

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕМАТОНА\* ПРИ МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ

ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава РФ (ректор — засл. деятель науки, проф. Б. Е. Шахов), Нижний Новгород

Автор для связи: Н. А. Нашивочникова — ассистент кафедры урологии им. Е. В. Шахова  
ГБОУ ВПО «НижГМА»; e-mail: dom17.doctor@mail.ru

*Представлены результаты приема сперматона 39 мужчинами из бесплодных пар с различными формами патоспермии (астено-, олиго-, тератозооспермия). Показано, что эффект за первые 3 месяца приема сперматона обусловлен преимущественно нормализацией акросомальной реакции сперматозоидов. Установлено, что сперматон благодаря содержанию L-карнитина, цинка, витамина E способствует восстановлению нарушенной индуцируемости акросомной реакции.*

*Ключевые слова:* акросомная реакция, бесплодие, L-карнитин, сперматон

**Введение.** Как известно, основные показатели фертильности спермы — общая концентрация сперматозоидов в эякуляте, их подвижность и морфология. Бесспорным является факт, что помимо подвижности, жизнеспособности и концентрации сперматозоидов в процессе оплодотворения яйцеклетки важнейшую роль играет акросомная реакция. В 5–10% случаев причиной бесплодия служит нарушение спонтанной и/или индуцированной акросомной реакции [1]. Однако оценка акросомной реакции сперматозоидов в рутинных исследованиях не проводится.

Известно, что основные показатели спермограммы в значительной мере подвержены воздействию различных как эндогенных, так и экзогенных факторов. В литературе достаточно сведений о влиянии различных факторов на подвижность сперматозоидов как непосредственно в самом эякуляте, так и в половом тракте женщины: рН спермы и содержимого влагалища, концентрации минеральных веществ и фруктозы в эякуляте, перитонеальной жидкости, ее клеточного, цитокинового, электролитного состава и др. [2]. Среди множества методов медикаментозной терапии мужского бесплодия использованию препаратов L-карнитина и цинка уделяется значительное внимание [3–6], однако нет четкого объяснения механизма влияния этих препаратов на показатели спермограмм.

Цель настоящего исследования — выяснить влияние биологически активной добавки к пище сперматон (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.018281.06.11 от 02.06.2011) на функциональные характеристики сперматозоидов, включая акросомную реакцию.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 65 мужчин из бесплодных пар. Критерии включения: отсутствие беременности в браке (более года половой жизни без контрацепции); отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительного процесса в половых железах; отсутствие инфекций репродуктивного тракта (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis*), определяемых методом полимеразной цепной реакции; отсутствие аутоиммунных реакций против сперматозоидов, сопровождающихся выработкой антиспермальных антител; концентрация сперматозоидов не менее 10 млн/мл; отсутствие эякуляторных нарушений; отсутствие выраженных соматических заболеваний.

Все пациенты получали сперматон перорально 1 раз в день перед едой.

Прием сперматона был начат за 3 месяца до предполагаемого зачатия. Это связано с тем, что время созревания сперматозоидов составляет 72 дня и вещества, положительно влияющие на сперматогенез, должны поступать в организм в течение всего этого периода.

Исследование спермы проведено в соответствии с требованиями ВОЗ [7]: определяли концентрацию, подвижность и долю нормальных форм, методом MAR выявляли долю сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами. Для оценки спонтанной и индуцированной ионофором кальция — антибиотиком А 23187 акросомной реакции использовали способ двойного флуоресцентного окрашивания сперматозоидов [8]. Нарушениями акросомной реакции считали показатели спонтанной акросомной реакции более 20%, индуцированность — менее 15% [9].

В дальнейшем из исследования были исключены 26 пациентов, у половых партнеров которых в процессе обследования были установлены явные факторы женского бесплодия: нарушения овуляции, непроходимость маточных труб, распространенный эндометриоз. У 39 мужчин, вошедших в анализируемую группу, имели место различные формы патоспермии (олиго-, астено-, тератозооспермия).

Полученные лабораторные данные обработаны методами вариационной статистики при помощи *t*-критерия Стьюдента для независимых и парных значений,  $\chi^2$  и критерия знаков.

**Результаты.** За 3 месяца лечения, что соответствует продолжительности цикла сперматогенеза, беременность наступила у половых партнеров 8 (20,5%) пациентов.

Оценка акросомной реакции показала, что доля спонтанно (преждевременно) прореагировавших сперматозоидов не изменилась (см. таблицу). Однако доля сперматозоидов с индуцированной акросомной реакцией увеличилась более чем в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ), а индуцируемость — показатель, представляющий собой разницу между долей сперматозоидов, спонтанно (преждевременно) утративших акросому, и долей сперматозоидов, претерпевших акросомную реакцию после действия ионофора кальция А 23187 (действие ионофора симулирует контакт сперматозоида с яйцеклеткой), — почти в 3,5 раза ( $p < 0,001$ ). У 36 (92,3%) из 39 пациентов зафиксирован рост индуци-

\* Не является лекарственным средством.



# ДЛЯ ТЕХ, КТО ПЛАНИРУЕТ РЕБЕНКА

**СПЕМАТОН**  
**СПЕМАТОН**

**ПРЕГНОТОН**  
**ПРЕГНОТОН**

✓ Спематон – комбинированный препарат для повышения мужской фертильности.

- Улучшает функциональное состояние мужской репродуктивной системы<sup>1</sup>:
  - увеличивает подвижность сперматозоидов,
  - повышает концентрацию сперматозоидов в семенной жидкости,
  - улучшает морфологию сперматозоидов,
  - увеличивает объем эякулята.
- Восполняет недостаток витамина Е и цинка.
- Не вызывает аллергических реакций и других побочных явлений.

✓ Прегнотон – препарат для прегравидарной подготовки.



<sup>1</sup> Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Жуков А.А., Шугушева Л.Х., Брагина Е.Е. Новая стратегия профессионального медицинского сопровождения супружеской пары при бесплодии // Андрология и генитальная хирургия. – 2013. – Июнь. – № 2.



БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ.

Показатели акросомной реакции сперматозоидов на фоне приема спематона ( $M \pm \sigma$ )

| Акросомная реакция | Исходный уровень | Через 1 мес | Через 3 мес |
|--------------------|------------------|-------------|-------------|
| Спонтанная, %      | 18,8±2,1         | 18,2±3,6    | 17,5±1,1    |
| Индукционная, %    | 20,1±1,4         | 36,7±3,2    | 42,8±4,7    |
| Индукционность, %  | 10,2±2,6         | 34,9±3,8    | 40,4±3,9    |

руемости ( $p < 0,01$ ). Причем данные изменения наблюдались уже через 1 мес от начала приема спематона.

Каких-либо побочных действий, связанных с приемом спематона обследованными пациентами, зафиксировано не было.

**Обсуждение.** Важнейшей функцией сперматозоидов, играющей ключевую роль в проникновении сперматозоида через оболочку яйцеклетки, служит акросомная реакция – рецепторопосредованная активация и высвобождение протеолитических ферментов [10]. Акросомная реакция возникает при поступлении ионов кальция внутрь сперматозоида. Считается, что в норме акросомная реакция происходит в результате взаимодействия рецепторов галактозилтрансферазы на головке сперматозоидов со специфическими антигенами блестящей оболочки (ZP3 и др.), что приводит к активному транспорту внутрь головки сперматозоида  $Ca^{2+}$  и  $Na^{+}$  в обмен на  $H^{+}$ . Увеличение внутриклеточной концентрации  $Ca^{2+}$  активирует  $Ca^{2+}$ -зависимую фосфолипазу, в результате изменяется уровень вторичных посредников – циклических нуклеотидов. Вслед за этим активируется протонная АТФаза, что приводит к увеличению внутриклеточного рН. Увеличение концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле и повышение рН в головке сперматозоида запускают акросомную реакцию [11, 12].

Полученные нами данные убедительно свидетельствуют, что наступление беременности на фоне приема спематона обусловлено главным образом влиянием его компонентов на функциональные характеристики сперматозоидов, поскольку концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов в этот период фактически не изменились. Наиболее наглядны при этом изменения индуцируемости акросомной реакции. Именно показатель индуцируемости акросомной реакции характеризует количество сперматозоидов, действительно способных преодолеть блестящую оболочку и оплодотворить яйцеклетку [13]. Полученные результаты легко объяснить давно известными данными, будто сперматозоиды приобретают оплодотворяющую способность только после 2-недельного продвижения через придаток и «дозревания» в семенных пузырьках [14, 15]. Есть основания считать, что дефицит специфических компонентов, таких как L-карнитин, цинк, витамин E, нарушает емкость, а добавление их при лечении способно восстанавливать утраченные функции сперматозоидов.

**Заключение.** Таким образом, спематон, содержащий L-карнитин, цинк, витамин E, способствует восстановлению нарушенной индуцируемости акросомной реакции сперматозоидов, при этом эффект проявляется уже через 1 мес от начала его приема.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов П.Г. Состояние акросомальной системы спермиев при некоторых видах мужского бесплодия: Автореф. канд. дисс.

- Киев, 1990.
2. Йен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология: в 2 т. М.: Медицина, 1998;704.
  3. Costa M., Canale D, Filicori M.D., Iddio S., Lenzi A. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. *Andrologia* 1994; 26(3): 155–159.
  4. Micic S. Effects of L-carnitine on sperm motility and number in infertile men [abstract]. 16th World Congress on Fertility and Sterility. San Francisco, Oct 4 1998.
  5. Miele S., Lalie N., Bojanic N., Nale D.J. Carnitine therapy of oligospermic men. 25th Annual Meeting program and abstracts, 7–11.05.2000. Boston: American Society of Andrology 2000.
  6. Vicari E., Calogero A.E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatovesiculopididymis.
  7. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction. WHO, 4 edition. Cambridge: University Press 1999;128.
  8. Nikolaeva M.A., Golubeva E.L., Kulakov V.I., Sukhikh G.T. Evaluation of stimulus-induced acrosome reaction by two-color flow cytometric analysis. *Mol Hum Reprod* 1998; 4(3):243–250.
  9. Tesarik J. Acrosome reaction testing. Report of the consensus workshop on advanced diagnostic andrology techniques. ES-HRE, Andrology Special Interest Group. *Hum Reprod* 1996; 11:1463–1479.
  10. Chang M.C. The meaning of sperm capacitation: A historical perspective. *J Androl* 1984; 5: 45–50.
  11. Henkel R., Franken D.R., Habenicht U.-F. Zona pellucida as physiological trigger for the induction of acrosome reaction *Andrologia* 1998;30(4–5):275–280
  12. Yudin A.I., Cherr G.N., Vandervoort C.A., Overstreet J.W. Rearrangement of the PH-20 protein on the surface of macaque spermatozoa following exposure to anti-PH-20 antibodies or binding to zona pellucida *Mol. Reprod. and Dev.* 1998;50(2):207–220.
  13. Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой. *Проблемы репродукции.* 2003;6:49–52.
  14. Tournade A. Difference de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les clivers segments de lepididyme. *CR Soc. Biol.* 1993;74:738.
  15. Young W.C. A study of the function of epididymis. III. Functional changes undergone by spermatozoa during their passage through the epididymis and vas deferens in the guinea-pig. *J Exp. Biol.* 1991;8:151–162.

Поступила

#### EFFICIENCY OF SPEMATON IN MALE INFERTILITY

N.A. Nashivochnikova, V.N. Krupin, S.A. Selivanova

SBEI HPE "NizhSMA" of RMPH (Rector – Honored Scientist, Professor B.E. Shakhov)

Author for contacts: N.A. Nashivochnikova – Teaching Assistant at the Department of Urology n.a. E. V. Shakhov SBEI HPE "NizhSMA" of RMPH, e-mail: dom17.doctor@mail.ru

The article presents the results of the application of spematon in 39 men from infertile couples with different forms of pathospermia (asthenozoospermia, oligozoospermia, teratozoospermia). It is shown that the effect in the first 3 months of use of spematon is mainly associated with normalization of acrosome reaction of sperm cells. It was established that spematon, due to content of L-carnitine content, zinc, vitamin E, contributes restoration of induction of acrosome reaction.

**Key words:** acrosome reaction, infertility, L-carnitine, spematon