



УДК: 616.697: 616.69 – 008.6/.8 – 097.3] – 07 – 08
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.2.103821

О. А. Никифоров, Н. В. Авраменко, В. В. Михайлов

Антиспермальные антитела как фактор мужского бесплодия. Актуальность, современные подходы к диагностике и лечению

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

По статистике ВОЗ, в 40 % случаев бездетный брак обусловлен факторами мужского бесплодия. Одной из причин является наличие антиспермальных антител (АСАТ), которые могут находиться в сыворотке крови, на поверхности сперматозоидов и в семенной плазме.

Цель работы – на основании анализа данных специализированной научной литературы показать актуальность проблемы в репродуктивной медицине, описать основные методы современной диагностики и лечения данной патологии в организме бесплодных мужчин.

Наиболее распространёнными методиками выявления АСАТ являются: MAR-тест, пробы Шуварского–Симса–Хюнера, Курцпрока–Миллера, метод латексной агглютинации, твёрдофазный непрямой иммуноферментный анализ. Показаниями к определению АСАТ являются: изменение в спермограмме, отклонения в посткоитальном тесте, отрицательный тест взаимодействия сперматозоидов и шеечной слизи *in vitro*, необъяснимое бесплодие у обследованных супружеских пар, неудачи или низкие показатели при ЭКО и, конечно же, исключение иных причин бесплодия. При выявлении антиспермальных антител тактика лечения направлена на снижение их титра с целью дальнейшего наступления беременности. Для этого применяются такие виды терапии: контрацептивная, плазмаферез, искусственная инсеминация с предварительно обработанной от АСАТ спермой мужа, методы вспомогательных репродуктивных технологий.

Выводы. Образование антиспермальных антител приводит к бесплодию иммунологического генеза (у 20 % пар с необъяснимым бесплодием). Для подтверждения их наличия в организме мужчины необходимо проведение MAR-теста, пробы Шуварского, других тестов и, конечно же, исключение иных причин бесплодия. Ведение мужчин репродуктивного возраста с иммунологическим фактором бесплодия предусматривает комплексное лечение, включающее устранение всех возможных причинных и способствующих факторов бесплодия (инфекции мужской половой системы, варикоцеле и другие), снижение продукции и удаление уже связанных со сперматозоидами антиспермальных антител, а также вспомогательные репродуктивные технологии: внутриматочную инсеминацию и экстракорпоральное оплодотворение.

Ключевые слова: антитела, бесплодие, репродуктивная медицина.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 230–235

Антиспермальні антитіла як фактор чоловічого безпліддя. Актуальність, сучасні підходи до діагностики та лікування

О. А. Нікіфоров, Н. В. Авраменко, В. В. Михайлов

Згідно зі статистикою ВООЗ, у 40 % випадків бездітний шлюб зумовлений факторами чоловічого безпліддя. Одна з причин – наявність антиспермальних антитіл (АСАТ) в організмі чоловіка, що можуть перебувати в сироватці крові, на поверхні сперматозоїдів і сім'яній плазмі.

Мета роботи – на підставі аналізу даних спеціалізованої наукової літератури вказати на актуальність проблеми в репродуктивній медицині, описати основні методи сучасної діагностики, лікування цієї патології в організмі безплідних чоловіків.

Найпоширенішими методами виявлення АСАТ є: MAR-тест, проби Шуварського–Симса–Хюнера, Курцпрока–Миллера, метод латексної агглютинації, твердофазний непрямий імуноферментний аналіз. Показаннями до визначення АСАТ: зміни у спермограмі, відхилення в посткоїтальному тесті, негативний тест взаємодії сперматозоїдів і маткового слизу *in vitro*, нез'ясоване безпліддя в обстежених подружніх пар, невдачі та низькі показники під час ЕКО і, звичайно, виключення інших причин безпліддя. При виявленні антиспермальних антитіл тактика лікування спрямована на зниження їхнього титру для дальшого наступання вагітності. Для цього застосовуються такі види терапії: контрацептивний, плазмаферез, штучна інсемінація з попередньо обробленою від АСАТ спермою чоловіка, методи допоміжних репродуктивних технологій.

Висновки. Утворення антиспермальних антитіл призводить до безпліддя імунологічного генезу (у 20 % пар із нез'ясованим безпліддям). Для підтвердження їх наявності в організмі чоловіка необхідний MAR-тест, проби Шуварського, інших тестів і, звичайно, виключення інших причин безпліддя. Ведення чоловіків репродуктивного віку з імунологічним фактором безпліддя передбачає комплексне лікування, котре включає усунення всіх можливих причинних і таких, що сприяють, факторів безпліддя (інфекції чоловічої статеві системи, варикоцеле тощо), зниження продукції та видалення вже пов'язаних зі сперматозоїдами антиспермальних антитіл і допоміжні репродуктивні технології: внутрішньоматкову інсемінацію та екстракорпоральне запліднення.

Ключові слова: антитіла, безпліддя, репродуктивна медицина.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 230–235

Antisperm antibodies as a factor of male infertility.

Relevance, modern methods of diagnosis and treatment

O. A. Nikiforov, N. V. Avramenko, V. V. Mikhailov

According to WHO statistics 40 % of childless marriage is due to factors of male infertility. One of them is the presence of antisperm antibodies in the male organism, which may be in blood serum, on the surface of spermatozooids and seminal plasma.

Aim. On the grounds of specialized literature analysis, to show the relevance of this problem in Reproductive Medicine, to describe Basic methods of Modern treatment and diagnosis of this pathology in the body of infertile males.

The most common methods of antisperm antibodies identifying are: MAR-test sample Shuvarskiy–Sims–Hyuner, Kurtsrok–Miller test, the method of latex agglutination, solid-phase immunoenzymatic blood test. Indications for antisperm antibodies determining are: modified indices, deviations in post-coital test, a negative test of sperm and cervical mucus interaction in vitro, unexplained infertility in the married couples, failure or low indices during IVF (*in vitro* fertilization) and of course, the exclusion of other causes of infertility. When antisperm antibodies are detected, the strategy of treatment may be destined to reduction of their titer for further pregnancy. Such types of therapy can be used: contraceptive (long-term use contraception barrier to reduce antisperm antibodies titer in women), plasmapheresis, artificial insemination with pretreated from antisperm antibodies husband's sperm, methods of assisted reproductive technologies.

Conclusions. The formation of antisperm antibodies leads to infertility of immunological genesis (in 20 % of couples with unexplained infertility). To confirm their presence in the male body it is necessary to perform the MAR-test, Shuvarsky test, other tests and, of course, the exclusion of other causes of infertility. Men of reproductive age with an immunological factor of infertility provides for a comprehensive treatment, including elimination of all possible causative and contributing factors of infertility (infection of the male reproductive system, varicocele etc.), decreased production and removal of spermatozoa-associated antisperm antibodies and assisted reproductive technologies – intrauterine insemination and in vitro fertilization.

Key words: antibodies, infertility, reproductive medicine.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (2), 230–235

Иммунная система играет важную роль в репродукции человека. 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 [2,3,11,15]. Было установлено, что у 20 % пар с необъяснимым бесплодием имеет место наличие иммунных факторов [3].

Одним из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител. Рамк и Вильсон впервые сообщили о присутствии антиспермальных антител у бесплодных мужчин в 1954 году. С этого времени не ослабевает интерес к изучению роли антиспермальных антител в нарушении процессов репродукции. В последние годы благодаря улучшению и распространению вспомогательных репродуктивных технологий стало возможным изучение участия антиспермальных антител в процессе зачатия на уровне взаимодействия сперматозоида и яйцеклетки. Антиспермальные антитела обнаруживаются у 9–36 % бесплодных пар по сравнению с 0,9–4 % у пар, которые имеют детей [5,8,17,24].

Цель работы

На основании анализа данных специализированной научной литературы показать актуальность этой проблемы в репродуктивной медицине, описать основные методы современной диагностики и лечения данной патологии в организме бесплодных мужчин.

Поскольку сперма не образуется в организме до начала периода полового созревания, специфические антигены спермы не распознаются как «свои» иммунной системой. Однако сперматозоиды не поддаются атаке иммунной системой, поскольку защищены от контактов с клетками иммунной системы, циркулирующими в кровеносном русле, несколькими физиологическими механизмами

[2,4–6]. Первым механизмом является существование биологического барьера между семенными канальцами и кровеносными сосудами – гематотестикулярного, который предохраняет клетки яичка от попадания иммунных клеток в семенные канальцы.

Однако небольшое количество сперматозоидов и их предшественников может выходить за пределы этого барьера и попадать в кровь, тем самым запуская иммунный ответ против сперматозоидов [2,4,6]. Поэтому существуют иммунологические механизмы защиты.

1. Иммунологическая толерантность, обусловленная низким порогом просачивания спермальных антигенов.

2. Иммуномодуляторные механизмы внутри яичек, такие как стероиды, макрофаги, супрессорные клетки, которые могут предотвращать активацию иммунологического распознавания.

3. Периферическая иммуномодуляция яичек: Т-супрессорные клетки в эпидидимисе (придатке яичка) и иммуносупрессорная активность семенной жидкости (в сперме выделен компонент, названный «иммуноглобулин-связывающий фактор» (Immunoglobulin binding factor – IBF), который снижает активацию В-лимфоцитов или подавляет активность Т-хелперов, таким образом предотвращая продукцию антиспермальных антител в репродуктивном тракте [3,9,10,13,14].

Нарушения гематотестикулярного барьера, такие как травма, инфекции или оперативные вмешательства, могут инициировать проникновение циркулирующих иммунных клеток в мужской генитальный тракт и делать доступной сперму для иммунной системы. Когда это происходит, супрессорная активность Т-клеток может подавляться преимущественно продукцией антител к сперме. Мужчины, подвергавшиеся вазэктомии, могут служить примером данной проблемы. Многие из них имеют антиспермальные антитела (более 65 %) [1,5,8,16,24].

Факторами риска развития антиспермальных антител у мужчин являются: варикоцеле, везикулит, травма яичка, травмы и оперативные вмешательства на половых органах, хирургические операции на яичке, инфекционные

воспалительные заболевания яичка, инфекции предстательной железы, обструкция семявыносящих путей, крипторхизм, паховая грыжа [1,2,5,8,16,17,22].

Долгое время представлялось неясным, каким образом антиспермальные антитела могут влиять на процессы репродукции. В многочисленных исследованиях 21 века было установлено, что действие антиспермальных антител достаточно разнообразно. Известными являются следующие механизмы: снижение подвижности сперматозоидов, нарушение их функциональной активности, влияние на такие важнейшие этапы подготовки сперматозоида к оплодотворению, как капацитация и акросомальная реакция, воздействие на процесс оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки (взаимодействие сперматозоида и яйцеклетки), влияние на процесс имплантации бластоцисты, подавление роста и развития зародыша [3,4,6,9,10]. Антиспермальные антитела, фиксируясь на мембране сперматозоидов в различных участках (головка сперматозоида, средняя часть, хвост) оказывают тормозящее влияние на сперматозоиды при их движении в мужском репродуктивном тракте. Также они могут быть причиной агглютинации и иммобилизации сперматозоидов. Насколько будет снижена подвижность сперматозоидов, зависит от количества антиспермальных антител (должен быть высокий титр антител), а также от места их фиксации [6,7,9,10,17,25]. Наиболее неблагоприятным местом фиксации антиспермальных антител является головка сперматозоида.

Антиспермальные антитела вмешиваются в процесс взаимодействия гамет. Они препятствуют проникновению сперматозоида в блестящую оболочку яйцеклетки. Хотя до конца не выяснены механизмы этого, но достоверно известно, что антиспермальные антитела подавляют акросомальную реакцию сперматозоидов, которая является необходимым условием успешного оплодотворения [2,3,5,7]. Одно время предполагалось, что АСАТ могут отрицательным образом влиять и на развитие зародыша на малых сроках. Однако с проведением научных исследований было установлено, что на развитие плода АСАТ не влияют [10].

Существует множество методик определения антиспермальных антител. Согласно рекомендации ВОЗ, тест на антиспермальные антитела в эякуляте необходимо проводить при каждом анализе спермограммы. Показаниями для определения АСАТ являются:

1. Изменённые показатели спермограммы:
 - агрегация и агглютинация сперматозоидов;
 - низкая подвижность;
 - феномен «движения на месте» сперматозоидов;
 - низкая жизнеспособность спермы.
2. Отклонения в посткоитальном тесте:
 - малое количество сперматозоидов в цервикальной слизи;
 - низкая подвижность;
 - явление дрожания сперматозоидов в посткоитальном тесте;
 - отрицательный посткоитальный тест.

3. Отрицательный тест взаимодействия сперматозоидов и шейечной слизи *in vitro*.

4. Наличие определённых факторов риска, перечисленных выше.

5. Неудачи или низкие показатели при ЭКО.

6. Необъяснимое бесплодие у обследованных супружеских пар [1,8,11,24].

Наиболее часто используемые методы определения антиспермальных антител основываются на определении антител, направленных против различных мембранных антигенов. «Золотого стандарта» для определения антиспермальных антител не существует, поэтому все методы дополняют друг друга. Диагностику на определение антиспермальных антител обязательно должны проходить как мужчина, так и женщина при бесплодном браке. Но перед тем супруги должны также пройти посткоитальный тест [18,19,24]. Если его результат отрицательный, определение антиспермальных антител у женщины и мужчины будет носить обязательный характер. В зависимости от того, какого именно класса антиспермальные антитела (IgG, IgM или IgA) присутствуют в организме, будет проводиться исследование крови, эякулята или цервикальных выделений [23,25].

Проводится тест на антиспермальные антитела *in vitro* (проба Курцрока–Миллера) и *in vivo* (проба Шуварского–Симса–Хюнера). В случае *in vitro* супружеской паре необходимо явиться на исследование накануне овуляции и сдать для анализа слизь шейки матки и сперму. Материалы помещаются в пробирку, после чего оценивается их взаимодействие вне организма женщины. Результат теста считается негативным, если сперматозоиды становятся в слизи менее подвижными [18,19]. Для проведения второго теста *in vivo* пациентка является на исследование после полового акта в дни, предшествующие овуляции. Исследуется содержимое влагалища и шейки матки. Хотя допустимый срок между половым актом и исследованием – 24 часа, рекомендуется проведение этой пробы через 3–12 часов после полового акта. Отрицательным («плохим») тест является тогда, когда подвижность сперматозоидов в половых путях женщины часто снижается [4,18,24].

Проведение анализа на антиспермальные антитела зависит от метода исследования и проводится следующими способами:

– MAR-тест на антиспермальные антитела, результаты которого указывают на присутствие АСАТ на мембранах сперматозоидов. При этом исследовании сперма смешивается с латексными частичками, которые покрыты антителами, и антисывороткой к антителам. Если сперматозоиды склеиваются с этими частичками, это значит, что на их поверхности есть антиспермальные антитела. Если же свободно перемещаются – АСАТ отсутствуют. При MAR IgG >50 % очевиден диагноз «мужское иммунное бесплодие»;

– метод латексной агглютинации. Используется для определения антиспермальных антител в цервикальной жидкости и выявления малоподвижных сперматозоидов. Латексные частицы соединяют с подготовленными образ-

цами жидкостей. Результаты анализа делаются на основе отсутствия или наличия агглютинации сперматозоидов; – твёрдофазный непрямой иммуоферментный анализ крови на антиспермальные тела [4,14,18].

Среди менее распространённых методов диагностики – проточная цитометрия, иммуофлуоресценция, радиоиммунный метод и прочие, помогающие определить в каком количестве присутствуют в организме антиспермальные антитела [19]. Норма у мужчин и женщин разная, но лучше, если показатель АСАТ низкий. Хотя их присутствие ещё не значит, что пара бесплодна, но они способны в два раза снизить вероятность зачатия. Нельзя также исключать бесплодие, если даже отсутствуют антиспермальные антитела, так как причин бесплодия, как говорилось вначале, на данном этапе развития репродуктивной медицины выявлено множество [5,22,24].

Также следует отметить, что анализы на антиспермальные антитела и антифосфолипидные антитела являются обязательными перед процедурой экстракорпорального оплодотворения [12,17].

Лечение антиспермальных антител у женщин и мужчин проводится лишь в случае необходимости зачать и выносить ребенка и зависит оно от результатов исследований. Ведение мужчин репродуктивного возраста с иммунологическим фактором бесплодия предусматривает комплексное лечение, включающее устранение всех возможных причинных и способствующих факторов (инфекции мужской половой системы, варикоцеле, нарушение проходимости семявыносящих путей и другие), снижение продукции антиспермальных антител, удаление антиспермальных антител, уже связанных со сперматозоидами, и вспомогательные репродуктивные технологии [4,11,17,20]. Тактика лечения включает такие виды терапии: контрацептивная (длительное применение барьерной контрацепции для снижения титра АСАТ у женщин), плазмаферез, искусственная инсеминация с предварительно обработанной от АСАТ спермой мужа, инъекция сперматозоидов в цитоплазму яйцеклетки (ICSI) в программе ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение) [12,13,15,17,21].

Начинают обычно с применения барьерного метода (презерватив) в постоянном режиме сроком на 3–6 месяцев или в прерывистом режиме (половая жизнь без презерватива только в дни, благоприятные для наступления беременности). Уменьшение поступления спермы в организм женщины снижает продукцию антител и повышает шансы наступления беременности [4,17]. Параллельно может назначаться терапия, снижающая вязкость слизи шейки матки (гуайфенезин), и подавляющая продукцию АСАТ у супругов. У мужчин прежде всего необходимо провести дополнительные исследования, чтобы выяснить причину, по которой появились антиспермальные антитела. Лечение заболевания, повлекшего образование АСАТ, решит проблему [22,24]. При неудаче консервативной терапии проводятся курсы внутриматочной инсеминации спермой мужа или оплодотворение *in vitro* (ЭКО). Противопоказанием для внутриматочной инсеминации

спермой мужа является наличие АСАТ у мужа, направленных против головки сперматозоидов и не поддающихся лечению консервативными методами [17,20]. При неудаче в лечении АСАТ предпочтительной методикой лечения бесплодия у таких пар является метод введение сперматозоида внутрь яйцеклетки – ИКСИ (ICSI – intracytoplasmic sperm injection) [2,4,21]. Перспективно при лечении иммунологического бесплодия использование более качественных морфологически селекционных или генетически здоровых и функционально активных сперматозоидов и предимплантационной выбраковки или обработки эмбрионов (ассистированный хэтчинг). Для повышения вероятности наступления беременности производится предимплантационная криоконсервация эмбрионов. Иммунологическое бесплодие имеет достаточно специфический характер: АСАТ вырабатываются на сперматозоиды конкретного мужчины, и при смене партнёра появляется возможность беременности. При полноценном лечении с использованием современных ВРТ иммунологическое бесплодие удаётся преодолеть в большинстве случаев. Вероятность беременности в естественном цикле в отсутствие лечения мужчины с MAR IgG >50 % составляет <2% [11,17,20,23].

Выводы

1. У 20 % пар с необъяснимым бесплодием имеет место наличие иммунных факторов. Одним из иммунологических факторов, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител. Антиспермальные антитела (АСАТ) — это антитела, вырабатываемые к различным антигенным детерминантам сперматозоида (головки, хвоста, средней части). Могут синтезироваться как у мужчин, так и у женщин, и приводят к снижению подвижности сперматозоидов, их агглютинации, нарушению функциональной активности (блокированию рецепторов на головке сперматозоида, ответственных за контакт с zona pellucida), блокированию прохождения через цервикальную слизь и невозможности оплодотворить яйцеклетку. Поэтому наличие данных антител рассматривается как одна из причин иммунологического бесплодия как мужского, так и женского.

2. Причины образования АСАТ у мужчин связаны с нарушениями барьерной функции гематотестикулярного барьера в результате травм, операций, инфекций, при обструкции семявыводящих протоков, варикоцеле, крипторхизме. Необходимо учитывать, что данные антитела в 2–6 % случаев могут выявляться у людей с нормальной фертильностью, поэтому на основании наличия только данных антител невозможно поставить диагноз иммунологического бесплодия, обусловленного наличием АСАТ. Для подтверждения необходимо проведение MAR-теста, пробы Шуварского, других тестов и, конечно же, исключение иных причин бесплодия.

Лечение антиспермальных антител у женщин и мужчин проводится лишь в случае необходимости зачать и выносить ребенка и зависит оно от результатов иссле-

дований. Ведение мужчин репродуктивного возраста с иммунологическим фактором бесплодия предусматривает комплексное лечение, включающее устранение всех возможных причинных и способствующих факторов (инфекции мужской половой системы, варикоцеле, нарушение проходимости семявыносящих путей и дру-

гие), снижение продукции антиспермальных антител, удаление антиспермальных антител, уже связанных со сперматозоидами, и вспомогательные репродуктивные технологии: внутриматочную инсеминацию и экстракорпоральное оплодотворение.

Список литературы

- [1] Антиспермальные антитела у мужчин с бесплодием различного генеза / А.М. Гаврилюк, В.В. Чопяк, И.А. Наконечный и др. // Урология. – 2014. – Т. 18. – №3(70). – С. 17–25.
- [2] Иммунологическое бесплодие (обзор литературы) / Е.Н. Грудницкая, С.Л. Воскресенский, Л.П. Касько и др. // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. – 2012. – №6(24). – С. 77–87.
- [3] Узлова Т.В. Иммунологическое бесплодие: проблемы и возможности / Т.В. Узлова, Е.К. Лейхнер, О.В. Маркина // Человек. Спорт. Медицина. – 2011. – №26(243). – С. 100–103.
- [4] Antisperm antibodies in men: From the physiopathology to therapeutics / H. Elloumi, D. Haj Mahmoud, K. Kacem, et al. // *Immuno-analyse et biologie specialisee*. – 2013. – Vol. 28(5–6). – P. 316(6).
- [5] Restrepo B. Antisperm antibodies and fertility association / B. Restrepo, W. Cardona-Maya // *Actas Urológicas Españolas*. – 2013. – Vol. 37. – Issue 9. – P. 571–578.
- [6] Nadeem Alam. Studies on semen and antisperm antibodies in male infertility / Nadeem Alam, M. Ataur Rahman // *Medical Channel*. – 2012. – Vol. 18(3). – P. 78–81.
- [7] Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies / V.A. Bozhedomov, M.A. Nikolaeva, I.V. Ushakova // *J Reprod Immunol*. – 2015. – Vol. 112. – P. 95–101.
- [8] Tchiokadze Sh. Clinical and anamnestic characteristics of development of antisperm immunity in infertile men / Sh. Tchiokadze, G. Galdava // *Georgian Med News*. – 2015. – Vol. 246. – P. 18–22.
- [9] Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis / D. Cui, G. Han, Y. Shang, et al // *Clin. Chim. Acta*. – 2015. – Vol. 444. – P. 29–36.
- [10] Vazquez-Levin M.H. Antisperm antibodies: invaluable tools toward the identification of sperm proteins involved in fertilization / M.H. Vazquez-Levin, C.I. Martn-Briggiler, C. Veaute // *Am. J. Reprod. Immunol*. – 2014. – Vol. 72. – P. 206–218.
- [11] Guidelines on Male Infertility / A. Jungwirth, T. Diemer, G.R. Dohle et al. // European Association of Urology (UPDATE MARCH 2014). – 2015.
- [12] Antisperm antibodies are not associated with pregnancy rates after IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis / A. Zini, N. Fahmy, E. Belzile, et al // *Hum. Reprod*. – 2011. – Vol. 26. – №6. – P. 1288–1295.
- [13] Avendaño C. DNA fragmentation in morphologically normal spermatozoa: how much should we be concerned in the ICSI era? / C. Avendaño, S. Oehninger // *J. Androl*. – 2011. – Vol. 32. – P. 356–363.
- [14] Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART & Antioxidants. Springer / F. Lampio, C.J. Opperman, A. Agarwal, et al. (Eds.). – 2012. – P. 225–235.
- [15] Козьменко И.В. К вопросу о мужском бесплодии (обзор литературы) / И.В. Козьменко // Медицина. – 2013. – Vol. 1. – P. 6–8.
- [16] Antisperm antibodies: prevalence, patterns and impact on natural conception following vasectomy reversal / M. Marks, A. Perkins, H. Russell, et al. // *Fertility and sterility*. – 2013. – Vol. 100. – P. 375.
- [17] Haidl G. Characterization of fertility relate dantispermantibodies – a step towards causal treatment of immunological infertility and immuno-contraception / G. Haidl // *Asian journal of andrology*. – 2010. – Vol. 6. – P. 793–794.
- [18] Practice Comm Amer Soc Reprod Med. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion // *Fertility and sterility*. – 2012. – Vol. 2. – P. 294–301.
- [19] Нагиева А.А. Подходы к вопросам диагностики иммунологического бесплодия / А.А. Нагиева // Медицина третьего тысячелетия : збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених та студентів (м. Харків, 19 січня 2016 р.) / Харківський національний медичний університет. – Харків, 2016. – С. 226.
- [20] Гордеева В.Л. Использование ВРТ при тяжелых формах мужского бесплодия. Репродуктивные технологии сегодня и завтра / В.Л. Гордеева, А.С. Тогобецкий, О.Р. Куликова // *Материалы XXI международной конференции Российской ассоциации репродукции человека*. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 122–123.
- [21] Niederberger C. Antisperm Antibodies are Not Associated With Pregnancy Rates After IVF and ICSI: Systematic Review and Meta-Analysis Editorial Comment / C. Niederberger // *Journal of urology*. – 2012. – Vol. 3. – P. 995–996.
- [22] Радченко О.Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики / О.Р. Радченко // *Практическая медицина*. – 2012. – №2(57). – P. 218–220.
- [23] Bieniek J. Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility / J. Bieniek, A. Drabovich, K. Lo // *Asian journal of andrology*. – 2016. – Vol. 18. – №3. – P. 426–433.
- [24] Парашук Ю.С. Бесплодие в семье (причины, методы диагностики и лечения) : метод. указ. для студентов и врачей-интернов / Ю.С. Парашук, О.И. Калиновская. – Харьков : ХНМУ, 2012. – 44 с.
- [25] Proteomic identification of sperm antigens using serum samples from individuals with and without antisperm antibodies / K. Nowicka-Bauer, M. Kamieniczna, J. Cibulka et al. // *Andrologia*. – 2016. – Vol. 48. – №6. – P. 693–701.

References

- [1] Havrylyuk, A. M., Chopyak, V. V., Nakonechnyy, Y. A., Kamieniczna, M. Z., & Kurpysz, M. Z. (2014) Antispermал'nye antitela u muzhchin s besplodiyem razlichnogo geneza [The antisperm antibodies in different groups of infertile men]. *Urologiya*, 18, 3(70), 17–25. [in Russian].
- [2] Grudnickaya, E. N., Voskresenskij, S. L., Kas'ko, L. P., Nemyshinec, L. M., & Kozlyakova, O. V. (2012) Immunologicheskoe besplodie (obzor literatury) [Immunological infertility (literature review)]. *Reproduktivnoe zdorov'e Vostochnaya Evropa*, 6(24), 77–87. [in Russian].
- [3] Uzlova, T. V., Lejhner, E. K., & Markina, O. V. (2011) Immunologicheskoe besplodie: problemy i vozmozhnosti [Immunological barrenness: problems and possibilities]. *Chelovek. Sport. Medicina*, 26(243), 100–103. [in Russian].
- [4] Elloumi, H. Mahmoud, D. Haj, Kacem, K., Khrouf, M., Bouzouita, A., Zhioua, F., & Zhioua, A. (2013) Antisperm antibodies in men: From the physiopathology to therapeutics. *Immuno-analysis and biologicspecialisee*, 28(5–6), 316(6).
- [5] Restrepo, B., & Cardona-Maya, W. (2013) Antisperm antibodies and fertility association. *Actas Urológicas Españolas*, 37(9), 571–578. doi: 10.1016/j.acuro.2012.11.003.

- [6] Nadeem, Alam, & Aatur Rahman, M. (2012) Studies on semen and antisperm antibodies in male infertility. *Medical Channel*, 18(3), 78–81.
- [7] Bozhedomov, V. A., Nikolaeva, M. A., Ushakova, I. V., Lipatova, N. A., Bozhedomova, G. E., & Sukhikh, G. T. (2015) Functional deficit of sperm and fertility impairment in men with antisperm antibodies. *J Reprod Immunol*, 112, 95–101.
- [8] Tchiokadze, Sh., & Galdava, G. (2015) Clinical and anamnestic characteristics of development of antisperm immunity in infertile men. *Georgian Med News*, 246, 18–22.
- [9] Cui, D., Han, G., Shang, Y., Liu, C., Xia, L., Li, L., & Yi, S. (2015) Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and Meta-analysis. *Clin. Chim. Acta.*, 444, 29–36. doi: 10.1016/j.cca.2015.01.033.
- [10] Vazquez-Levin, M. H., Marín-Briggiler, C., & Veaute, C. (2014) Antisperm antibodies: invaluable tools towards the identification of sperm proteins involved in fertilization. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 72, 206–218. doi: 10.1111/aji.12272.
- [11] Jungwirth, A. (chair), Diemer, T., Dohle, G. R., Giwercman, A., Kopa, Z., Tournaye, H. et al. (2015). Guidelines on Male Infertility.
- [12] Zini A., Fahmy N., Belzile, E., Ciampi, A., Al-Hathal, N., Kotb, A. (2011) Antisperm antibodies are IVF and ICSI: systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod.*, 26(6), 1288–1295. doi:10.1093/humrep/der074.
- [13] Avendaño, C., & Oehninger, S. (2011) DNA fragmentation in morphologically normal spermatozoa: how much should we be concerned in the ICSI era?. *J. Androl.*, 32, 356–363. doi: 10.2164/jandrol.110.012005.
- [14] Lampio, F., Opperman, C.J., Agarwal, A., De Plessis, S. S. (2012) Oxidative stress. *Male Infertility: Contemporary Clinical Approaches, Andrology, ART & Antioxidants*. Springer. S.J. Parekattil, A. Agarwal (Eds.), (P. 225–235).
- [15] Kozmenko, I. V. (2013) К вопросу о мужском бесплодии (обзор литературы) [To the issue of male infertility (literature review)]. *Medicina*, 1, 6–8. [in Russian].
- [16] Marks, M., Perkins, A., Russell, H., Burrows, P., & Marks, S. (2013) Antisperm antibodies: prevalence, patterns and impact on natural conception following vasectomy reversal. *Fertility and sterility*, 100, 375.
- [17] Haidl, G. (2010) Characterization of fertility-related antisperm antibodies – a step towards causal treatment of immunological infertility and immuno-contraception. *Asian Journal of andrology*, 6, 793–794. doi: 10.1038/aja.2010.112.
- [18] (2012) Practice CommAmerSocReprod Med. Diagnostic evaluation of the infertile. *Fertility and sterility*, 2, 294–301.
- [19] Nagieva, A. A. (2016) Podkhody k voprosam diagnostiki immunologicheskogo besplodiya [Approaches to the diagnosis of immunological infertility]. *Medytsyna tretoho tysiacholittia*. (P. 226). Kharkiv. [in Russian].
- [20] Gordeeva, V. L., Togobekij, A. S., & Kulikova, O. R. (2011) Ispol'zovanie VRT pri tyazhelykh formakh muzhskogo besplodiya. Reproductivnyye tekhnologii segodnya i zavtra [Use of ART for severe forms of male infertility. Reproductive technologies today and tomorrow]. *Proceedings of the XXI International Conference of the Russian Association of Human Reproduction*. (P. 122–123). Saint Petersburg. [in Russian].
- [21] Niederberger, C. (2012) Antisperm Antibodies are Not Associated With Pregnancy Rates After IVF and ICSI: Systematic Review and Meta-Analysis Editorial Comment. *Journal of urology*, 3, 995–996.
- [22] Radchenko, O. R. (2012) Faktory riska muzhskogo besplodiya i metody profilaktiki [Risk factors of male infertility and methods of prevention]. *Prakticheskaya medicina*, 2(57), 218–220. [in Russian].
- [23] Bieniek, J., Drabovich, A., & Lo, K. (2016) Seminal biomarkers for the evaluation of male infertility. *Asian journal of andrology*, 18(3), 426–433. doi: 10.4103/1008-682X.175781.
- [24] Parashchuk, Yu. S., & Kalinovskaya, O. I. (2012) Besplodie v sem'e (prichiny, metody diagnostiki i lecheniya) [Infertility in the family (causes, methods of diagnosis and treatment)]. Kharkiv: KhNMU. [in Russian].
- [25] Nowicka-Bauer, K., Kamieniczna, M., Cibulka, J., Ulcova-Gallova, Z., & Kurpisz, M. (2016) Proteomic identification of sperm antigens using serum samples from individuals with and without antisperm antibodies. *Andrologia*, 48(6), 693–701. doi: 10.1111/and.12502.

Сведения об авторах:

Никифоров О. А., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, врач уролог-андролог высшей категории, Украина.
 Авраменко Н. В., д-р наук по гос. управлению, профессор, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
 Михайлов В. В., студент 5 курса 2 медицинского факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Никифоров О. А., канд. мед. наук, доцент каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини факультету післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, лікар уролог-андролог вищої категорії, Україна.
 Авраменко Н. В., д-р наук із держ. управління, професор, зав. каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.
 Михайлов В. В., студент 5 курсу 2 медичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Nikiforov O. A., Ph.D., Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
 Avramenko N. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
 Mikhailov V. V., Student of the 5-th year, 2-nd medical faculty, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: doc.nik.0a@gmail.com.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 27.03.2017

Після доопрацювання / Revised: 07.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 17.04.2017