

УДК 616.697-07-02:612.017:616:636.082.31

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИММУННОГО БЕСПЛОДИЯ САМЦОВ- ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

**Федорова Марина Владимировна**

Студент

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

г. Санкт-Петербург, Россия

e-mail: marina\_fed06@mail.ru

**Корочкина Елена Александровна**

Доктор ветеринарных наук, доцент

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины

г. Санкт-Петербург, Россия

e-mail: e.kora@mail.ru

**Аннотация.** Целью данной работы является обзор современных методов диагностики иммунного бесплодия у самцов-производителей. Иммунное бесплодие представляет собой патологическое состояние, обусловленное образованием антиспермальных антител, которые угнетают сперматозоиды, вследствие чего оказывают негативное влияние на воспроизводительную функцию животных. Это состояние может возникать в результате различных факторов, включая травмы и заболеваний неинфекционного характера, которые приводят к нарушению нормального функционирования репродуктивной системы. Для диагностики иммунного бесплодия в настоящее время необходимо провести комплексное обследование, включающее анализ спермы, оценку состояния половой системы, а также анализ крови самцов-производителей. Исследование спермы позволяет выявить изменения в ее составе и в подвижности сперматозоидов, что может указать на наличие антиспермальных антител. К основным методам исследования спермы относится тест на ретроградную эякуляцию и спермограмма. Анализ крови позволяет определить уровень гормонов, дефицит которых может влиять на воспроизводительную функцию, выявить возможные воспалительные процессы в организме, способные временно снизить фертильность и обнаружить специфические иммунные маркеры, которые также могут свидетельствовать о развитии иммунного бесплодия. Современные методы диагностики включают как традиционные лабораторные исследования, например, спермограмма, практикующаяся в медицине с начала 20 века и являющаяся основным методом диагностики иммунного бесплодия, так и более

современные подходы, такие как MAR-тест, получивший свое распространение в 80-х годах. Ранняя диагностика и корректное определение причин иммунного бесплодия имеют важное значение для выбора оптимальной стратегии лечения и повышения репродуктивной способности животных.

**Ключевые слова:** иммунное бесплодие, антитела, исследование, сперматозоиды.

## METHODS OF DIAGNOSIS OF IMMUNE INFERTILITY OF MALE PRODUCERS

**Fedorova Marina Vladimirovna**

Student

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

St. Petersburg, Russia

e-mail marina\_fed06@mail.ru

**Korochkina Elena Aleksandrovna**

Doctor of Veterinary Sciences, Associate Professor

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

St. Petersburg, Russia

e-mail: e.kora@mail.ru

**Abstract.** The purpose of this work is to review modern methods of diagnosing immune infertility in male producers. Immune infertility is a pathological condition caused by the formation of antisperm antibodies that inhibit spermatozoa, as a result of which they have a negative effect on the reproductive function of animals. This condition can occur as a result of various factors, including injuries and non-communicable diseases, which lead to disruption of the normal functioning of the reproductive system. To diagnose immune infertility, it is currently necessary to conduct a comprehensive examination, including a sperm analysis, an assessment of the state of the reproductive system, as well as a blood test of male producers. Examination of sperm reveals changes in its composition and in the motility of spermatozoa, which may indicate the presence of antisperm antibodies. The main methods of sperm examination include a retrograde ejaculation test and a spermogram. A blood test helps to determine the level of hormones, the deficiency of which can affect reproductive function, identify possible inflammatory processes in the body that can temporarily reduce fertility and detect specific immune markers that may also indicate the development of immune infertility. Modern diagnostic methods include both traditional laboratory tests, for example, a spermogram, which has been practiced in medicine since the beginning of the 20th century and is the main method of diagnosing immune infertility, and more modern approaches such as the MAR test, which became

widespread in the 80s. Early diagnosis and correct identification of the causes of immune infertility are important for choosing the optimal treatment strategy and improving the reproductive ability of animals.

**Keywords:** immune infertility, antibodies, research, spermatozoa.

**Введение.** Иммунное бесплодие - нарушение в работе репродуктивной системы, при котором организм самки или самца принимает сперматозоиды за патогенные чужеродные организмы и вырабатывает антитела с целью их уничтожения. Такое явление называется иммунофертильностью. Приобретенную аутоиммунную патологию регистрируют и при заболеваниях неинфекционной природы (кетоз, хронические кормовые отравления, нарушения обмена веществ, авитаминозы, индуцирующие аутоиммунные процессы) [11]. Согласно данным Белан Э. Б., у новорожденного молодняка иммунное бесплодие может возникнуть колостральным путем, когда через молозиво от больных матерей передаются аутоантитела и сенсibilизированные лимфоциты [2]. Циркулирующие антитела к аутологичным сперматозоидам не всегда и не сразу угнетают сперматогенез, вследствие наличия мощного гематотестикулярного барьера между кровью и клетками семенного эпителия. Аутоантитела не только циркулируют в крови, но и в конце латентного периода, и особенно в период разгара лучевой болезни, они настолько прочно связываются с тканями внутренних органов (печени, почек, селезенки, кишечника), что даже многократным отмыванием тонко измельченной ткани их не удастся удалить, что подробно описывали Ильичевич Н.В. в 1986 и Чеботкевич В.Н. в 1998 [5,9].

Аутоантигены, способные индуцировать аутоиммунные процессы, образуются также под влиянием высоких и низких температур, разнообразных химических веществ, а также некоторых лекарственных препаратов, используемых для лечения животных.

Чаще всего процесс останавливается на стадии круглых сперматек, но после длительного действия антител прекращается и деление сперматогоний [1].

Механизм иммунного бесплодия трудный и практически незаметный, что делает его более опасным. В начале, как было указано ранее, организм самца начинает распознавать собственные сперматозоиды как чуждые антигены из-за травмы или же воспалительного процесса инфекционной этиологии. Иммунная система вырабатывает специфические антитела класса IgG и IgA [16]. При их связывании с сперматозоидами есть два исхода: начинается агглютинация сперматозоидов, что значительно замедляет их, либо повреждение и последующая гибель сперматозоида, согласно данным Ferrer M.S., Laflin S., Anderson D.E., Miesner M.D., Wilkerson M.J., George A. и Fayemi O, описавшие данный процесс в 2015 и 2005 году соответственно [12, 13]. Такая реакция организма вызывает

воспалительные процессы в половых органах. Чаще всего последствием является орхит или эпидимит. В ходе воспаления меняется микрофлора, что также снижает количество сперматозоидов.

Учитывая изложенные факты, актуальным является ранняя диагностика данной формы бесплодия. Целью настоящей работы является проведение анализа результатов исследований, направленных на разработку диагностических тестов, позволяющих определить иммунное бесплодие производителей.

**Материалы и методы.** Материалами служили научно-практические исследования отечественных и зарубежных ученых, методами - структурный и системный анализ.

**Результаты и обсуждение.** В настоящее время существует множество различных анализов и тестов, используемых для определения аутоиммунного бесплодия. Их можно разделить на три блока: 1. Исследование половой системы; 2. анализы крови; 3. исследование спермы [4, 17].

Исследование половой системы включает в себя визуальный осмотр, пальпацию половых органов, а также ультразвуковое исследование мошонки и придаточных половых желез.

К исследованиям крови относится гормональный анализ крови на содержание таких гормонов как тестостерон, определяющий качество потенции и спермы самца-производителя, фолликулостимулирующий гормон, способствующий развитию семявыносящих каналов, повышению концентрации тестостерона для поддержания нормальной продукции сперматозоидов.

Кроме того, для оценки здоровья быков и выявления инфекционных и паразитарных заболеваний, связанных с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), обычно проводят несколько тестов: тест на лептоспироз — выявление инфекции, которая может привести к репродуктивным проблемам; тест на иерсиниоз — проверка на наличие бактерий *Yersinia*, которые могут влиять на репродуктивное здоровье; тест на вирусные инфекции, такие как вирус иммунодефицита крупного рогатого скота (BVDV) и вирус IBR (инфекционный бульбарный ринит) [6].

Иммунологическое исследование крови позволяет получить четкую картину состояния иммунной системы организма, наличие иммунодефицита, выявить наличие и характер хронических заболеваний. Иногда возникают сбои работы иммунитета и организм атакует сам себя (аутоиммунные заболевания). Их также легко обнаружить, используя иммунологическое серологическое исследование (исследование сыворотки крови). Исследование иммунной системы включает в себя определение клеточного состава крови и определение наличия антигенов и антител в сыворотке крови. Это исследование позволяет определить общее состояние и напряженность иммунитета.

Следующий диагностический раздел включает в себя спермограмму.

Спермограмма – это лабораторный метод оценки качества и количества спермы. По качеству эякулята можно определить состояние репродуктивной системы [7]. Спермограмма позволяет узнать количество сперматозоидов, наличие воспалительного процесса в органах полового тракта, является основной методикой, позволяющей оценить фертильность самца. Основная цель диагностики заключается в определении жизнеспособности мужских половых клеток и их оплодотворяющей способности [12, 15].

Также проводят анализ на ретроградную эякуляцию. Ретроградная эякуляция – это заброс эякулята в мочевой пузырь. Этот диагноз подтверждается исследованием мочи после эякуляции, в которой будет обнаружено большое количество сперматозоидов. Причины ретроградной эякуляции могут быть связаны с врожденной и приобретенной патологией уретры и мочевого пузыря. В первом случае обратный заброс семенной жидкости является следствием врожденных пороков развития мочеполовых органов. К приобретенной ретроградной эякуляции могут приводить ятрогенные факторы, включающие различные хирургические вмешательства на органах брюшной полости и малого таза. Этиологическую роль в возникновении ретроградной эякуляции могут играть неврологические заболевания. Ретроградная эякуляция может быть связана с побочным действием принимаемых фармакологических препаратов, вызывающих парез шейки мочевого пузыря: гипотензивных, антипсихотических средств, антидепрессантов, альфа-адреноблокаторов и др. Согласно данным Сыркашева А.Г., Языкова О.И., Нодельман Е.К. (2016 все случаи ретроградной эякуляции неустановленной этиологии относятся к идиопатическим [8].

Несмотря на большое разнообразие различных диагностик, наиболее универсальным и удобным, является MAR-тест.

MAR-тест (антиглобулиновый тест) является диагностическим методом исследования спермы. Основная цель MAR-теста является определение наличия антиспермальных антител (АСАТ) в эякуляте, которые связываются с половыми клетками. АСАТ- иммуноглобулины (IgG, IgM, IgA), которые организм производит в ответ на антигены сперматозоидов. Исследование определяет процентное содержание спермиев, связанных с АСАТ, и также выявляет конкретные участки, на которых АСАТ закрепляются [10, 18].

Для проведения прямого MAR-теста необходимо, чтобы сперматозоиды имели нормальную концентрацию и подвижность. В данном случае тест выполняется на одном образце. Образец семенной жидкости тестируется при 100-кратном увеличении при помощи латексных частиц. В биологическую жидкость помещаются латексные шарики, покрытые IgA. В случае присутствия на поверхности сперматозоидов антител из частиц латекса и подвижных

сперматозоидов будут образовываться агглютинаты. Антисыворотка связывает IgG на поверхности активно-подвижных сперматозоидов и образует комплексы, которые могут быть обнаружены при микроскопическом исследовании.

Непрямой МАР-тест применяется при сниженной активности сперматозоидов или их сниженной концентрации.

Выделенные сперматозоиды пациента помещают в образец спермы с заведомо отрицательными показателями. Дальнейшее исследование проводится точно так же, как и прямой МАР-тест.

В случае неподвижных сперматозоидов или их неподвижности проводится исследование сыворотки крови самца на наличие антиспермальных антител методом ИФА [3].

**Заключение.** Таким образом, иммунное бесплодие — это сложное состояние, обусловленное взаимодействием иммунной системы с репродуктивной функцией. Основными методами диагностики является исследование крови, репродуктивной системы и спермы самца производителя, однако наиболее точным из них служит МАР-тест.

### Литература

1. Аляев Ю. и др. Антиспермальные антитела и их роль в возникновении иммунологического бесплодия // Врач. – 2008.
2. Белан Э. Б. и др. Иммунологические аспекты репродукции. – 2019.
3. Божедомов В. А. Лабораторная диагностика иммунного мужского бесплодия // Новости прикладной иммунологии и аллергологии. – 2003.
4. Даданова Е. Д., Дьякова В. В. Иммунологическое бесплодие: современный подход к диагностике и лечению // Научный редактор. – 2023.
5. Ильичевич Н.В. Антитела и регуляция функций организма. Киев: Наукова думка, 1986.
6. Митрофанов П.М. Инфекционные факторы и проблемы воспроизводства крупного рогатого скота // Фундаментальные и прикладные проблемы повышения продуктивности с/х животных. Саранск, 1998:46-47.
7. Некрасов А.А., Попов Н.А., Иолчиев Б.С. Влияние биологической полноценности спермы быков-производителей канадской селекции на репродуктивные показатели коров отдельного стада // Аграрная Россия, 2017, № 2, С. 18-21.
8. Сыркашева А.Г., Языкова О.И., Нодельман Е.К., и др. Ретроградная эякуляция и мужской фактор бесплодия (обзор литературы) // Экспериментальная и клиническая урология, 2016, № 1, С. 46–49. 17.
9. Чеботкевич В.Н. Аутоиммунные заболевания и методы их моделирования // СПб, 1998.

10. Bonyadi M.R., Madaen S.K., Saghafi M. Effects of Varicocele on Anti-sperm Antibody in Patients with Varicocele // *J Reprod Infertil.* 2013 Apr;14(2):73-8.
11. Davidson A., Diamond B. Autoimmune diseases. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345(5): 340-350. doi: 10.1056/NEJM200108023450506.
12. Ferrer M.S., Laflin S., Anderson D.E., Miesner M.D., Wilkerson M.J., George A., et al. Prevalence of bovine sperm-bound antisperm antibodies and their association with semen quality // *Theriogenology.* (2015) 84:94–100. doi: 10.1016/j.theriogenology.2015.02.017.
13. Fayemi O. Sperm antibodies and reproductive efficiency in the zebu cattle in South-Western Nigeria // *Pakistan Vet J.* (2005) 25:111.
14. Francavilla F., Romano R., Santucci R. Effect of sperm-antibodies on acrosome reaction of human sperm used for the hamster egg penetration assay // *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1991, 25(2): 77-80. doi: 10.1111/j.1600-0897.1991.tb01067.x.
15. Gupta S. et al. Antisperm antibody testing: a comprehensive review of its role in the management of immunological male infertility and results of a global survey of clinical practices // *The World Journal of Men's Health.* – 2022. – Т. 40. – № 3. – С. 380.
16. Madar J., Urbanek V., Chaloupkova A., Nouza K., Kinsky R. Role of sperm antibodies and cellular of male to sperm in the pathogenesis of male infertility // *Ceska Gynekologie*, 2002, 67(1): 3-7.
17. Naz R.K. Modalities for treatment of antisperm antibody mediated infertility: novel perspectives // *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2004, 51(5): 390-397. doi: 10.1111/j.1600-0897.2004.00174.x.
18. Zhou J., Kong C., Yuan Z., Luo J., Ma R., Yu J., Cao J. Preparation, characterization, and determination of immunological activities of transfer factor specific to human sperm antigen // *Biomed Res Int*, 2013;2013:126923.

© Федорова М.В., Корочкина Е.А., 2024