

**Информация для цитирования:**

Шмелев А.А., Тришкин А.Г., Лесников А.И., Курганова Л.В., Бушмакин А.Д., Ильин А.С. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ // Медицина в Кузбассе. 2024. №2. С. 68-71.

**Шмелев А.А., Тришкин А.Г., Лесников А.И., Курганова Л.В., Бушмакин А.Д., Ильин А.С.**

Кемеровский государственный университет,  
Центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка»,  
г. Кемерово, Россия



## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Иммунологический фактор – одна из причин мужского бесплодия. При наличии в эякуляте значительного количества сперматозоидов, чувствительных к антиспермальным антителам (АСАТ), способность к оплодотворению может быть нарушена. Антитела, направленные против компонентов сперматозоидов, оказывают негативное воздействие на различные процессы до и после оплодотворения.

**Цель** – выявить распространенность иммунологического фактора у мужчин Кемеровской области. Сравнить показатели спермограммы у мужчин с разными показателями MAR-теста.

**Результаты.** Выяснено, что из 1827 мужчин с бесплодием положительный MAR-тест выявлен у 116, что составило 6,35 % от выборки. Негативное влияние АСАТ на показатели концентрации и прогрессивной подвижности продемонстрировано в группе сравнения между высоким (90-100 %) и нормальным (менее 40 %) показателем MAR-теста.

**Вывод.** Выявлена распространенность иммунологического фактора бесплодия у мужчин Кузбасса. Обнаружена разница между показателями концентрации и прогрессивной подвижности сперматозоидов в группах с нормальным и высоким значением MAR-теста.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; иммунологический фактор; показатели спермограммы; антиспермальные антитела; MAR-тест

**Shmelev A.A., Trishkin A.G., Lesnikov A.I., Kurganova L.V., Bushmakin A.D., Ilyin A.S.**

Kemerovo State University, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka",  
Kemerovo, Russia

### IMMUNOLOGICAL FACTOR OF INFERTILITY IN MEN OF THE KEMEROVO REGION

The immunological factor is one of the causes of male infertility. If there is a significant amount of sperm in the ejaculate that is sensitive to antisperm antibodies (ASAT), the ability to fertilize may be impaired. Antibodies directed against sperm components have a negative effect on various processes before and after fertilization.

**Objective** – to identify the prevalence of the immunological factor in men of the Kemerovo region. Compare the spermogram indicators in men with different indicators of the MAR test.

**Results.** It was found out that out of 1827 men with infertility, a positive MAR test was detected in 116, which was 6.35 % of the sample. The negative effect of ASAT on concentration and progressive motility was demonstrated in the comparison group between a high (90-100 %) and normal (less than 40 %) MAR test index.

**Conclusion.** The prevalence of the immunological factor of infertility in Kuzbass men has been revealed. A difference was found between the indicators of concentration and progressive motility of spermatozoa in the groups with normal and high values of the MAR test.

**Key words:** male infertility; immunological factor; spermogram parameters; antisperm antibodies; MAR test

**И**ммунологический фактор – одна из причин мужского бесплодия. При наличии в эякуляте значительного количества сперматозоидов, чувствительных к антиспермальным антителам (АСАТ), способность к оплодотворению может быть нарушена. Показано, что антитела, направленные против компонентов сперматозоидов, оказывают негативное воздействие на различные процессы до и после оплодотворения: АСАТ может влиять на транспорт и подвижность клеток, акросомальную реакцию, капцитацию, а также на раннее эмбриональное развитие, имплантацию и развитие плода [1].

Причины возникновения АСАТ в эякуляте могут быть разными. Клетки Сертоли ответственны за формирование гемато-тестикулярного барьера (ГТБ) своими плотными межклеточными соединениями, которые делят семенной эпителий на два компартмента, базальный и апикальный. Зародышевые клетки, расположенные в апикальном отделе семявыносящего эпителия, физиологически защищены от воздействия собственной иммунной системы [2]. Следовательно, аутоиммунная реакция против сперматозоидов может возникнуть при повреждении ГТБ после травмы яичка, его придатка или сосудов,

что приводит к возникновению аутоиммунной реакции. Хирургическая травма яичка или мошонки, перекручивание яичка, рак яичка, крипторхизм, урогенитальные воспалительные заболевания, обструкция или варикоцеле также значительно коррелируют с наличием АСАТ. Отмечено, что некоторые хронические бактериальные инфекции могут сопровождаться наличием АСАТ. Например, у пациентов с хроническим простатитом вероятность появления иммунологического бесплодия в 3 раза выше, чем у пациентов без этого заболевания. Но, как правило, причина появления антител остается неизвестной, что позволяет в большинстве случаев отнести иммунологический фактор к идиопатическому бесплодию [3, 4].

**Цель исследования** – выявить распространенность иммунологического фактора у мужчин Кемеровской области, проходящих обследование и/или лечение в связи с бесплодием. Сравнить показатели спермограммы у мужчин с разными показателями MAR-теста.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование показателей MAR-теста 1827 мужчин с бесплодием, обратившихся в центр охраны здоровья семьи и репродукции «Красная Горка» (г. Кемерово) в период с 5 января 2018 года по 30 декабря 2021 года.

Для оценки количества АСАТ, прикрепленных к плазматической мембране сперматозоидов, использовался прямой тест на смешанную антиглобулиновую реакцию (MAR-тест), анализ проводился с помощью набора SpermMar, test IgG. Пороговое значение, при котором тест считался положительным, составило  $\geq 40\%$  агглютинированных сперматозоидов. Вкратце, 10 мкл нативного эякулята помещали на предметное стекло и смешивали с 10 мкл суспензии латексных частиц. Затем добавляли 10 мкл антисыворотки IgG. Получившуюся смесь покрывали покровным стеклом и после инкубации в течение 1 мин определяли процент подвижных сперматозоидов с прикрепленными шариками с помощью фазово-контрастной микроскопии при увеличении  $\times 400$ .

Критерием исключения из выборки было наличие азооспермии и патологического состояния органов мужской репродуктивной системы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 26. Оценка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Сравнительный анализ групп по параметрам проводился с использованием критерия Манна–Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования выяснено, что из 1827 мужчин с бесплодием положительный MAR-тест выявлен у 116, что составило 6,35 % от общей выборки в случае, если пороговое значение установлено на уровне  $\geq 40\%$ .

Для выяснения возможных отличий между показателями эякулята у мужчин с нормальным и повышенным уровнем АСАТ был проведен сравнительный анализ спермограмм у 102 пациентов. В ходе сравнительного анализа у пациентов с нормальным ( $MAR = 6,98 \pm 6,58$ ) и повышенным ( $MAR = 68,31 \pm 22,06$ ) количеством АСАТ, статистически значимой разницы в показателях спермограммы обнаружено не было. Данные приведены в таблице 1.

Далее было проведено сравнение между показателями эякулята у мужчин с очень высоким показателем MAR-теста, 90–100 % ( $MAR = 96,90 \pm 3,49$ ) и показателем MAR-теста менее 40 % ( $MAR = 6,98 \pm 6,58$ ). В ходе сравнения была обнаружена достоверная разница между показателями концентрации и прогрессивной подвижности. Данные приведены в таблице 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве крупных ретроспективных исследований положительные результаты на присутствие АСАТ наблюдались в диапазоне от 2,6 % до 12,9 % в выборке, в зависимости от выбранного порога (10 %, 40 % или 50 %) и скрининговой популяции, что несколько затрудняет оценку распространенности иммунологического фактора в доле других при-

Таблица 1  
Результаты сравнительного анализа показателей эякулята у пациентов с нормальным и повышенным уровнем MAR

Table 1  
Results of a comparative analysis of ejaculate parameters in patients with normal and elevated MAR levels

Показатель	MAR, средние значения параметров		p-критерий
	Норма (n = 51)	Выше нормы (n = 51)	
Объем, мл	3,61 ± 1,61	3,35 ± 1,69	0,43
Концентрация, млн.	65,38 ± 43,18	64,24 ± 47,04	0,89
Подвижность общая, %	62,68 ± 10,24	60,96 ± 13,89	0,47
Подвижность прогрессивная (А+В), %	32,88 ± 13,51	31,25 ± 17,34	0,59
Морфология, %	5,17 ± 1,49	5,76 ± 2,56	0,16
Жизнеспособность, %	73,96 ± 9,78	74,03 ± 12,54	0,97

Таблица 2

**Результаты сравнительного анализа показателей эякулята у пациентов со значением MAR-теста менее 40% и показателем 90-100%**

Table 2

**Results of a comparative analysis of ejaculate parameters in patients with a MAR test value of less than 40% and an indicator of 90-100%**

Показатель	MAR, средние значения параметров		p-критерий
	MAR-тест менее 40% (n = 51)	MAR-тест 90-100% (n = 20)	
Объем, мл	3,61 ± 1,61	3,45 ± 1,34	0,96
Концентрация, млн	65,38 ± 43,18	38,65 ± 23,30	0,019
Подвижность общая, %	62,68 ± 10,24	54,50 ± 17,38	0,051
Подвижность прогрессивная (А+В), %	32,88 ± 13,51	20,80 ± 13,02	0,002
Морфология, %	5,17 ± 1,49	6,05 ± 2,46	0,19
Жизнеспособность, %	73,96 ± 9,78	70,40 ± 8,96	0,055

чин вызывающих мужское бесплодие. Более новые исследования показывают распространенность в диапазоне от 2,6 % до 3,4 % (при пороге в  $\geq 50$  % связанных сперматозоидов). Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что процент иммунологического бесплодия среди мужчин Кемеровской области в целом соответствует или несколько выше, чем в аналогичных исследованиях за длительный промежуток времени [1]. Аналогичные данные по другим субъектам Российской Федерации нами не обнаружены.

Негативное влияние АСАТ на показатели спермограммы продемонстрировано в группе сравнения между высоким (90-100 %) и нормальным (менее 40 %) показателем MAR-теста. В аналогичных зарубежных исследованиях также наблюдалось значительное негативное влияние АСАТ на концентрацию и подвижность сперматозоидов, при этом влияние антиспермальных антител на показатели жизнеспособности и морфологии были незначительны, что в целом соответствует полученным нами результатам

[6, 7]. В одном из исследований результаты показали отсутствие связи между наличием АСАТ и качеством спермы [8].

## ВЫВОД

В результате исследования выявлена распространенность иммунологического фактора бесплодия у мужчин Кузбасса. Обнаружена статистически достоверная разница между показателями концентрации и прогрессивной подвижности сперматозоидов в группах с нормальным и высоким значением MAR-теста.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Francavilla F, Santucci R, Barbonetti A, Francavilla S. Naturally-occurring antisperm antibodies in men: interference with fertility and clinical implications. An update. *Front Biosci.* 2007; 12: 2890-2911. DOI: 10.2741/2280
2. Kaur G, Thompson LA, Dufour JM. Sertoli cells--immunological sentinels of spermatogenesis. *Semin Cell Dev Biol.* 2014; 30: 36-44. DOI: 10.1016/j.semcdb.2014.02.011
3. Kosar A, Kupeli B, Alcigir G, Ataoglu H, Sarica K, Kupeli S. Immunologic aspect of testicular torsion: detection of antisperm antibodies in contralateral testicle. *Eur Urol.* 1999; 36(6): 640-644. DOI: 10.1159/000020060
4. Hellema HW, Samuel T, Rumke P. Sperm autoantibodies as a consequence of vasectomy. II. Long-term follow-up studies. *Clin Exp Immunol.* 1979; 38(1): 31-36.
5. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. *World J Mens Health.* 2015; 33(3): 143-160. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.3.143
6. Cui D, Han G, Shang Y, Liu C, Xia L, Li L, Yi S. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2015; 444: 29-36. DOI: 10.1016/j.cca.2015.01.033
7. Veron GL, Molina RI, Tissiera AD, Estofan GM, Marín-Briggiler CI, Vazquez-Levin MH. Incidence of Sperm Surface Autoantibodies and Relationship with Routine Semen Parameters and Sperm Kinematics. *Am J Reprod Immunol.* 2016; 76(1): 59-69. DOI: 10.1111/aji.12519
8. Munuce MJ, Berta CL, Pauluzzi F, Caille AM. Relationship between antisperm antibodies, sperm movement, and semen quality. *Urol Int.* 2000; 65(4): 200-203. DOI: 10.1159/000064876

Корреспонденцию адресовать: ШМЕЛЕВ Алексей Андреевич, 650044, г. Кемерово, ул. Суворова, д. За, ЦОЗСР «Красная Горка»  
E-mail: shmeliiov.lexa@yandex.ru

**Сведения об авторах:**

ШМЕЛЕВ Алексей Андреевич, аспирант кафедры фундаментальной медицины и генетики, ФГБОУ ВО КемГУ; биолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: shmeliov.lexa@yandex.ru

ТРИШКИН Алексей Геннадьевич, доктор мед. наук, зав. кафедрой новых репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО КемГУ; зав. отделением ВРТ, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

ЛЕСНИКОВ Антон Игоревич, ассистент кафедры новых репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО КемГУ; биолог-эмбриолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

КУРГАНОВА Лилия Владиславовна, ассистент кафедры новых репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО КемГУ; зав. эмбриологической лабораторией, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: lkurghanova@mail.ru

БУШМАКИН Алексей Дмитриевич, ассистент кафедры новых репродуктивных технологий, ФГБОУ ВО КемГУ; врач уролог-андролог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: snnchaos@gmail.com

ИЛЬИН Алексей Сергеевич, биолог, ЦОЗСР «Красная Горка», г. Кемерово, Россия. E-mail: aleksei.kemlive@gmail.com

**Information about authors:**

SHMELEV Alexey Andreevich, postgraduate student of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: shmeliov.lexa@yandex.ru

TRISHKIN Alexey Gennadievich, doctor of medical sciences, head of the department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; head of the ART department, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: ale-trishkin@yandex.ru

LESNIKOV Anton Igorevich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: antonlesnikov@yandex.ru

KURGANOVA Liliya Vladislavovna, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; biologist-embryologist, head of the embryological laboratory, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: lkurghanova@mail.ru

BUSHMAKIN Aleksey Dmitrievich, assistant, department of new reproductive technologies, Kemerovo State University; urologist-andrologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: snnchaos@gmail.com

ILYIN Alexey Sergeevich, biologist, Center for Family Health and Reproduction "Krasnaya Gorka", Kemerovo, Russia. E-mail: aleksei.kemlive@gmail.com