

**Клинико-экспериментальная эффективность применения природных  
адаптогенов у пациентов с патозооспермией**

Евдокимов В.В.<sup>1</sup>, Жуков О.Б.<sup>1</sup>, Герасименя В.П.<sup>2</sup>, Захаров С.В.<sup>2</sup>, Кастрикин Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт урологии и интервенционной радиологии – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России

<sup>2</sup> ООО «Инбиофарм», Москва

Мужское бесплодие в настоящее время имеет актуальное медико-социальное значение ввиду кризисной демографической ситуации в РФ в последние два десятилетия – стойкая тенденция депопуляции населения. Одновременно отмечается рост бесплодных браков. В отличие от проблем женского бесплодия, где успехи диагностики и лечения имеют ощутимые результаты, состояние лечения и диагностики мужского бесплодия остаётся малоэффективным. В большинстве случаев мужское бесплодие связано со снижением фертильных характеристик: подвижности, морфологии, жизнеспособности сперматозоидов. Коррекция гормональных, иммунных и других видов нарушения мужской фертильности не всегда приводят к положительным результатам. При этом высока доля невыясненных причин бесплодия, до 30-50% случаев относят к идиопатической форме [18,19]. В этом случае для стимуляции структурно-функционального состояния мужских половых клеток используют ряд гормональных препаратов, витамины, микроэлементы, антиоксиданты и др. [12,13]. Однако эффект их применения не всегда удовлетворяет и пациента, и врача. Лечение идиопатической формы бесплодия во многом зависит от опыта врача-андролога, репродуктолога, от выбора того или иного препарата [16,17].

Целью представленной работы было исследование новых препаратов экстракта грибов вешенки при идиопатической астенотератозооспермии.

**Ключевые слова:** сперматозоиды, патозооспермия, антиоксиданты.

### **Введение**

В последнее десятилетие пристальное внимание различных областей медицины и молекулярной биологии привлекают исследования медицинских грибов. [1, 2, 3]. Современными методами выявлена эффективность экстрактов из базидиомицетных грибов при лечении бактериальных и вирусных инфекций, ВИЧ, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний [ 9,10,11 ]. Особый интерес вызывает способность экстрактов грибов подавлять рост злокачественных опухолей, проявляя цитостатический эффект [ 4, 8 ].

Экстракт мицелия гриба вешенки содержит углеводы ( 48% ), аминокислоты ( 3,5 - 9,6% ), высшие жирные кислоты ( 0,9 % ), органические кислоты ( 1,26% ), витамины ( 0,6 - 1,2 %) и минеральные вещества ( 1,4 – 1,9% ) [ 7 ].

Создан детоксикационный препарат из экстракта мицелия вешенки с полифункциональной медико-биологической активностью, одновременно обладающий противоопухолевой, детоксицирующей, гиполипидемической и гепатопротекторной активностью, содержит так же антиоксиданты и бета – глюкозаны [5, 6 ].

БАД к пище «Экстракт мицелия вешенки (ЭМВ) «РЕВИТАЦЕЛ» (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.Е.001355.03.16 от 25.03.2016 г.) это инновационный препарат, который представляет собой биогенный комплекс экстракта низкомолекулярных биологически активных веществ в растворе пропиленгликоля, включающих в том числе активную форму витамина D, полученного на основе созданной уникальной технологии промышленного культивирования мицелия в глубинной культуре и разработанных методов получения из него экстракта.

ЭМВ восполняет дефицит активной формы витамина D в период ограниченной естественной выработки и является продуктом, оказывающим общеукрепляющее, тонизирующее, успокаивающее и иные виды действия при различных функциональных состояниях, для снижения риска заболеваний, а также для нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта, в качестве энтеросорбента. Являясь природным адаптогеном, действие которого направлено на нормализацию и/или улучшение функционального состояния органов и систем организма человека, ЭМВ выводит из клетки и межклеточного пространства метаболиты и токсины (шлаки), восстанавливает жизнедеятельность клетки.

Установлено, что такая полифункциональность БАД «РЕВИТАЦЕЛ» прежде всего связана с установленными нами механизмом и мишенями его вне геномного действия на измененные свойства мембран клеток и/или мембранных рецепторов, реагирующих на внешние сигналы, поступающие от внесенных в организм активных веществ, содержащихся в составе принимаемого экстракта низкомолекулярных биологически активных веществ, в т.ч. впервые открытого нами в грибе *Pleurotus ostreatus* 1137 активной формы витамина D дезметилинцистерол, в реальном масштабе времени.

В состав ЭМВ входят более 70 незаменимых биологически активных веществ в числе которых: углеводы; аминокислоты; высшие жирные кислоты; органические кислоты; витамины группы B, P, E, D, C, каротиноиды; минеральные вещества и вода, причем значительная часть этих веществ относят к группе природных адаптогенов.

### **Материалы и методы**

Материалом для исследования служил эякулят. Получение эякулята проводили по рекомендациям ВОЗ. Параметры спермограммы также были изучены по стандартам ВОЗ 5-го издания. [20]. Эксперименты проводили при

комнатной температуре (20 -22° С). Для проведения экспериментов полученный объём эякулята после разжижения разливали по 1 мл в пробирки и вносили препараты в определённой концентрации.

### Результаты и обсуждение

**Таблица 1. Изменение подвижности сперматозоидов при воздействии препаратов гриба вешенки.**

	Исход	30 мин	1 час	3 часа
РЕВИТАЦЕЛ Активная подвижность	100%	0,5 мг/мл - 130% 2,5 мг/мл - 142% 5,0 мг/мл - 120%	- 132% - 150% - 110%	- 100% - 145% - 120%
ОВОДОРИН Активная подвижность	100%	5,0 мг/мл - 120% 10,0 мг/мл - 135% 25,0 мг/мл - 90%	- 115% - 135% - 90%	- 100% - 130% - 70%

Сравнивая полученные результаты по двум препаратам, можно выделить более высокий уровень подъёма подвижности в образцах эякулята с Ревитацелом, начиная с 30 минут инкубации. Из 3-х различных концентраций в каждой серии выделяется концентрация 2,5 мг/мл Ревитацела и 10 мг/мл, т.е. концентрация в 4 раза меньше вызывает аналогичный эффект.

На основании экспериментальных результатов и учитывая отсутствие гематотоксичности этих препаратов [5], мы использовали эти препараты, созданные в форме БАД, у пациентов с установленным лабораторным диагнозом - идиопатическая астенотератозооспермия.

Стандартный анализ эякулята – спермограмма не в полной мере определяет фертильные характеристики сперматозоида, не позволяет прогнозировать способность сперматозоида оплодотворять яйцеклетку. Акросомная реакция и капацитация обеспечивают пенетрацию сперматозоида в женскую яйцеклетку, но дальнейшее развитие эмбриона обеспечивают целостность ДНК и хроматина сперматозоида. Разрывы нитей ДНК, неплотная упаковка структуры хроматина часто приводят на ранних стадиях развития оплодотворённой яйцеклетки к прерыванию процесса развития эмбриона.

В настоящее время определение состояния ДНК и хроматина в морфологически нормальном сперматозоиде являются необходимым условием для оценки фертильности эякулята [ 14,15 ].

В предыдущей статье (А и Г/Х 2017, №1, 102-108 ), был определён уровень фрагментации ДНК у пациентов с астенотератозооспермией, который превышал нормальный уровень. Исходя из этих установленных клинических позиций, особое

внимание было обращено на параметр нормальных форм сперматозоидов. Результаты воздействия каждого БАДа представлены в диаграмме 1 и 2.

Курс лечения препаратами выявил увеличение числа нормальных форм сперматозоидов на 23 и 35%. Таким образом, Ревитацел создаёт более высокий ответный эффект действия в целом на сперматогенез.

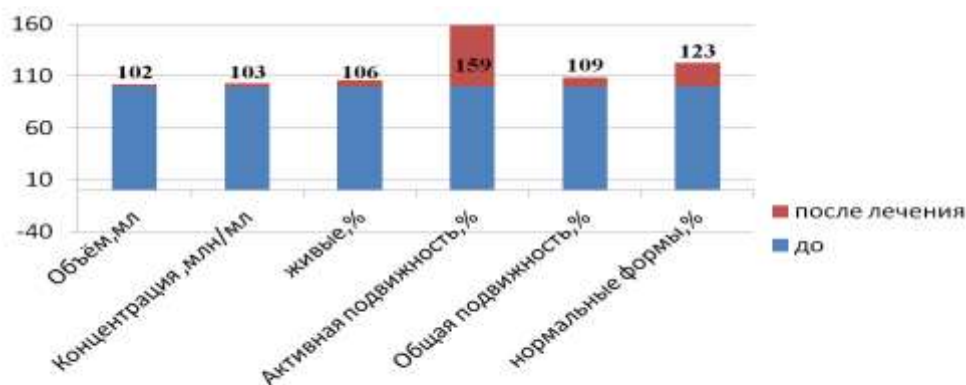


Диаграмма 1. Влияние Оводорина на фертильность эякулята.

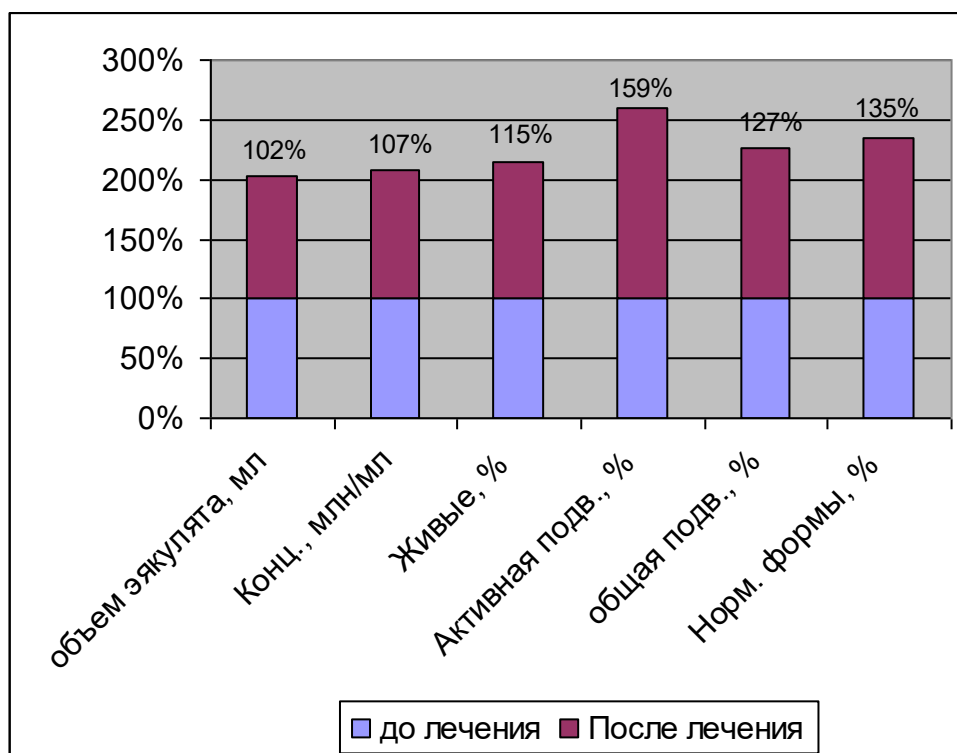


Диаграмма 2. Влияние Ревитацела на фертильность эякулята.

В группе пациентов, получавших препарат Ревитацел (12 человек), курс лечения составил 1-2 месяца. После завершения курса, через 3 месяца получен контрольный анализ эякулята.

При сравнении эффекта двух препаратов на параметры эякулята обнаружен более высокий уровень общей подвижности, увеличение числа живых, морфологически нормальных сперматозоидов на фоне применения препарата Ревитацел.

За период 2012-2013 г. мы провели обследование пациентов, выбранных из общей когорты мужчин, прошедших через поликлинику НИИ урологии. Эти пациенты получали направление на анализ эякулята в диагностической лаборатории института. Пациенты были распределены по возрасту с десятилетним интервалом. Полученные результаты показателей спермиологического анализа представлены в таблице 2.

**Таблица 2. Параметры эякулята в группах по возрасту n = 244  
1 – 136; 2 – 89; 3 -19.**

Параметры	20 – 30 лет	31 – 40 лет	41 – 50 лет
Объём эякулята, мл	3,4 100%	3,7 108%	2,8 82%
Концентрация сперматозоидов млн/мл	80,1 100%	76,3 95%	62,1 77%
Живые %	65,2 100%	63,8 75%	54,9 84%
Активная подвижность %	18,7 100%	16,7 89%	11,4 61%
Общая подвижность %	40,7 100%	38,1 93%	29,6 72%
Нормальные формы %	43,0 100%	32,9 76%	25,6 59%
Группа	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

Сравнение по группам проводили по отношению к показателям 1-й группы, имеющей большее число наблюдений и меньше различной патоспермии. Мы не выявили наличие заболеваний репродуктивных органов у пациентов на момент обследования. И основывались в своём исследовании на состоянии параметров эякулята. У всех пациентов разжижение эякулята происходило в течение 40-60

минут, что соответствует норме, число лейкоцитов также не превышало нормального уровня, что свидетельствовало об отсутствии простатита или его обострения.

В 1-й группе все параметры эякулята находились выше уровня нижних границ нормы ВОЗ. Во 2-й группе отмечено незначительное снижение всех показателей (кроме объёма эякулята). В 3-й группе обнаружено значительное снижение всех параметров в сравнении с 1-й группой, более выраженное по подвижности и морфологии сперматозоидов.

Анализируя полученные результаты во всех группах, можно выделить общие тенденции. Группа молодых пациентов 20-30 лет имеет нормальный уровень параметров эякулята. С повышением возраста все параметры имеют тенденцию к снижению, особенно выраженную у 40-50-летних. Возможно, у них накоплен груз патологии в большей мере, чем у более молодых пациентов.

### **Выводы**

1. Использование препаратов из экстрактов гриба вешенки в форме БАД в эксперименте показало более высокий ответ подвижности сперматозоидов на Ревитацел.
2. В клинических условиях курс лечения с использованием БАД Ревитацел приводил к повышению параметров эякулята в большей степени, чем БАД Оводорин.
3. Полученные результаты исследований открыли реальную перспективу для создания новых и совершенствоване уже известных отечественных инновационных препаратов на основе полученных экстрактов мицелия вешенки для коррекции патозооспермии и улучшение фертильности мужчин в различных возрастных категориях.

### **Список литературы**

1. Голевцова З.Ш., Долгих Т.И. и др. Использование БАД к пище «ОВО-Д» (гель) для оптимизации противовирусной терапии хронического вирусного гепатита. Методические рекомендации для врачей. Москва – Омск, 2006, с. 20.
2. Экстракты мицелия вешенки: медико-биологические эффекты и возможные механизмы действия. Под ред. Герасимени В.П., Полякова В.Ю. М., «Инбиофарм» 2013, 224.
3. Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Препарат с полифункциональной медико-биологической активностью, влияющий на тканевой обмен и применения штамма гриба вешенки для его получения. Патент РФ на изобретение № 2487930 от 19.06.2012.
4. Поляков В.Ю., Кирьянов Г.И. и др. Синергизм действия экстракта мицелия гриба вешенки и медицинских цитостатиков на пролиферацию и апоптоз трансформированных клеток. Биологические мембраны, 2007, т.24, №5, 379-388.
5. Кирьянов Г.И., Поляков В.Ю. и др. Изучение и установления механизма действия «Экстракта мицелия вешенки «ОВОДОРИН» : отчёт о НИР. М., 2009, 49.
6. Захаров С.В. Полифункциональные свойства экстрактов медицинских грибов. 2013, 9-15.

7. Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Химический состав экстракта мицелия вешенки. 2013, 16-19.
8. Климова Р.Р., Чичев Е.В. и др. Изучение цитотоксического и противовирусного действия экстракта мицелия вешенки на инфекцию, вызванную вирусом простого герпеса, в клеточной системе *in vitro*. 2013, 82-91.
9. Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Роль и значение нового полифункционального препарата «Экстракт мицелия вешенки «ОВОДОРИН» в сопровождении комплексной терапии онкологических заболеваний: аналитический обзор. М. ООО «Инбиофарм», 2010, 33.
10. Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Гепатопротекторные свойства экстракта мицелия вешенки. Экспериментальные и клинические исследования. Вып.2, 2009, М., ООО «Инбиофарм», 22.
11. Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Радиозащитный эффект препаратов вешенки после воздействия гамма-излучения. Матер. междунар. науч.конф. Гомель, 2010, 69-70.
12. Евдокимов В.В., Герасименя В.П., Захаров С.В. и др. Антиоксидантная терапия при сниженной фертильности у мужчин. Экспер. и клин. урология, 2010, №4, 38-42.
13. Евдокимов В.В., Ерохин А.С. и др. Исследование эффекта антиоксидантов на подвижность сперматозоидов при криоконсервации спермы. Андрол. и генит. хирургия, 2009, 1, 23-28.
14. Овчинников Р.И., Гамидов С.И и др. Причины репродуктивных потерь у мужчин – фрагментация ДНК сперматозоидов. РМЖ урология, 2015, 11, 3-7.
15. Вартамян Э.В. Преодоление повторных неудач ВРТ. Автореферат дисс. д.м.н. 2012. 33.
16. Виноградов И.В., Капто А.А. и др. Опыт применения карнитина для фертилизации больных с идиопатической патозооспермией. Проб.репродукции, 2009, 15,1,76-77.
17. Тарасов Н.И., Бавильский В.Ф. и др. Эффективность и безопасность применения «Карнитона» в комплексной терапии больных с патоспермией. Андрол. и генит. хирургия, 2011, 3, 1-5.
18. Проскурин А.А., Голубкин Е.А. и др. Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии идиопатического бесплодия. Проб. репродукции, 2013, 6, 65-66.
19. Келлэт Е.П., Корнеева И.Е. и др. Бесплодие неясного генеза: фокус современных научных исследований. Проб. репродукции, 2010, 11, 32-35.
20. Рекомендации ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. М., 2012, 5 изд, 291