the problems presenting considerably clinical difficulties is the immune factor of the male infertility. In the structure of reasons of the male infertility, according to various literature sources, the immune factor is present in 5-15% of the number of infertile couples. The frequency of ASAB detection in patients in the infertile marriage considerably varies depending on many reasons making at the average 15% for men and for women it's twice as high – 32% [1–3].

Keywords: infertility, immune infertility, male infertility, antispermal antibodies

Иммунные клетки и продукты их секреции вовлечены в процесс овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки, взаимодействия гамет и развития нормальной беременности. Изменение иммунного гомеостаза может нарушать нормальный репродуктивный процесс и приводить к снижению способности к зачатию, невынашиванию беременности и бесплодию. У мужчин в крови и эякуляте также выявляются антиспермальные антитела (АСАТ).

Несмотря на то что история изучения проблемы иммунного бесплодия ведется с середины 1950-х годов, то есть уже более 60 лет, клиническую значимость данный вопрос приобрел только в конце 1990–2000-х гг. [1–8]. В последние годы, благодаря улучшению и распространению вспомогательных репродуктивных технологий, стало возможным изучение участия АСАТ в процессе зачатия, исследование их влияния на уровне взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки. АСАТ обнаруживаются у 9–36% бесплодных пар по сравнению с 0,9–4% пар, имеющих детей [3].

АСАТ являются иммуноглобулинами (Ig) изотипов IgG, IgA и/или IgM, которые направлены против антигенов мембраны сперматозоидов. АСАТ имеют различную тропность к антигенам на мембране сперматозоида, что определяется наличием разных антигенов-мишеней. На мембране сперматозоида выявлено более 2000 различных антигенов, отвечающих за специфические реакции. Есть полифункциональные антигены, такие как YWK-II, BE-20,

rSMP-B, EP-20, SAGA-1, есть антигены, отвечающие за созревание сперматозоидов, интегрины, BS-63, HED-2, APP, антигены транспорта простасомы, 75-kDa, C1-INH, CD45, антигены антибактериальной защиты – гликопротеин E3, SPAG-11, антигены капацитации и акросомальной реакции FA-1, SP-17, TSA-1, клаустерин, GNPDA, GlyR, антигены распознавания сперматозоида и яйцеклетки SP-10, SP-22, акрин, P-36, P-18, CV-аг и т. д. На любом из этих белков-антигенов могут быть выявлены специфические АСАТ, причем сегодня мы клинически определяем и клинически ориентируемся в основном на суммарный титр антител, а иммунологическое бесплодие является следствием комбинированного одновременного воздействия различных АСАТ, которое сопровождается блокадой специфических антигенов [7].

АСАТ, фиксируясь на мембране сперматозоидов в различных участках, оказывают тормозящее влияние на сперматозоиды при их движении как в мужском репродуктивном тракте, так и в женском. Они способны вызывать увеличение массы сперматозоида, истощение его энергетических резервов, изменение электрического заряда мембран, что приводит к активизации процессов агглютинации (агрегации) и обездвиживания сперматозоидов. Причем чем выше титр АСАТ, тем более выражены негативные эффекты, изменяющие нормальную физиологию жизненного цикла сперматозоида. Блокировка тех или иных участков мембраны сперматозоида, в частности протеинов, обеспечивающих основные функции, способна существенно изменять морфологическую

картину спермограммы. При блокаде некоторых участков мембраны головки нарушается проникновение сперматозоидов и их взаимодействие с цервикальной слизью, например, было описано явление «дрожания на месте» сперматозоидов, покрытых АСАТ. Предполагается, что подобный эффект обусловлен взаимодействием Fc-частиков антител с гликопротеиновыми мицеллами цервикальной слизи, что можно наблюдать при проведении посткоитального теста *in vivo* (проба Шварцкого – Симса – Хюнера) и *in vitro* (проба Курцрока – Миллера) [1–3, 9].

АСАТ образуются в различных отделах репродуктивного тракта как мужчин, так и женщин, причем они ориентированы против разных частей сперматозоида, могут присутствовать в различных количествах и воздействовать на процессы репродукции различными способами. Обнаружение АСАТ в шейке матки указывает на их наличие и в других отделах репродуктивного тракта (например, в полости матки и в просвете маточной трубы), при этом влияя не только на прохождение сперматозоидов через шейку матки, но и серьезно нарушая процессы оплодотворения в других отделах.

Механизм развития иммунного повреждения сперматозоидов у женщин изучен в меньшей степени, чем у мужчин. В женский организм при каждом половом контакте проникает большое количество чужеродных для организма клеток – сперматозоидов, обладающих многообразными антигенами, но в большинстве случаев иммунный ответ минимален. Определенное сенсибилизирующее воздействие на слизистую половых путей женщины может оказывать жидкостная составляющая спермы. Для того чтобы организм женщины не реагировал на сперматозоиды как на чужеродные объекты, существует специальная система иммуноподавления. При некомпетентности или несостоятельности этой системы, в силу различных причин, в отдельных случаях имеет место борьба женской иммунной системы против половых клеток мужчины.

В большинстве случаев АСАТ, образованные в женском организме, вызывают локальный иммунный ответ. Наиболее часто иммунная реакция проявляется на уровне шейки матки; в меньшей степени в иммунном ответе при-

Сегодня мы клинически определяем и клинически ориентируемся в основном на суммарный тип антител, а иммунологическое бесплодие является следствием комбинированного одновременного воздействия различных АСАТ, которое сопровождается блокадой специфических антигенов

нимают участие эндометрий, маточные трубы и влагалище. Это обусловлено тем, что в слизистой оболочке канала шейки матки содержится большое количество плазматических клеток, способных синтезировать компоненты секреторного IgA. Вместе с тем в цервикальной слизи возможно выявление и других иммуноглобулинов, в частности IgG, имеющих значение для развития иммунологического бесплодия.

Для мужской иммунной системы сперматозоиды также являются условно «чужеродными» образованиями, так как образуются в иммунопrivилегированном органе, не образуются в организме до начала периода полового созревания, а «нетестикулярные» компоненты спермы также обладают условной иммунной реактивностью. Кроме того, сперматозоиды не атакуются иммунной системой, поскольку защищены от прямых контактов с клетками иммунной системы, циркулирующими в кровеносном русле, а также несколькими физиологическими механизмами. Например, наличием гематотестикулярного барьера (ГТБ), который образован плотными соединениями между клетками Сертоли и базальной мембраной. ГТБ предохраняет клетки яичка, участвующие в формировании сперматогенеза, от попадания иммунных клеток в семенные канатики. Тем не менее небольшое количество сперматозоидов и их предшественников может выходить за пределы ГТБ и попадать в кровь (микротравмы, воспаления, варикоцеле и др.), тем самым запуская иммунный ответ против сперматозоидов, поэтому существуют другие, дополнительные иммунологические механизмы защиты, такие как иммунологическая толерантность, обусловленная небольшим количеством сенсибилизантов или их фрагментов, попадающих в кровь. Иммунокомпетентные клетки, такие как макрофаги или супрессорные фракции лимфоцитов, сами по себе способны вызывать локальное угнетение иммунных реакций. В частности, так называемый иммуноглобулин связывающий фактор (Immunoglobulin binding factor – IBF), который снижает активацию В-лимфоцитов или подавляет активность Т-хелперов, предотвращая продукцию АСАТ в репродуктивном тракте, или высокая концентрация простагландина E2, обладающего мощным иммуносупрессивным действием. Интересно, что проницаемость мембран ГТБ может изменяться в результате травмы, что является одним из факторов, объясняющих негативные результаты восстановления фертильности после реанастомозирования семявыносящих протоков при вазэктомии. У таких пациентов частота выявления АСАТ достигает 65% [10].

Таким образом, основными механизмами образования АСАТ являются нарушения целостности слизистых (эрозия шейки матки), повышение концентраций иммунокомпетентных клеток в эякуляте (лейкоциты, лимфоциты и т. д.), наличие сперматозоидов с «дефектными» белками на мембране, например при тератоспермии и нарушенных механизмах апоптоза сперматозоидов, попадание фрагментов сперматозоидов в органы желудочно-кишечного тракта (нетрадиционный секс), брюшную полость (неадекватная контрацепция, аномалии, травмы при заборе яйцеклеток) и др.

Согласно международным рекомендациям (EAU Guidelines, 2013–2017) у мужчин лучше определять АСАТ в эякуляте в качестве дополнительного исследования к стандартной спермограмме. У женщин следует определять АСАТ в цервикальной слизи и в плазме крови. Обязательным является определение АСАТ у пар, готовящихся к ЭКО, особенно если женская плазма будет

использована как культурная среда в ЭКО-технологиях. Для определения уровня АСАТ могут использоваться тест взаимодействия сперматозоидов со слизью шейки матки (проба Шуварского – Симса – Хюнера, проба Курцрока – Миллера), MAR-тест, который определяет процент сперматозоидов, связанных с антителами классов IgG и IgA (прямой MAR-тест), и титр АСАТ в биологических жидкостях (спермоплазма, слизь шейки матки, плазма крови) (непрямой MAR-тест), Immunobead-тест – аналог MAR-теста, тест латекс-агглютинации и иммуноферментный метод (ELISA). Эти тесты имеют некоторые ограничения по чувствительности и специфичности, поэтому должны применяться совместно [1, 2]. Хотя клинически значимый титр АСАТ, согласно рекомендациям, должен превышать 40%, даже наличие минимальных титров АСАТ способно уменьшить количество пригодных для оплодотворения сперматозоидов, поэтому в ряде случаев пациенты даже с субклиническим титром АСАТ требуют лечения [3, 11].

Для того чтобы организм женщины не реагировал на сперматозоиды как на чужеродные объекты, существует специальная система иммуноподавления. При некомпетентности или несостоятельности этой системы, в силу различных причин, в отдельных случаях имеет место борьба женской иммунной системы против половых клеток мужчины

В настоящее время наиболее часто для коррекции сперматогониальных нарушений используются витамины, ферменты, микроэлементы и антиоксиданты и другие неспецифические биогенные стимуляторы. Последние годы наиболее популярны мультивитаминные, комбинированные биокомплексы, состоящие из большинства активных элементов, эффективность которых доказана многочисленными исследованиями. Большинство из них содержит сходные компоненты, включающие ферменты, микроэлементы, витамины. В настоящем исследовании изучалась биологически активная добавка (БАД) АндроДоз®, которая зарегистрирована на территории РФ. Основные компоненты (субстанции) для изготовления БАД АндроДоз® производятся швейцарской компанией DSM Nutritional Products и имеют высокую степень очистки (проходят молекулярную дистилляцию, которая позволяет удалять примеси тяжелых металлов).

Сочетание в жирорастворимых и водорастворимых антиоксидантных компонентов оказалось возможным благодаря использованию нанотехнологии Actilease в производстве жирорастворимых субстанций АндроДоза (коэнзим Q10, витамин E, витамин A). Данной технологией достигается микрокапсулирование или разделение активных ингредиентов на микроскопические наночастицы, что в сочетании с наличием в АндроДозе особой полисахаридной матрицы обеспечивает высокую биодоступность, водорастворимость и стабильность, оптималь-

ную концентрацию компонентов состава, а также равномерное замедленное высвобождение активных веществ в организме.

В состав биокомплекса АндроДоз® входят 9 действующих веществ, которые известны своими отдельными свойствами в той или иной степени влиять на качество спермы: L-аргинин – биологически активный изомер условно незаменимой аминокислоты аргинина, способствующий здоровой микроциркуляции, препятствующий образованию тромбов, повышающий функцию Т-клеточного звена иммунитета, способный косвенно стимулировать выделение тестостерона у мужчин, активирует периферическую микроциркуляцию. L-карнитин – природное витаминоподобное вещество (витамин B11 или витамин T), которое обеспечивает энергией весь процесс сперматогенеза (процесс создания сперматозоидов) и напрямую влияет на способность мужчины к зачатию ребенка. L-карнитин способен подавлять развитие оксидативного стресса, развитие которого имеет ключевое значение в развитии идиопатического мужского бесплодия. Коэнзим Q10 (убихинон) – важнейший элемент синтеза биохимических носителей энергии. Коэнзим Q10 является мощным антиоксидантом, кроме того, он обладает уникальной способностью восстанавливать активность других антиоксидантов (имеет синергизм с L-карнитином и витамином E), обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами. L-карнозин – мощный антиоксидант широкого спектра действия, а при курсовом приеме защищает мужскую репродуктивную систему от вредных воздействий, улучшает подвижность сперматозоидов и усиливает способность сперматозоидов внедряться в яйцеклетку. Селенметионин является активированной формой селена – жизненно необходимого микроэлемента, входящего в состав ряда гормонов и ферментов, связанных практически со всеми органами и системами организма человека. Селен является мощным антиоксидантом, основная роль которого – подавление процесса окисления липидов и защита клеток от разрушающего действия свободных радикалов. Способен защищать сперматогенез при острых и хронических интоксикациях. Имеет выраженный синергетический эффект с витаминами A и E, уменьшает их распад, снижая при этом потребность их поступления в организм. Селенметионин необходим для нормального функционирования половой системы, при регулярном дополнительном приеме улучшает качество и количество сперматозоидов.

Проницаемость мембран ГТБ может изменяться в результате травмы, что является одним из факторов, объясняющих негативные результаты восстановления фертильности после реанастомозирования семявыносящих протоков при вазэктомии

Пюрадекс (Puramex) ZN (лактат цинка) – активированная молочнокислая форма цинка, наиболее легко усваи-

ваемая в пищеварительном тракте. Цинк – один из наиболее важных микроэлементов для нормального функционирования мужской репродуктивной системы, поскольку он запускает и поддерживает процессы производства тестостерона и активизирует сперматогенез. Прием лактата цинка способствует улучшению большинства показателей спермограммы, приводя к увеличению концентрации сперматозоидов, их подвижности и числу морфологически нормальных форм. Достаточное поступление цинка в организм необходимо также для обеспечения процессов всасывания витамина А в кишечнике. Глицерризиновая кислота оказывает противовирусное, противовоспалительное, противоаллергическое, тонизирующее и иммуномодулирующее действие; способствует разрушению гликопротеина семеногелина, придающего вязкость сперме, что приводит к уменьшению вязкости эякулята и переводит сперматозоиды в активное состояние. Витамины Е и А являются антиоксидантами. Прием витамина Е снижает «тяжесть» окислительного стресса в ткани яичек, повышает подвижность сперматозоидов и положительно влияет на их способность проникать в яйцеклетку. Витамин Е обладает эффектом синергизма с ретинолом и с селеном за счет взаимного предотвращения окисления как в кишечнике, так и в тканях. Наличие ретинола в спермоплазме также необходимо для нормального сперматогенеза и поддержания подвижности сперматозоидов. Улучшает усвоение цинка и усиливает его антиоксидантное действие.

Таким образом, компоненты АндроДоза при использовании в комбинации способны проявлять синергизм, т. е. действуют намного сильнее и достигают выраженного эффекта в гораздо более низких дозах, чем при применении этих действующих веществ по отдельности. Поэтому сбалансированный состав БАД АндроДоз® способен оказывать влияние на основные ключевые звенья патогенеза при инфертильности у мужчин.

При поддержке РОО «Мужское здоровье» в 2013–2014 гг. в 11 клинических центрах РФ на основе конкурентного набора были проведены клинические испытания БАД АндроДоз® [5], которая назначалась пациентам по 1 капсуле 2 р/сут в течение 3 месяцев. Среди многих вопросов, которые поднимались в данном исследовании, отдельно рассматривался вопрос определения влияния на качество сперматогенеза у пациентов с АСАТ. При этом проводилось исследование антиспермальных иммуноглобулинов классов А и В до начала лечения, а также каждые 1,5 месяца в течение 6 месяцев после начала лечения. Всего в исследование был включен 41 пациент с различными вариантами патоспермии и наличием IgА и IgG (АСАТ) в возрасте от 20 до 65 лет, средний возраст которых составил $34,32 \pm 7,9$ лет. У этих пациентов продолжительность бесплодного брака составила от 14 месяцев до 4 лет (в среднем $19,29 \pm 11,59$ лет). В исследуемой группе у 30 пациентов (73,17%) уровень АСАТ превышал 10%, у 11 пациентов (26,83%) концентрация АСАТ не превышала 10%, поэтому для клинической объективности

ГОТОВИТЬСЯ К БЕРЕМЕННОСТИ — ЭТО ПО-МУЖСКИ!

- Способствует улучшению репродуктивной функции у мужчин
- Повышает концентрацию и подвижность сперматозоидов
- Может использоваться при подготовке к зачатию

Реклама



**АНДРОДОЗ —
СБАЛАНСИРОВАННЫЙ
КОМПЛЕКС ДЛЯ
УЛУЧШЕНИЯ МУЖСКОЙ
ФЕРТИЛЬНОСТИ**

STADA

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВОМ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ: ООО «Витамер», 129110, г. Москва, Орлово-Давыдовский пер., д. 1, пом. III (адрес производства: Владимирская обл., г. Петушки, ул. Совхозная, д.11). ООО НПО «ФармВИЛАР», 249096, Калужская область, г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115. МАРКЕТИНГ И ДИСТРИБЬЮЦИЯ: АО «Нижфарм», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-459, ул. Салганская, д. 7, тел. +7 (813) 278-80-88, факс: +7 (831) 430-72-13. Свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.11.003.Е.005057.06.14 от 30.06.2014 г. Продукт прошел добровольную сертификацию. Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом. Реклама

при исследовании влияния препарата на концентрацию АСАТ было проведено выделение пациентов с клинически значимым титром АСАТ в отдельную группу. Клиническими результатами, полученными в группе с клинически незначимым уровнем АСАТ, пренебрегали вследствие того, что полученные данные в большинстве своем были статистически недостоверны и на ход и результаты исследований в целом не влияли.

Хотя клинически значимый титр АСАТ, согласно рекомендациям, должен превышать 40%, даже наличие минимальных титров АСАТ способно уменьшить количество пригодных для оплодотворения сперматозоидов, поэтому в ряде случаев пациенты даже с субклиническим титром АСАТ требуют лечения

Проверка достоверности изменений относительно исходного уровня выполнена для количественных переменных с использованием парного критерия Стьюдента (paired t-test) либо знакового критерия Вилкоксона (Wilcoxon signed test) в случае ненормальности закона распределения. За исходный уровень принято значение переменной на визите 1. За конечный результат – значение на визите 4 либо последнее доступное значение. Статистический анализ выполнен на основе данных, зафиксированных в регистрационных картах пациентов, и обработан программами Microsoft Office Excel 2007, Statistica Biostat v. 6.3., а также с помощью программного пакета SAS.

Результаты исследований представлены в *таблице*.

По данным проведенного исследования, на фоне приема БАД Андродоз® было выявлено достоверное снижение вязкости спермоплазмы, причем растаяемость сгустка статистически достоверно увеличилась на 24,1% ($p = 0,04$). После отмены терапии через 3 месяца отмечено статистически незначимое повышение вязкости на 10% ($p = 0,015$).

На фоне проводимой терапии было зафиксировано статистически достоверное снижение агглютинации у пациентов с АСАТ более 10% на 80,1% ($p = 0,0001$), причем после отмены терапии в течение 3 мес. эти данные статистически достоверно не изменились, оставшись на том же уровне ($p = 0,0001$).

Исследование уровней антиспермальных иммуноглобулинов А в сыворотке крови на всем протяжении наблюдения не выявило клинически значимых и статистически достоверных изменений. Полученные статистически достоверные снижения иммуноглобулинов после завершения курса не связаны с приемом препарата и могут быть объяснены другими причинами.

При исследовании антиспермальных IgG у пациентов с клинически значимым титром было выявлено статистически достоверное умеренное снижение их уровня через 3 месяца после начала терапии Андродозом на 25,0% ($p = 0,0001$). Через 3 месяца от начала терапии концентрация антиспермальных иммуноглобулинов типа G снизилась, но все полученные данные были статистически незначимы ($p > 0,05$). Через 1,5 месяца после завершения лечебного курса в группах пациентов с клинически значимым титром IgG (АСАТ) было выявлено дальнейшее статистически значимое снижение уровня антиспермальных иммуноглобулинов класса G.

Таблица. Результаты исследования в анализируемой группе (ср./знач. и ст. отклон./р)

Параметр	1-й визит	3-й визит	4-й визит	5-й визит	6-й визит
Изменения вязкости спермоплазмы в общей группе	22,4 ± 17,1	21,4 ± 18,1 $p = 0,37$	17 ± 12,6 $p = 0,04$	15,3 ± 9 $p = 0,84$	19,9 ± 15,6 $p = 0,52$
Изменения агглютинации сперматозоидов в общей группе	0,6 ± 0,6	0,4 ± 0,5 $p = 0,06$	0,2 ± 0,4 $p = 0,002$	0,1 ± 0,3 $p = 0,011$	0,1 ± 0,4 $p = 0,04$
Изменения уровня антиспермальных иммуноглобулинов типа А среди всех пациентов с АСАТ	18,7 ± 18,1	18,2 ± 18,3 $p = 0,64$	17,1 ± 18,2 $p = 0,27$	13,9 ± 16,4 $p = 0,002$	13,6 ± 15,8 $p = 0,25$
Изменения уровня антиспермальных иммуноглобулинов типа А среди пациентов с АСАТ более 10%	35,73±7,22	35,21±8,25 $p = 0,18$	34,14±10,09 $p = 0,4$	32,23±8,75 $p = 0,05$	30,09±10,79 $p = 0,05$
Изменения уровня антиспермальных иммуноглобулинов типа G среди пациентов с АСАТ	15,8±13,7	15,0±13,6 $p = 0,0001$	13,3±12,4 $p = 0,34$	10,9±11,9 $p = 0,02$	12,1±10,9 $p = 0,05$
Изменения уровня антиспермальных иммуноглобулинов типа G среди пациентов с АСАТ более 10%	24,64±11,32	23,91±10,96 $p = 0,02$	22,66±10,05 $p = 0,13$	20,72±10,48 $p = 0,0001$	21,45±7,47 $p = 0,06$
Изменения уровня антиспермальных иммуноглобулинов у всех пациентов с АСАТ	30,5 ± 23,4	30 ± 20,6 $p = 0,75$	24,1 ± 17,1 $p = 0,047$	24 ± 17,4 $p = 0,015$	23 ± 14,5 $p = 0,72$

Графически полученные данные представлены на рисунках 1, 2.

Заключение

Таким образом, согласно полученным данным, на фоне терапии БАД АндроДоз® было выявлено статистически достоверное снижение уровня АСАТ в группе пациентов с клинически значимым титром АСАТ (более 10%) с 36,6 до 26,9% ($p < 0,05$) через 3 месяца терапии с сохранением достигнутого эффекта через 1,5 месяца последующего наблюдения, а также снижение АСАТ в общей группе (у пациентов с наличием АСАТ) с 30,5 до 24,1% ($p = 0,047$) после 3 месяцев приема БАД АндроДоз®.

Положительные корреляции изменений вязкости и агглютинации также могут свидетельствовать об улучшении клинической ситуации у пациентов с АСАТ, в частности, некоторые иммуноглобулины класса А и G также могут вызывать изменения реологии спермаплазмы и активацию локальной агглютинации сперматозоидов.

Кроме того, у партнерш пациентов исследуемых групп было зафиксировано 8 беременностей (10,95%), одна из которых завершилась выкидышем на сроке 6–7 недель, а 7 других прослежены до срока 5 месяцев и далее развивались благополучно. Соответственно, 8 пациентов завершили исследование по протоколу «Досрочное завершение» в связи с досрочным успешным завершением терапевтического курса.

В процессе наблюдения за пациентами ни одного нежелательного явления или побочных реакций выявлено не было.



Рисунок 1. Изменения концентраций антиспермальных иммуноглобулинов типов А и G (%)

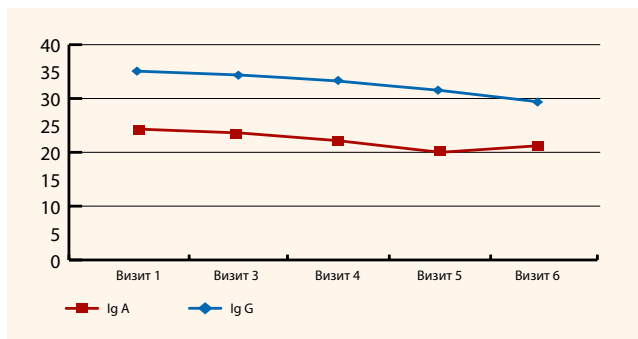
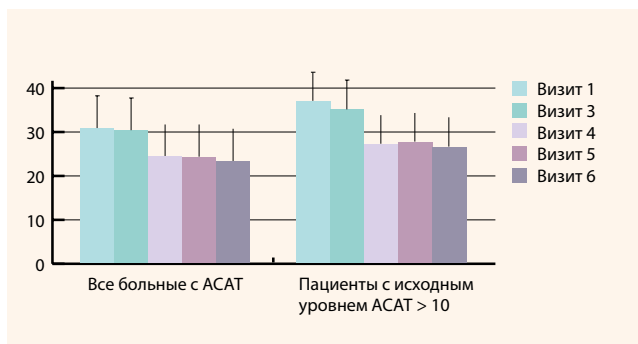


Рисунок 2. Изменения общей концентрации АСАТ в исследуемой группе (%)



ЛИТЕРАТУРА

1. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Николаева М.А., Сухих Г.Т. Влияние антиспермальных антител на мужскую репродуктивную функцию. *Андрология и генитальная хирургия*, 2000, 2: 25-33.
2. Божедомов В.А., Лоран О.Б., Сухих Г.Т. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного бесплодия. Часть 2. *Андрология и генитальная хирургия*, 2001, 1: 78-87.
3. Bronson RA. Antisperm antibodies: a critical evaluation and clinical guidelines. *J. Reprod. Immunol.*, 1999, 45(2): 159-183.
4. Жуков О.Б., Уколов В.А., Жуков А.А. Комплексная терапия патоспермии у больных после рентгенэндоваскулярной склеротерапии тестикулярных вен. *Андрология и генитальная хирургия*, 2012, 13(4): 70-77.
5. Камалов А.А., Абоян И.А., Ситдыкова М.Э. и др. Применение биологически активного комплекса АндроДоз® у пациентов с патоспермией и иммунологическим фактором infertility. Результаты мультицентрового клинического исследования. *Фарматека*, 2014, 4(277): 32-43.
6. Неймарк А.И., Клепикова И.И., Неймарк Б.А., Ноздрачев Н.А. Применение препарата АндроДоз у мужчин с нарушением фертильности. *Андрология и генитальная хирургия*, 2013, 14(4): 49-52.
7. Охоботов Д.А., Зарайский Е.И., Павлова Г.В., Камалов А.А. Иммунологические факторы бесплодия и антигены сперматозоидов. *Медицинские науки*, 2007, 4: 31-42.
8. EAU Guidelines, 2013, 2017.
9. Wilson L. Sperm agglutinins in human semen and blood. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1954 Apr, 85(4): 652-655.
10. Maeda N, Kamada M, Daitoh T, Aono T, Futaki S, Liang ZG, Koide SS. Immunoglobulin binding factor in human seminal plasma: immunological function. *Arch Androl*, 1993 Jul-Aug, 31(1): 31-6.
11. Rumke P, Hellinga G. Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. *Am J Clin Pathol*, 1959 Oct, 32: 357-363.