

<https://doi.org/10.17116/repro201824051101>

## Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия

Д.м.н., доц. А.В. КУЗЬМЕНКО, д.м.н., проф. В.В. КУЗЬМЕНКО, к.м.н. Т.А. ГЯУРГИЕВ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

**Цель исследования** — оценить влияние комплексного препарата сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов и фертильность мужчин с патоспермией.

**Материал и методы.** Обследованы 60 мужчин с мужским бесплодием и патоспермией (возраст от 25 до 40 лет) и рандомизированы на две группы по 30 человек. Пациентам контрольной группы проводили общее оздоровление (занятия физкультурой, отказ от курения и употребления алкоголя, соблюдение режима сна/бодрствования, регулярная половая жизнь, сбалансированное питание, при необходимости коррекция массы тела в соответствии с антропометрическими данными). Пациенты основной группы в сочетании с общим оздоровлением получали препарат сперотон — содержимое 1 саше-пакета 1 раз в день в течение 6 мес. Обследование мужчин проводили в ходе 3 визитов. Оценивали показатели спермограммы в соответствии с критериями ВОЗ: концентрация, подвижность, количество сперматозоидов с нормальной морфологией, объем и время разжижения эякулята, уровень фруктозы и цинка, а также случаи наступления беременности у партнерши.

**Результаты.** У пациентов обеих групп отмечено значительное улучшение всех исследуемых показателей по сравнению с исходными значениями, но у пациентов основной группы динамика была статистически значимо более выражена. На фоне приема препарата сперотон у пациентов увеличились объем эякулята и концентрация сперматозоидов на 16,3 и 24,6% соответственно, а время разжижения эякулята уменьшилось на 38,1%. Доля сперматозоидов с поступательным движением (категории А+В) увеличилась в 3,4 раза, уровень фруктозы — в 1,7 раза, а количество цинка — на 26,7%. Эффективность терапии у пациентов основной группы подтверждается также 9 случаями спонтанной беременности у партнерш, которая наступила на фоне качественных изменений показателей спермы.

**Выводы.** Результаты исследования позволяют рекомендовать применение комплексного препарата сперотон (содержимое 1 саше-пакета 1 раз в день в течение 6 мес) с целью коррекции параметров спермограммы и повышения фертильности у мужчин с мужским бесплодием и патоспермией.

*Ключевые слова:* мужское бесплодие, патоспермия, сперотон.

## The role L-carnitine, folic acid and antioxidants in the treatment of male infertility

A.V. KUZ'MENKO, V.V. KUZ'MENKO, T.A. GYAURGIEV

Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

**Objective** — to assess the impact of complex Speroton on functional characteristics of spermatozoa and fertility of men with pathozoospermia.

**Material and methods.** We examined 60 men from 25 to 40 years old with male infertility and pathospermia. Patients were randomized into 2 groups of 30 people: in the control group basic therapy was performed, in the main group the patients received Speroton for 6 months in combination with the basic treatment. Men were examined during 3 visits. The spermogram parameters were evaluated in accordance with who criteria: concentration, mobility, number of sperms with normal morphology, volume and time of ejaculate liquefaction, fructose and zinc levels, as well as cases of pregnancy in the partner.

**Results.** In both groups, there was a significant improvement in all parameters compared with the initial values, but the dynamics was statistically significantly more pronounced in the main group. In patients who received Sperotone the volume of ejaculate increased by 16,3%, sperm concentration — by 24,6%, and liquefaction time decreased by 38,1%. The number of sperms of category A+B increased in 3,4 times, the level of fructose in 1,7 times, and the amount of zinc in 26,7%. The effectiveness of therapy in patients of main group was confirmed by 9 cases of spontaneous pregnancies.

**Conclusion.** Thus, the use of Sperotone for 6 months allows to increase the mobility and concentration of sperm in patients with male infertility factor, as well as to increase the possibility of spontaneous pregnancy with their partners.

*Keywords:* male infertility, oligozoospermia, asthenozoospermia, oligoasthenozoospermia, Speroton.

В условиях быстрого сокращения населения, которое ожидает Россию, по данным демографических прогнозов, охрана репродуктивного здоровья населения является одной из важнейших государственных задач [1–3].

Согласно данным Европейской ассоциации урологов, у 50% невольно бездетных бесплодие обусловлено аномальными показателями спермограммы [1, 2]. С 1980 г. отмечено четырехкратное увеличение количества мужчин, обратившихся по поводу патоспермии [3].

Оплодотворяющая способность сперматозоидов во многом зависит от секреторной активности при-

датков яичек, предстательной железы и семенных пузырьков [4—6]. Нарушение функции этих органов способно приводить к патологическим изменениям в эякуляте: снижению концентрации, подвижности и нарушению морфологии сперматозоидов [7].

Кроме того, одной из причин нарушения сперматогенеза является повышение количества активных форм кислорода (АФК), которое происходит в результате воздействия на организм мужчины различных негативных внутренних и внешних факторов [4, 7, 8]. По данным литературы [9], от 40 до 80% мужчин с бесплодием имеют высокие уровни АФК. Несмотря на то что небольшое количество АФК необходимо для нормального функционирования сперматозоидов: капацитации, гиперактивации, а также слияния с ооцитами и оплодотворения, повышение числа свободных радикалов приводит к нарушению данных процессов.

В семенной плазме содержатся мощные антиоксиданты. Они защищают сперматозоиды от отрицательного воздействия перекисного окисления [10]. В том случае, когда количество свободных радикалов превышает антиоксидантные резервы организма, возникает окислительный стресс, который приводит к нарушению сперматогенеза [11]. Таким образом, при мужском факторе бесплодия, связанном с повышенным уровнем кислородных радикалов в сперме, отмечается терапевтический эффект антиоксидантов.

Доказано, что витамин Е оказывает антиоксидантное действие, уменьшает отрицательное влияние окислительного стресса на ткани яичек, повышает подвижность сперматозоидов и их способность проникать в яйцеклетку [11—13].

Витамин Е обладает эффектом синергизма с селеном, который влияет как на адаптивный, так и на врожденный иммунитет, способствует пролиферации и дифференциации CD4+T-лимфоцитов в сторону T-хелперов, поддерживая тем самым клеточный иммунный ответ. При одновременном приеме эти вещества более эффективны и могут применяться в более низких дозах, чем при употреблении раздельно.

Цинк — жизненно важный микроэлемент, который необходим для клеточного дыхания, утилизации кислорода, воспроизведения генетического материала (ДНК и РНК), поддержания целостности клеточных стенок и нейтрализации свободных радикалов [13]. В организме человека цинк находится во всех органах и тканях, в том числе в яичках, придатках яичек, предстательной железе, в достаточно большом количестве содержится в сперме. Он активирует глутатионпероксидазу, которая необходима для нормального созревания и подвижности сперматозоидов, а также участвует в регуляции активности ферментов спермы, способствует регуляции процессов разжижения эякулята и агглютинации.

Одним из наиболее важных биохимических маркеров нормального созревания сперматозоидов является L-карнитин, продуцируемый придатком яичка

[9, 10]. Он принимает участие в переносе ацильной группы и окислительном фосфорилировании жирных кислот в митохондриях, что позволяет обеспечить энергией созревание и активную подвижность сперматозоидов. Кроме того, L-карнитин участвует в защите клеточной мембраны от свободных радикалов [11].

В настоящее время недостаточная эффективность общепринятых методов терапии бесплодия приводит к необходимости постоянного поиска альтернативных вариантов лечения данной патологии [12—14]. В связи с этим широкое применение нашли многокомпонентные биологически активные комплексы [12, 13]. Патогенетически обоснованным с точки зрения его состава является применение комплексного препарата сперотон (АО «Аквирон», Россия).

Цель исследования — оценить влияние комплексного препарата сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов и фертильность мужчин с патоспермией.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 60 мужчин в возрасте от 25 до 40 лет с диагнозом: мужское бесплодие; патоспермия. Критерии включения в исследование: наличие патоспермии (олигозооспермия, астенозооспермия, олигоастенозооспермия) по данным спермограммы, концентрация сперматозоидов более 10 млн/мл; отсутствие нарушений эякуляции, отсутствие предшествующей терапии по поводу бесплодия (в том числе гормональной), отказ от приема сопутствующей медикаментозной терапии на период исследования, отсутствие женского фактора бесплодия у партнерши по результатам осмотра гинеколога. Критериями исключения служили: наличие врожденных аномалий развития мочеполовой системы, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, гипогонадизм, генетические заболевания, лабораторные и клинические признаки инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, инфекции, передаваемые половым путем.

Методом случайной выборки пациенты разделены на две группы по 30 человек. Пациентам контрольной группы проводили общее оздоровление (занятия физкультурой, отказ от курения и употребления алкоголя, соблюдение режима сна/бодрствования, регулярная половая жизнь, сбалансированное питание, при необходимости коррекция массы тела в соответствии с антропометрическими данными). Пациенты основной группы в сочетании с общим оздоровлением получали препарат сперотон — содержимое 1 саше-пакета 1 раз в день в течение 6 мес.

Обследование мужчин проводили в ходе 3 визитов (В): В1 — начало исследования, В2 — через 3 мес, В3 — через 6 мес. Во время В1 оценивали исходный статус пациентов, соответствие критериям включения

## Динамика показателей спермограммы (В1—В3) пациентов в течение 6-месячного курса лечения

## The results of semen analysis of patients during 6 months of treatment.

Показатель	В1		В2		В3	
	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа
Объем, мл	1,3±0,18	1,29±0,17	1,33±0,16	1,42±0,12**	1,34±0,13	1,5±0,12**
Время разжижения, мин	73,5±8,9	74±8,7	71,2±8,8	50,5±5,7**	69,7±7,7	45,8±8,8**
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	12,1±1,3	12,2±1,2	12,4±1,3	14,1±0,8**	13,3±1,4#	15,2±1,1**
Сперматозоиды с поступательным движением (категория А+В), %	9,7±3,1	9,6±3,2	10,5±1,3	24,7±2,6**	12,4±1#	32,8±1,9**
Сперматозоиды с непоступательным движением (категория С), %	22,1±8,5	22±8,7	23,8±10,2	11,7±5,2**	21,7±9,6	8,3±2,3**
Неподвижные сперматозоиды (категория D), %	68,2±5,6	68,3±5,7	65,7±9,1	63,7±3,2**	65,9±8,6	58,9±1,3**
Нормальная морфология, %	4,5±0,7	4,6±0,6	4,7±0,8	4,8±0,9	4,8±0,9	4,9±0,9
Фруктоза, ммоль/эякулят	7,97±1,03	8,07±1,14	8,2±1,16	12,7±1,58**	8,3±1,0	13,7±0,8**
Цинк, ммоль/эякулят	1,92±0,19	1,91±0,2	1,97±0,17	2,2±0,17**	1,99±0,16	2,42±0,16**

Примечание. Статистическая значимость различий: \* — по сравнению с контрольной группой, # — по сравнению с результатами предыдущего визита ( $p < 0,05$ ).

и выявляли критерии исключения. Во время В2 и В3 оценивали показатели спермограммы в соответствии с критериями ВОЗ: концентрация, подвижность, количество сперматозоидов с нормальной морфологией, объем и время разжижения эякулята. Кроме того, по данным биохимического анализа эякулята определяли уровень фруктозы и цинка. Также учитывали случаи наступления спонтанной беременности у партнерши.

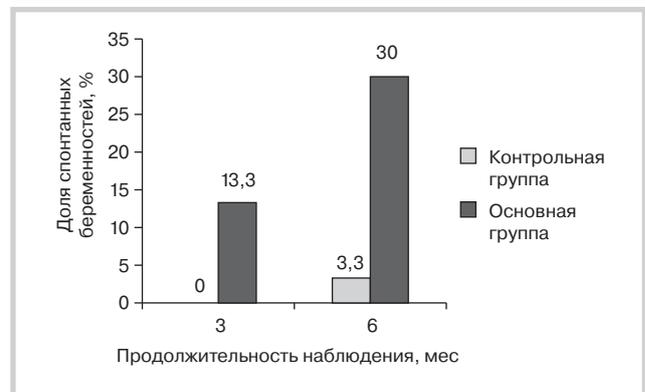
Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы MS Excel 11.0 из стандартного пакета MS Office 2013, а также программного обеспечения IBM SPSS Statistics 21.0. При проверке статистических гипотез применяли методы параметрической ( $t$ -критерий Стьюдента) статистики. Для оценки статистической значимости различий между средними значениями выборок рассчитывали параметр  $p$ , вероятность справедливости нулевой гипотезы была принята равной 5% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно у всех пациентов выявлены олигозооспермия, астенозооспермия и олигоастенозооспермия; группы были однородными. В ходе наблюдения у пациентов отмечена различная динамика показателей спермограммы (см. таблицу).

Через 3 мес после начала терапии (В2) у пациентов обеих групп отмечена положительная динамика всех исследуемых показателей по сравнению с исходными значениями. Тем не менее у пациентов основной группы положительные изменения оказались статистически значимо более выраженными, что свидетельствует о большей эффективности проводимого лечения.

Согласно полученным данным, применение препарата спертон позволило увеличить объем эякулята на 10%, концентрацию сперматозоидов — на 15,6%, уменьшить время разжижения эякулята на 32%. До-



## Динамика наступления спонтанной беременности у партнерш обследованных пациентов обеих групп.

## Dynamics of spontaneous pregnancy in partners in two groups.

ля сперматозоидов с поступательным движением (категории А+В) увеличилась в 2,6 раза. Количество сперматозоидов с непоступательным движением (категория С) и неподвижных сперматозоидов (категория D) снизились до 11,7±5,2 и 63,7±3,2% соответственно (см. таблицу).

При анализе морфологии сперматозоидов статистически значимые изменения не выявлены. Количество сперматозоидов с нормальной морфологией варьировало в пределах нормальных значений у пациентов обеих групп. Среднее значение содержания фруктозы увеличилось в 1,6 раза по сравнению с исходным показателем, достигнув 12,7±1,58 ммоль, а уровень цинка за 3 мес вырос на 15% — до 2,2±0,17 ммоль. Значения всех исследуемых показателей по прошествии 3-месячного курса терапии (В2) у пациентов основной группы были близки к референсным значениям.

У партнерш пациентов контрольной группы через 3 мес наблюдения не выявлено случаев беременности, тогда как на фоне приема комплекса спертон

у 4 семейных пар зафиксирована спонтанная беременность, в связи с чем они были исключены из дальнейшего исследования.

Через 6 мес лечения (В3) у пациентов обеих групп сохранялась тенденция к улучшению показателей спермограммы (см. таблицу).

У пациентов контрольной группы концентрация сперматозоидов статистически значимо увеличилась до  $13,3 \pm 1,4$  млн/мл, а доля сперматозоидов с поступательным движением (категории А+В) — до  $12,4 \pm 1\%$ . Несмотря на положительную динамику, остальные показатели по сравнению с результатами В2 статистически значимо не изменились.

У пациентов основной группы показатели спермограммы достигли нормальных значений, и статистически значимо положительно отличались от результатов у пациентов контрольной группы. При этом динамика показателей у пациентов данной группы по сравнению с результатами В2 была также статистически значимой.

В ходе исследования между В2 и В3 у 1 партнерши пациента контрольной группы отмечен случай беременности. У пациентов основной группы, принимавших сперотон, за аналогичный период в 5 семейных парах зафиксирована спонтанная беременность (рисунок).

В целом к моменту В3 у пациентов обеих групп отмечено значительное улучшение всех исследуемых показателей по сравнению с исходными значениями. Тем не менее у пациентов основной группы положительная динамика оказалась статистически значимо более выраженной, что свидетельствует о большей эффективности проводимого лечения. Согласно полученным данным, на фоне приема препарата сперотон у пациентов объем эякулята увеличился на 16,3%, концентрация сперматозоидов — на 24,6%, а время разжижения эякулята уменьшилось на 38,1%. Доля сперматозоидов с поступательным движением (кате-

гории А+В) увеличилась в 3,4 раза, преимущественно за счет активизации сперматозоидов категории С. Мы считаем, что это обусловлено изменением ферментного состава эякулята, на что косвенно указывает повышение в сперме уровня фруктозы в 1,7 раза, а также увеличением количества цинка на 26,7% в биохимическом анализе спермы, что в определенной степени свидетельствует о высокой биодоступности препарата сперотон. Увеличение концентрации сперматозоидов у пациентов основной группы по данным спермограмм может быть обусловлено влиянием компонентов сперотона на антиоксидантную защиту организма, снижением количества АФК и, как следствие, нормализацией процесса сперматогенеза.

Эффективность терапии, проведенной пациентам основной группы, также подтверждается 9 случаями спонтанной беременности у их партнерш, которая наступила на фоне качественных изменений показателей спермы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение комплексного препарата Сперотон в лечении связанного с патоспермией бесплодия у мужчин статистически значимо повышает подвижность и концентрацию сперматозоидов в 3,4 раза и на 24,6% соответственно. Вероятность наступления спонтанной беременности у партнерши возрастает на 26,7%. Результаты исследования позволяют рекомендовать применение комплексного препарата сперотон (содержимое 1 саше-пакета 1 раз в день в течение 6 мес) с целью коррекции параметров спермограммы и повышения фертильности у данной категории мужчин.

**Конфликт интересов:** Исследование проведено при поддержке компании "Аквирон".

**Conflict of interest:** The study was done with the support of "Akvion" company.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Norman IJ, Redfern SJ, eds. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Урология. *Российские клинические рекомендации*. Под ред. Аляева Ю.Г., Глыбочко П.В., Пушкаря Д.Ю. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. *Urologiya. Rossijskie klinicheskie rekomendacii*. Pod red. Alyaeva YuG, Glybochko PV, Pushkaryu DYU. M.: GEHOTAR-Media, 2015. (In Russ.).
- Stone VA, Alex A, Werlin LB, Marrs RP. Age thresholds for changes in semen parameters in men. *Fertility and Sterility*. 2013;100(4):952-958.
- Енькова Е.В., Кузьменко А.В., Хоперская О.В., Гайская О.В., Гяургиев Т.А. Мужской фактор невынашивания беременности. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2017;3(16):555-564. Yen'kova EV, Kuzmenko AV, Hoperskaya OV, Gaiskaya OV, Gyaurgiev TA. The male factor of miscarriage. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2017;3(16):555-564. (In Russ.).
- Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Селиванова С.А. Антиоксидантная терапия бесплодного брака. *Урология*. 2015;3:71-74. Nashivochnikova NA, Krupin VN, Selivanova SA. Antioxidant therapy for infertile marriage. *Urologiya*. 2015;3:71-74. (In Russ.).
- Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Комбинированная медикаментозная терапия больных с ДГПЖ. *Урология*. 2018;1:101-105. Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA. Combined drug therapy of patients with BPH. *Urologiya*. 2018;1:101-105. (In Russ.).
- Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Баранников И.И. Хронобиологический статус больных с хроническим простатитом на фоне аденомы простаты. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2017;16(3):513-516. Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA, Barannikov II. Chronobiological status of patients with chronic prostatitis on the background of benign prostatic hyperplasia. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2017;16(3):513-516. (In Russ.).
- Божедомов В.А., Торопцева М.В., Ушакова И.В., Спорих Е.А., Ловыгина Н.А., Липатова Н.А. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и кли-

- нические аспекты (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия*. 2011;3:10-16.  
Bozhedomov VA, Toroptseva MV, Ushakova IV, Sporish EA, Lovygina NA, Lipatova NA. Active forms of oxygen and reproductive function of men: fundamental and clinical aspects (a review). *Андрология и генитальная хирургия*. 2011;3:10-16. (In Russ.).
9. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility — a clinical perspective. *Human Reproduction Update*. 2008;14:243-258.
  10. Agarwal A, Makker K, Sharma R. Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an up-date. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2008;59:2-11.
  11. Виноградов И.В., Блохин А.В., Афанасьева Л.М., Габля М.Ю. Опыт применения L-карнитина в лечении секреторного бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2009;3:2-8.  
Vinogradov IV, Blokhin AV, Afanasyeva LM, Gableya MY. Experience with the use of L-carnitine in the treatment of secretory infertility. *Андрология и генитальная хирургия*. 2009;3:2-8. (In Russ.).
  12. Steinbrenner H, Al-Quraishy S, Dkhil MA, Wunderlich F, Sies H. Dietary selenium in adjuvant therapy of viral and bacterial infections. *Advances in Nutrition*. 2015;6(1):73-82.  
<https://doi.org/10.3945/an.114.007575>
  13. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Строева Д.Е. Хронобиологические аспекты применения пролита супер септо у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями органов мочевыделительной системы. *Урология*. 2015;4:19-23.  
Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA, Stroeve DE. Chronobiological aspects of the use of prolit super septo in patients with infectious and inflammatory diseases of the urinary system. *Urologiya*. 2015;4:19-23. (In Russ.).
  14. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А., Строева Д.Е. Хронобиологические аспекты применения комплекса Нейродоз у больных с эректильной дисфункцией. *Урология*. 2014;5:90-94.  
Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA, Stroeve DE. Chronobiological aspects of the use of complex «Neurodes» in patients with erectile dysfunction. *Urologiya*. 2014;5:90-94. (In Russ.).

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Кузьменко Андрей Владимирович** — д.м.н., доц., зав. каф. урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; тел. 8 903 653 05 94; e-mail: Kuzmenkoav09@yandex.ru. (**Andrey Vladimirovich Kuzmenko** — MD, Head of Urology Department of the Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko; tel. 8 903 653 05 94; e-mail: Kuzmenkoav09@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7927-7015>)

**Кузьменко Владимир Васильевич** — д.м.н., проф. каф. урологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; тел. 8 910 749 71 33; e-mail: Kuzmenkovv2003@mail.ru (**Vladimir Vasilyevich Kuzmenko** — MD, Professor of Urology Department of the Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko; tel. 8 910 749 71 33; e-mail: Kuzmenkovv2003@mail.ru)

**Гяургиев Тимур Асланбекович** — к.м.н., асс. каф. урологии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко»; тел. 8 920 454 22 29; e-mail: tima001100@mail.ru (**Timur Aslanbekovich Gyaurgiev** — PhD, MD, Assistant Professor of Urology Department of the Voronezh State Medical University n.a. N.N. Burdenko; tel. 8 920 454 22 29; e-mail: tima001100@mail.ru)

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**

Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия. *Проблемы репродукции*. 2018;24(5):?-. <https://doi.org/10.17116/repro2018245?>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Kuz'menko AV, Kuz'menko VV, Gyaurgiev TA. The role L-carnitine, folic acid and antioxidants in the treatment of male infertility. *Problemy Reproduktsii*. 2018;24(5):?-. <https://doi.org/10.17116/repro2018245?>