

# **Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении мужчин с секреторным бесплодием**

---

**Силуянов К.А.**

Кафедра урологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва.

## **Введение**

Мужская секреторная инфертильность в 30-50% случаев является причиной бесплодия в браке [1,2]. Социально-экономическая значимость деторождаемости обуславливает высокий интерес современной андрологии к проблеме снижения фертильности мужчин и к поиску новых методов лечения нарушений сперматогенеза.

Известно, что этиопатогенетические методы лечения различных форм секреторного бесплодия в некоторых случаях не оказывают желаемого эффекта. Многие авторы объясняют этот факт тем, что некоторые процессы, вовлеченные в патогенез бесплодия, еще до конца не изучены. Ярким примером этого являются множественные дискуссии о патогенезе бесплодия при варикоцеле: вовлечение венозной системы левой почки и левого надпочечника с характерными гормональными изменениями, гемодинамические типы сброса венозной крови в гроздьевидное сплетение, методы диагностики венозного сброса и особенно взаимосвязь между инструментальными методами исследования и лабораторными данными [3-6]. Известно, что до сих пор ведутся споры о эффективности оперативного вмешательства при варикоцеле в плане восстановления фертильности у бесплодных мужчин [7,8]. Важным является вопрос и о тактике лечения больных с идиопатическим бесплодием и с тяжелой степенью олигоастенотератозооспермии, наблюдающейся у мужчин с крипторхизмом [9,10]. Экстракорпоральные методы оплодотворения не всегда эффективны у таких больных ввиду низкого качества спермы, и в некоторых случаях приходится использовать донорскую сперму. Таким образом, существует необходимость в поиске новых методов и форм воздействия на мужские репродуктивные органы при лечении различных форм секреторного бесплодия.

В последнее время, благодаря развитию и доступности аппаратов низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), в медицинской практике стали широко применяться квантовые методы лечения [11]. В медицинской литературе стали появляться сведения о положительном влиянии лазерного излучения на сперматогенез и непосредственно на сперму *in vitro*. Известно, что поглощение световой энергии сперматозоидами приводит к вовлечению энергии кванта в биохимические реакции преобразования. В экспериментах *in vitro* воздействие НИЛИ на сперму привело к увеличению сроков сохранения подвижности за счет увеличения фруктолизной, окислительной активности и других ферментных систем [12].

Эти данные позволяют предположить, что НИЛИ улучшает функциональное состояние сперматозоидов за счет непосредственного локального воздействия.

В течение последних лет лазерное воздействие на яички стали применять при воспалительных заболеваниях органов мошонки, и в литературе не были описаны случаи патологического воздействия на процесс деления клеток сперматогенеза [13]. Тем не

менее, процесс облучения быстроделющегося герминативного эпителия диктует необходимость контроля показателей онкомаркеров яичек альфафетопротеина, хорионического гонадотропина (АФП,  $\beta$ -ХГЧ) при воздействии НИЛИ, особенно у мужчин с крипторхизмом.

### **Материалы и методы исследований**

В работу были включены 97 инфертильных мужчин от 18 до 53 лет (средний возраст 30,5 лет) и 11 фертильных мужчин (средний возраст 29,9 лет), составивших контрольную группу.

Из 97 мужчин варикоцеле было выявлено у 53 человек (средний возраст 30,5 лет), у 27 мужчин (средний возраст 31,3 года) диагностирован гипогонадизм, первичный у 12 мужчин, вторичный у 15 мужчин, диагноз «идиопатическое бесплодие» поставлен 17-ти мужчинам (средний возраст 32,1 год). У 4 мужчин (средний возраст 30,5 лет) с первичным гипогонадизмом выявлен истинный крипторхизм паховой формы.

Лабораторное исследование включало в себя исследование эякулята, гормонального статуса периферической крови, анализ спермы и соскоб из уретры на наличие заболеваний передающихся половым путем методом полимеразной цепной реакции и посев спермы. Больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы в исследование не включали.

Для оценки структурного состояния органов мошонки, сосудов яичек, а также для исследования гемодинамики в гроздьевидном сплетении использовался ультразвуковой аппарат с цветным доплеровским картированием фирмы ESAOTE S.p.A. «Megas» и линейный датчик LA 523 с частотой сканирования в режиме изображения 7.5-10 MHz и частотой доплероэхографии 5.0 MHz.

Ультразвуковую доплероэхографическую диагностику проводили по методике, разработанной Мазо Е.Б. и Тирси К.А. (1999).

В работе использовался лазерный терапевтический аппарат «Матрикс-Уролог» с двумя лазерными излучателями инфракрасного диапазона (длина волны 904 нм, импульсная мощность до 10 Вт, частота повторения импульсов от 80 до 3000 Гц). По методике, основанной на опыте применения лазеротерапии других исследователей [12,14-16], всем больным проводилось биполярное лазерное облучение яичек в боковой и продольной проекциях, ежедневно, по 10 мин на каждое яичко, в течение 10 дней.

Для оценки эффективности НИЛИ, последнее применялось как монотерапия, так и в сочетании с оперативным лечением при варикоцеле, и в сочетании с гормональной стимуляцией при наличии изменений гормонального статуса при первичном и вторичном гипогонадизме. Контрольное исследование спермы и гормонального профиля проводилось через 1 и 2 месяца после лазеротерапии.

### **Результаты проведенного обследования и лечения**

Результаты обследования, включенных в работу бесплодных больных, позволили выявить, что основными нарушениями параметров спермы явились подвижность (a+b) и

количество морфологически нормальных форм, в меньшей степени снижалась жизнеспособность сперматозоидов. Снижение концентрации сперматозоидов выявлено только у больных с гипергонадотропным или первичным гипогонадизмом. Следует отметить, что у больных этой группы обнаружены наиболее выраженные изменения сперматогенеза. У больных с левосторонним варикоцеле статистически достоверно обнаружено снижение подвижности и количества морфологически нормальных сперматозоидов, а также повышение уровня прогестерона, что коррелирует с данными литературы.

Таким образом, после проведенной локальной низкоинтенсивной лазерной терапии и анализа полученных данных, можно заключить, что у всех больных, включенных в данную работу, достоверно увеличивалась жизнеспособность сперматозоидов ( $p < 0,05$ ), подвижность (a+b) ( $p < 0,01$ ), количество морфологически нормальных форм ( $p < 0,01$ ). При оценке гормонального статуса выявлено достоверное снижение уровня ФСГ ( $p < 0,05$ ) и некоторое увеличение содержания ЛГ ( $p < 0,05$ ) в периферической крови. Снижение уровня ФСГ в периферической крови косвенно свидетельствует о влиянии НИЛИ на клетки Сертоли, что так же подтверждается увеличением количества жизнеспособных, подвижных и морфологически нормальных форм сперматозоидов после локального воздействия НИЛИ, поскольку процессы формирования, созревания и метаболизма спермиев происходят благодаря клеткам Сертоли.

В контрольной группе, состоящей из фертильных мужчин, также выявлено достоверное увеличение жизнеспособности сперматозоидов ( $p < 0,01$ ), подвижности (a+b) ( $p < 0,05$ ), количества морфологически нормальных форм ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 1). Кроме того, в контрольной группе не выявлено динамики роста  $\beta$ -ХГЧ и АФП, что свидетельствует о безопасности данного вида облучения на мужские семенники.

**Таблица 1.**

**Показатели параметров спермограмм и гормонального профиля до и после НИЛИ для фертильных мужчин контрольной группы**

<b>Исследуемые параметры</b>	<b>До НИЛИ</b>	<b>После НИЛИ</b>	<b>Норма</b>
Концентрация в 1 мл	42,5 ± 5,0 x 10 <sup>6</sup>	46,2 ± 5 x 10 <sup>6</sup>	20 x 10 <sup>6</sup> и более
Жизнеспособность	83% ± 4,0%	88% ± 3%	75% и более
Подвижность (a+b)	54% ± 2%	62% ± 3%	50 % и более
Морфологически нормальные	56% ± 5,0%	64% ± 4%	30% и более
ЛГ мЕд/мл	5,2 ± 2,4	6,2 ± 2,4	1,1-12,0
ФСГ мЕд/мл	8,55 ± 1,32	6,55 ± 1,6	3,4-15,8
Тестостерон нмоль/л	13,6 ± 2,06	14,3 ± 2,0	7-35

В группе больных с левосторонним варикоцеле после локального воздействия НИЛИ на семенники, по сравнению с исходными данными, концентрация сперматозоидов незначительно увеличивалась, достоверно возростала подвижность (a+b) ( $p < 0,01$ ), также отмечался рост числа морфологически нормальных форм ( $p < 0,01$ ), особенно после комбинированного лечения (таблица 2).

**Таблица 2.**

**Результаты лечения с применением лазерного излучения у мужчин с левосторонним варикоцеле в сравнении с результатами комбинированного лечения – операции по Иваниссевичу и воздействием НИЛИ**

<b>Исследуемые параметры</b>	<b>До НИЛИ</b>	<b>После НИЛИ</b>	<b>После НИЛИ и операции по Иваниссевичу</b>
Концентрация в 1 мл	24,1 ± 4,8 x 10 <sup>6</sup>	28,4 ± 5,2 x 10 <sup>6</sup>	30,0 ± 4,2 x 10 <sup>6</sup>
Жизнеспособность	76% ± 3%	79% ± 2%	78% ± 2%
Подвижность (a+b)	25% ± 3%	37% ± 3%	32% ± 6%
Морфологически нормальные	27% ± 3,5%	39% ± 3%	53% ± 7%
ЛГ мЕд/мл	4,6 ± 0,6	6,5 ± 1,2	5,3 ± 0,9
ФСГ мЕд/мл	7,3 ± 1,3	5,9 ± 0,7	7,0 ± 1,3
Тестостерон нмоль/л	12,0 ± 1,9	9,5 ± 0,7	11,2 ± 1,1

Проанализировав результаты локального воздействия НИЛИ на яички больных с варикоцеле, было выявлено, что у 53% мужчин из этой группы наступило улучшение параметров спермограмм, то есть исследуемые показатели возросли по сравнению с исходными. У 37% мужчин с левосторонним варикоцеле отмечалось незначительное улучшение или улучшение не по всем параметрам спермограмм, что было расценено как результат без изменений. А у 10% пациентов показатели спермограмм ухудшились. По данным отечественной и зарубежной литературы после оперативного лечения варикоцеле улучшение показателей спермограмм наступает у 51% - 79% пациентов. Таким образом, полученные данные говорят о том, что НИЛИ достаточно эффективно воздействует на репродуктивные органы мужчин с варикоцеле. Уровень ЛГ в периферической крови у мужчин с варикоцеле достоверно увеличивался.

Анализируя данные лечения группы мужчин с гипергонадотропным гипогонадизмом, можно сделать вывод об увеличении количества морфологически нормальных сперматозоидов ( $p < 0,05$ ) и о достоверном снижении уровня ФСГ ( $p < 0,01$ ) (таблица 3). Стоит отметить, что в некоторых клинических случаях удавалось добиться значительной динамики роста показателей спермограммы.

**Таблица 3.**

**Результаты лечения с применением лазерного излучения у мужчин с гипергонадотропным или первичным гипогонадизмом**

<b>Исследуемые параметры</b>	<b>До НИЛИ</b>	<b>После НИЛИ</b>	<b>Норма</b>
Концентрация в 1 мл	6,3 ± 3,5 x 10 <sup>6</sup>	5,9 ± 3,5 x 10 <sup>6</sup>	20 x 10 <sup>6</sup> и более
Жизнеспособность	42% ± 10%	54% ± 10%	75% и более
Подвижность (a+b)	15% ± 6%	16% ± 5%	50 % и более
Морфологически нормальные	7% ± 4%	10% ± 4%	30% и более

ЛГ мЕд/мл	9,0 ± 1,2	9,6 ± 1,6	1,1-12,0
ФСГ мЕд/мл	17,7 ± 3,1	10,1 ± 1,1	3,4-15,8
Тестостерон нмоль/л	8,5 ± 1,9	9,8 ± 1,4	7-35

В группе больных с вторичным гипогонадизмом значимо увеличивалась подвижность сперматозоидов ( $p < 0,05$ ) и отмечалась тенденция к росту числа морфологически нормальных форм сперматозоидов ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 4).

**Таблица 4.**

**Результаты лечения с применением лазерного излучения и гормональной стимуляции у мужчин с гипогонадотропным или вторичным гипогонадизмом**

Исследуемые параметры	До НИЛИ	После НИЛИ и гормональной стимуляции	Норма
Концентрация в 1 мл	22,1 ± 10 x 10 <sup>6</sup>	28,7 ± 12 x 10 <sup>6</sup>	20 x 10 <sup>6</sup> и более
Жизнеспособность	66% ± 8%	70% ± 6%	75% и более
Подвижность (a+b)	19% ± 5%	23% ± 6%	50 % и более
Морфологически нормальные	23% ± 5%	30% ± 5%	30% и более
ЛГ мЕд/мл	2,38 ± 0,5	7,94 ± 6,4	1,1-12,0
ФСГ мЕд/мл	3,1 ± 0,8	5,0 ± 1,8	3,4-15,8
Тестостерон нмоль/л	8,8 ± 1,9	10,4 ± 2,3	7-35

Следует отметить, что лазеротерапия пациентам с гипогонадотропным гипогонадизмом проводилась в комплексе с гормональной стимуляцией препаратом Прегнил 5000 (хорионический гонадотропин) внутримышечно, один раз в 5 дней в течение месяца.

В группе больных с идиопатическим бесплодием НИЛИ применялось как монотерапия, отмечалось достоверное повышение подвижности ( $p < 0,01$ ) и увеличение количества морфологически нормальных форм ( $p < 0,01$ ) сперматозоидов, показатели гормонального профиля оставались без значимых изменений (таблица 5).

**Таблица 5.**

**Данные статистической обработки результатов лечения с применением лазерного излучения у мужчин с идиопатическим бесплодием.**

Исследуемые параметры	До НИЛИ	После НИЛИ	Норма
Концентрация в 1 мл	59 ± 50 x 10 <sup>6</sup>	17,6 ± 6,5 x 10 <sup>6</sup>	20x10 <sup>6</sup> и более
Жизнеспособность	75% ± 7%	84% ± 4%	75% и более
Подвижность (a+b)	19% ± 4%	34% ± 4%	50 % и более
Морфологически нормальные	13% ± 4%	23% ± 6%	30% и более
ЛГ мЕд/мл	3,27 ± 0,6	4,0 ± 0,6	1,1-12,0
ФСГ мЕд/мл	5,1 ± 1,6	4,9 ± 1,6	3,4-15,8

Тестостерон нмоль/л	8,0 ± 2,1	8,3 ± 1,9	7-35
---------------------	-----------	-----------	------

## **Заключение**

Таким образом, лазерное воздействие на яички при нормоспермии приводит к увеличению количества жизнеспособных форм с 83% до 88%, подвижности с 54% до 62% и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов с 56% до 64%. Уровень  $\beta$ -ХГЧ и АФП в крови у фертильных мужчин свидетельствует о безопасности воздействия НИЛИ на семенники. Воздействие НИЛИ на семенники происходит как на экзокринном, так и на эндокринном уровне, о чем свидетельствует улучшение параметров спермы и снижение уровня ФСГ у всех обследованных больных.

Локальное лазерное облучение яичек в виде монотерапии при варикоцеле повышает концентрацию активно-подвижных форм с 25% до 37%, количество морфологически нормальных форм с 27% до 39%. Эффективность лечения бесплодия повышается при комбинации операции по Иванисевичу и НИЛИ.

Локальное лазерное облучение яичек у мужчин с первичным гипогонадизмом увеличивает количество морфологически нормальных форм с 7% до 10%, с вторичным гипогонадизмом – улучшается подвижность с 19% до 23%. Больным с тяжелой степенью олигоастенотератозоспермии, как правило встречающейся у мужчин с первичным и вторичным гипогонадизмом, включенным в программу ЭКО, возможно проведение курса НИЛИ для улучшения качества параметров спермы.

При идиопатическом бесплодии применение локальной лазеротерапии вызывает повышение подвижности сперматозоидов (a+b) с 19% до 34% и увеличение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов с 13% до 23%.

## **Реферат**

### **Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении мужчин секреторным бесплодием**

Работа посвящена изучению результатов локального воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на яички мужчин с такими формами секреторного бесплодия, как левостороннее варикоцеле, первичный и вторичный гипогонадизм, идиопатическая астеноотератозоспермия. В результате проведенного исследования выявлено, что применение НИЛИ при варикоцеле повышает концентрацию активно-подвижных и количество морфологически нормальных форм, а эффективность лечения бесплодия повышается при комбинации операции по Иванисевичу и НИЛИ; локальное лазерное облучение яичек у мужчин с первичным гипогонадизмом увеличивает количество морфологически нормальных форм, с вторичным гипогонадизмом – улучшается подвижность, что может быть использовано как способ улучшения качества спермы у пациентов, включенных в программу ЭКО; при идиопатическом бесплодии применение локальной лазеротерапии вызывает повышение подвижности (a+b) и увеличение количества морфологически нормальных форм сперматозоидов.

## **Список литературы**

1. Тер-Аванесов Г.В. Проблемы репродуктивного здоровья мужчин. – М.: Тэлси, 2004. – 111 с.
2. Аляев Ю.Г. Григорян В.А. Чалый М.Е. Нарушение половой и репродуктивной функций у мужчин. – М.: Литтерра, 2006. – 188 с.
3. MacLeod J. Seminal cytology in the presence of varicocele//Fertil. steril. - 1956. - Vol. 16. - P. 735-757.
4. Lindholmer C., Thulin C., Eliasson R. Concentration of cortisol and renin in the internal spermatic vein of men with varicocele //Androl. - 1973. - Vol.5, N 1. - P. 21-24.
5. Okuyama A., Itatani H., Mizutani S. et al. Factors affecting fertility after varicocelectomy//Eur. Urol. - 1980. - Vol.6, N4. - P. 214-217.
6. Тирси К.А. Типы венозной гемодинамики при левостороннем варикоцеле в развитии секреторного бесплодия: биологические аспекты, диагностика и лечение //Дис. канд. мед. наук. – Москва. - 2000. – 183 с.
7. Kamischke A., Nieschlag E. Varicocele treatment in the light of evidence-based andrology//Human Reproduction Update. - 2001. - Vol.7, N 1. – P. 65-69.
8. Agarwal A., Deepinder F., Cocuzza M. et al. Efficacy of Varicocelectomy in Improving Semen Parameters: New Meta-analytical Approach//Urology. – 2007. – Vol. 70. – P. 532-538.
9. Rusnack S.L., Wu H.Y., Huff D.S., Snyder H.M. 3rd, Carr M.C., Bellah R.D., Zderic S.A., Canning D.A. Testis histopathology in boys with cryptorchidism correlates with future fertility potential//J. Urology. – 2003. – Vol. 169(2). – P. 659-62.
10. Cortes D., Thorup J.M., Visfeldt J. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneous with surgery for cryptorchidism//Horm. Res. – 2001.- Vol. 55(1). – P. 21-7.
11. Авдошин В.П. Этиопатогенетическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных острым пиелонефритом: Автореф. дисс...док. мед. наук. – М. - 1992.
12. Горюнов С.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на сперматозоиды человека (экспериментальное исследование). Дисс. канд. мед. наук. - Москва. - 1996. – 110 с.
13. Муфагед М.Л., Иванченко Л.П., Москвин С.В. и др. Лазерная терапия в урологии. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2007. – 132 с.
14. Сафаров Р.М. Лазерное излучение в комплексном лечении мочекаменной болезни и ее осложнений // Автореф. дисс. док. мед. наук. – М. – 1996. – 255 с.
15. Алтынбаев Р.Ш. Керимова Н.Р. Лазеротерапия в комплексном лечении хронических простатитов с нарушением сперматогенеза //Новые достижения лазерной медицины. Тез. докл. междуна. конф. - М. - СПб.- 1993.- С.386-387.
16. Редькович В.И. Лазерная терапия хронического простатита. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. - 1993. - 24 с.