

Эффективность применения препарата Спематон в лечении бесплодия

Н.А. Нашивочникова, В.Н. Крупин, С.А. Селиванова

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

Введение

Как известно, основные показатели фертильности спермы — общая концентрация сперматозоидов в эякуляте, их подвижность и морфология. Беспорным 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 методах исследования 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 многих факторов на подвижность сперматозоидов как непосредственно в самом эякуляте, так и в половом тракте женщины: pH спермы и содержимого влагалища, концентрации минеральных веществ и фруктозы в эякуляте, перитонеальной жидкости: ее клеточного, цитокинного, 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 спермограммы.

Цель настоящего исследования — выяснить влияние препарата Спематон на функциональные характеристики сперматозоидов, включая акросомную реакцию.

Материалы и методы

В исследуемую группу 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 Спематон перорально 1 раз в день перед едой.

Прием Спематона 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 определяли долю сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами. Для оценки спонтанной и индуцированной ионофором кальция — антибиотиком А 23187 акросомной реакции использовали способ двойного флюоресцентного окрашивания сперматозоидов [8]. Нарушениями акросомной реакции считали показатели спонтанной акросомной реакции более 20%, индуцированность — менее 15% [9].

Таблица. Показатели акросомной реакции сперматозоидов на фоне приема Спематона (M ± σ)

Акросомная реакция	Исходный уровень	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Спонтанная, %	18,8 ± 2,1	18,2 ± 3,6	17,5 ± 1,1
Индукцированная, %	20,1 ± 1,4	36,7 ± 3,2	42,8 ± 4,7
Индукцированность, %	10,2 ± 2,6	34,9 ± 3,8	40,4 ± 3,9

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, χ^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 А23187 (действие ионофора симулирует контакт сперматозоида с яйцеклеткой) — почти в 3,5 раза ($p < 0,001$). У 36 (92,3%) из 39 пациентов зафиксирован рост индуцируемости ($p < 0,01$). Причем данные изменения наблюдались уже через 1 мес. от начала приема Спематона.

Обсуждение

Важнейшей функцией сперматозоидов, играющей ключевую роль в проникновении сперматозоида через оболочку яйцеклетки, является 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 pH. Увеличение концентрации Ca^{2+} в цитозоле и повышение pH 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 о том, что 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 Е, нарушает капацитацию, а добавление их при лечении способно восстановить утраченные функции сперматозоидов.

Заключение

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

Список литературы

- Морозов П. Г. Состояние акросомальной системы спермиев при некоторых видах мужского бесплодия. Автореф. канд. дис. — Киев, 1990.
- Иен С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. В 2-х т. М: Медицина 1998; 704.
- 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.
- 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.
- Mieie S., Lalle 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.
- Vicari E, Calogero A.E. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic-vesiculo-epididymis.
- WHO laboratory manual for the examination of human sperm and seminal mucus interaction. WHO, 4 edition. Cambridge: University Press 1999; 128.
- Nikolaeva M.A., Golubeva E.L., Kulakov V.I., Sukhikh G.T. Evaluation of stimulus-induced acrosome n flow cytometric analysis. *Mol Hum Reprod* 1998; 4(3): 243—250.
- 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.
- Chang M.C. The meaning of sperm capacitation: A historical perspective. *J Androl* 1984; 5: 45—50.
- Henkel R, Franken D.R., Habenicht U.-F. Zona pellucida as physiological trigger for the induction of acrosome reaction *Andrologia* 1998; V.30, N.4-5, p.275-280
- 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.andDev.* 1998; V.50, N.2, p.207-220.
- 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.
- Tournade A. Difference de motilité des spermatozoïdes prélevés dans les clivers segments de lepididymide. *CR Soc Biol* 1993; 74: 738.
- 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.

КОМПЛЕКС ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ПЛАНИРУЮЩИХ РОЖДЕНИЕ РЕБЕНКА

СПЕМАТОН

Комбинированный препарат для повышения мужской фертильности.



- ✓ Улучшает функциональное состояние мужской репродуктивной системы¹:
 - 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 женского организма.



- ✓ Улучшает функциональное состояние женской репродуктивной системы.
- ✓ Снижает относительно повышенный уровень пролактина и позволяет нормализовать менструальный цикл^{1,2}.
- ✓ Восполняет недостаток витаминов и минералов, необходимых для правильного формирования и развития плода на ранних стадиях беременности¹.
- ✓ Способствует восстановлению организма после стрессов, повышенных эмоциональных нагрузок.
- ✓ Не вызывает снижения артериального давления и может применяться при гипотонии.

¹ 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.

² В случае нарушений, вызванных стрессами.