

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-26-34>

# Антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации сперматозоидов

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Б.Н. Агавердиев<sup>1,2</sup>, Ф.Р. Асфандияров<sup>2</sup>, В.А. Круглов<sup>2</sup>, К.С. Сеидов<sup>2</sup>, Е.В. Вольтинская<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции»; д. 43/2, ул. Красная Набережная, Астрахань, Астраханская область, 414040, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; д. 121, ул. Бакинская, Астрахань, Астраханская область, 414000, Россия

**Контакт:** Агавердиев Биал Насирович, [bilal84@bk.ru](mailto:bilal84@bk.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Прогрессирующее ухудшение репродуктивной функции, отмечаемое во всем мире в последние десятилетия, является крайне тревожной тенденцией, при этом частота мужского бесплодия увеличивается. Универсальным патогенетическим механизмом нарушений сперматогенеза, лежащим в основе практически всех форм мужского бесплодия, является окислительный стресс сперматозоидов. Он имеет различные проявления, суть которых, как правило, сводится к формированию митохондриальной дисфункции и фрагментации ДНК сперматозоидов. Установлено, что употребление в пищу антиоксидантов и микроэлементов способствует повышению шансов на зачатие у субфертильных пар, а также снижает риск репродуктивных потерь. Наибольший и вполне обоснованный интерес представляют лекарственные комплексы, призванные снизить уровень окислительного стресса и фрагментацию ДНК сперматозоидов.

**Цель исследования** – оценить влияние антиоксидантной терапии на степень фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин, страдающих бесплодием.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовали 42 мужчины в возрасте от 25 до 37 лет с установленным диагнозом мужское бесплодие, проходившие лечение в ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции». Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным оцениваемым критериям. Пациенты контрольной группы (12 человек, 29%) получали стандартную антиоксидантную терапию. Пациенты основной группы (30 человек, 71%) получали комплекс БЕСТФертил-ДГК®. Курс лечения у пациентов обеих групп составлял 3 месяца. Контрольные обследования проводились в сроки 1,5 и 3 месяца от начала терапии. В качестве основного критерия оценки эффективности терапии использовали данные спермограммы и оценку степени фрагментации ДНК в сперматозоидах методом SCD (Sperm chromatin dispersion test).

**Результаты.** После трех месяцев приема препарата БЕСТФертил-ДГК® у 16 пациентов (53%) степень фрагментации ДНК сперматозоидов уменьшилась до уровня менее 15%. На этом фоне у 5 пар произошла беременность естественным путем, у 4 пар – в результате проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения. Средний уровень фрагментации ДНК сперматозоидов был менее 13% ( $p < 0,05$ ). Снижение уровня фрагментации ДНК было отмечено у 53% больных уже спустя 1,5 месяца приема БЕСТФертил-ДГК®, что особенно важно при подготовке пациентов к программам вспомогательных репродуктивных технологий. У пациентов, принимающих БЕСТФертил-ДГК®, суммарная поступательная подвижность сперматозоидов «А+В» увеличилась на 28%, а концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята – на 61%. В контрольной группе степень фрагментации ДНК сперматозоидов в процессе лечения не претерпевала статистически значимых изменений.

**Заключение.** БЕСТФертил-ДГК® статистически значимо способствует снижению степени фрагментации ДНК в сперматозоидах, повышению количества активно подвижных форм сперматозоидов и снижению степени тератозооспермии.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; окислительный стресс; фрагментация ДНК сперматозоидов; БЕСТФертил-ДГК; антиоксидантная терапия.

**Для цитирования:** Агавердиев Б.Н., Асфандияров Ф.Р., Круглов В.А., Сеидов К.С., Вольтинская Е.В. Антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации сперматозоидов. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(2):26-34; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-26-34>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-26-34>

# Antioxidant therapy in the correction of sperm DNA fragmentation

CLINICAL STUDY

**B.N. Agaverdiev<sup>1,2</sup>, F.R. Asfandiyarov<sup>2</sup>, V.A. Kruglov<sup>2</sup>, K.S. Seidov<sup>2</sup>, E.V. Volynskaya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Center for Family Health and Reproduction; 43/2, st. Krasnaya Naberezhnaya, Astrakhan, Astrakhan region, 414040, Russia

<sup>2</sup> Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 121, Bakinskaya st., Astrakhan, Astrakhan region, 414000, Russia

**Contacts:** Bilal N. Agaverdiev, [bilal84@bk.ru](mailto:bilal84@bk.ru)

## Summary:

**Introduction.** The progressive deterioration of reproductive function, observed throughout the world in recent decades, is an extremely alarming trend, while the incidence of male infertility is increasing. The universal pathogenetic mechanism of spermatogenesis disorders, which underlies almost all forms of male infertility, is oxidative stress of sperm. It has various manifestations, the essence of which, as a rule, boils down to the formation of mitochondrial dysfunction and fragmentation of sperm DNA. It has been found that consuming antioxidants and microelements helps increase the chances of conception for subfertile couples, and also reduces the risk of reproductive losses. Of greatest and justifiable interest are medicinal complexes designed to reduce the level of oxidative stress and sperm DNA fragmentation.

**The purpose of the study** was to evaluate the effect of antioxidant therapy on the degree of sperm DNA fragmentation in men suffering from infertility.

**Materials and methods.** The study involved 42 men aged 25 to 37 years with an established diagnosis of male infertility who were treated at the Center for Family Health and Reproduction. The patients were divided into 2 groups, comparable according to the main criteria assessed. Patients in the control group (12 people, 29%) received standard antioxidant therapy. Patients of the main group (30 people, 71%) received the BESTFertil-DHA® complex. The

course of treatment for patients in both groups was 3 months. Control examinations were carried out at 1.5 and 3 months from the start of therapy. Spermogram data and assessment of the degree of DNA fragmentation in sperm using the SCD (Sperm chromatin dispersion test) method were used as the main criterion for assessing the effectiveness of therapy.

**Results.** After three months of taking BESTFertil-DHA®, in 16 patients (53%), the degree of sperm DNA fragmentation decreased to less than 15%. Against this background, 5 couples became pregnant naturally, and 4 couples became pregnant as a result of the in vitro fertilization procedure. The average level of sperm DNA fragmentation was less than 13% ( $p < 0.05$ ). A decrease in the level of DNA fragmentation was noted in 53% of patients after 1.5 months of taking BESTFertil-DHA®, which is especially important when preparing patients for assisted reproductive technology programs. In patients taking BESTFertil-DHA®, the total progressive motility of spermatozoa «A+B» increased by 28%, and the concentration of spermatozoa in 1 ml of ejaculate – by 61%. In the control group, the degree of sperm DNA fragmentation did not undergo statistically significant changes during treatment.

**Conclusion.** BESTFertil-DHA® statistically significantly helps to reduce the degree of DNA fragmentation in sperm, increase the number of actively motile forms of sperm and reduce the degree of teratozoospermia.

**Key words:** male infertility; oxidative stress; sperm DNA fragmentation; BESTFertil-DHA; antioxidant therapy.

**For citation:** Agaverdiev B.N., Asfandiyarov F.R., Seidov K.S., Volynskaya E.V. Antioxidant therapy in the correction of sperm DNA fragmentation. *Experimental and Clinical Urology* 2024;17(2):26-34; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2024-17-2-26-34>

## ВВЕДЕНИЕ

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье – это всеобъемлющее понятие, неотъемлемой составляющей которого, безусловно, является репродуктивный потенциал человека [1].

Прогрессирующее ухудшение репродуктивной функции, отмечаемое во всем мире в последние десятилетия, является крайне тревожной тенденцией.

По данным доклада, опубликованного ВОЗ 4.04.2023 г., с проблемой бесплодия в течение жизни сталкивается очень большое число людей. Бесплодием страдает около 17,5% взрослого населения, то есть примерно каждый шестой человек в мире [2]. В России в 2023 г. было зарегистрировано 35820 мужчин (68,1 на 100000 населения) с диагнозом бесплодие в [3]. Данная ситуация выходит далеко за рамки сугубо медицинской проблемы, так как опасна значительным сокращением численности населения уже в краткосрочной перспективе [4].

В последние десятилетия произошло значительное переосмысление роли мужского фактора в структуре причин семейного бесплодия. Понимание важности мужского фактора специалистами-андрологами находит свое отражение в колоссальных усилиях, направленных на изучение и консервативную коррекцию мужской инфертильности. Однако результаты этой работы далеки от удовлетворительных [5, 6].

В повседневной врачебной практике нередко прослеживается достаточно поверхностное понимание

проблемы, в силу чего преобладает узконаправленный взгляд на мужское бесплодие. Так, врачи достаточно успешно выявляют заболевания половой системы, которые ассоциируются с бесплодием, и проводят их лечение. Но это не дает должного эффекта, так как не учитываются глобальные факторы и механизмы, приводящие к мужскому бесплодию. По современным представлениям наиболее масштабным и универсальным патогенетическим механизмом, лежащим в основе подавляющего большинства форм мужского бесплодия, является окислительный стресс сперматозоидов [7].

Суть этого процесса заключается в нарушении баланса образования активных форм кислорода (АФК) и способности организма нейтрализовывать промежуточные продукты окислительных реакций. В результате возникают различные клеточные повреждения. Сперматозоиды характеризуются повышенной чувствительностью к окислительному стрессу – их мембраны содержат большое количество жирных кислот, которые в первую очередь повреждаются при воздействии АФК. Вследствие нарушения целостности и проницаемости мембран возникает митохондриальная дисфункция и повреждение ДНК (фрагментация ДНК). Это негативно влияет на оплодотворяющую способность сперматозоидов (которая может быть снижена даже при формальной сохранности показателей эякулята), а так же результаты протоколов экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ЭКО / ИКСИ) (рис. 1).

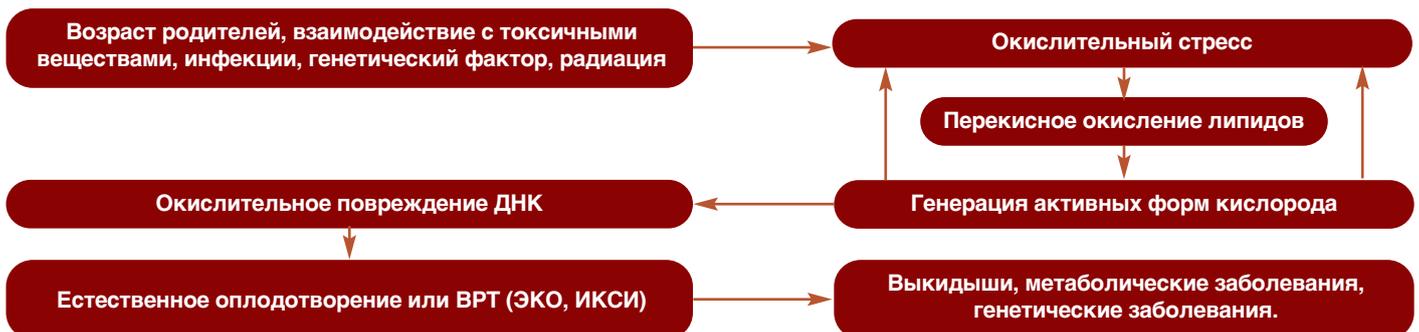


Рис. 1. Последствия окислительного стресса  
Fig. 1. Consequences of oxidative stress

Кроме того, снижение оплодотворяющей способности сперматозоидов не исчерпывает проблему, т.к. невынашивание беременности также входит в понятие бесплодия и также может быть обусловлено мужским фактором [8-10].

Сейчас становится очевидным, что повышение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов на фоне окислительного стресса является одной из возможных причин прерывания беременности.

Фрагментация ДНК сперматозоидов, как относительно новая причина мужского бесплодия, привлекает внимание исследователей в последнее десятилетие [11]. Повреждение ДНК проявляется возникновением разрывов одной или обеих цепей молекулы ДНК [12-14]. Очевидно, что процесс развития сперматозоидов – это сложный, многостадийный процесс, крайне чувствительный к воздействию гормональных, генетических и целого ряда иных факторов и их комбинаций. В целом считается, что возникновение разрывов связано с изменением структуры хроматина в процессе сперматогенеза, хотя точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих изменений, еще только изучаются [15-17].

Организация генетического материала сперматозоидов весьма существенно отличается от таковой во всех остальных клетках организма за счет присутствия негистоновых белков-протаминов, обеспечивающих значительно более высокую плотность упаковки хроматина [18]. Столь плотная упаковка приводит к меньшему в несколько раз объему ядра сперматозоида по сравнению с соматической клеткой.

Количество белков-протаминов, замещающих гистонные белки, оценивается в 85%. Оставшиеся 15% гистонных белков располагаются в последовательностях ДНК, которые доступны для транскрипции непосредственно сразу после оплодотворения [19].

Собственно, возникновение разрывов необходимо для раскручивания нитей ДНК и происходит с участием топоизомераз в процессе ремоделирования хроматина. Происходит этот процесс на этапе постмейотического созревания, но в последующем, в норме, происходит репарация разрывов ДНК и лигирование при участии транзиторных белков [20, 21]. Если этот механизм нарушается, то в процессе ремоделирования хроматина сохраняются нерепарированные разрывы ДНК, которые и являются главным источником фрагментации ДНК в зрелых сперматозоидах [22, 23].

При окислительном стрессе главной мишенью АФК является ДНК сперматозоида на различных этапах его созревания. Окисление оснований ДНК вносит модификации, дестабилизирующие структуру макромолекулы, что приводит к появлению/сохранению разрывов.

Хорошо известно, что для сперматозоида доминирующей является внеклеточная антиоксидантная за-

щита, так как в силу высокой специализации сперматозоид обладает минимальным количеством цитоплазмы. Снижение уровня антиоксидантов в секретах половых желез ведет к нарастанию уровня окислительного стресса и увеличению количества поврежденных структуры ДНК сперматозоидов и, как следствие, к снижению мужской фертильности [24].

Высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов слабо соотносится с основными параметрами спермограммы – количество, подвижность и морфология сперматозоидов, но может критически влиять на начальные этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты и частоту наступления беременности в циклах ЭКО/ИКСИ [11, 12]. В силу этого использование классической процедуры анализа спермы, рекомендованной ВОЗ в 2010 г., не позволяет выявить ультраструктурные изменения сперматозоидов, ответственные за нарушения эмбрионального развития. В настоящее время необходима оценка дополнительных параметров эякулята и, в первую очередь, – уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [14, 15].

Таким образом, повышение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов имеет непосредственное отношение к проблеме мужского бесплодия.

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует большое количество лекарственных комплексов, компоненты которых обладают антиоксидантной активностью и теоретически способны препятствовать фрагментации ДНК сперматозоидов. Известно, что употребление в пищу антиоксидантов и микроэлементов способствует повышению шансов на зачатие для субфертильных пар, а также снижает риск репродуктивных потерь [8, 9].

*Цель настоящего исследования* – оценить влияние антиоксидантной терапии на степень фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин, страдающих бесплодием.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 42 мужчины в возрасте от 25 до 37 лет, проходившие лечение в ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции» с диагнозом мужское бесплодие. Пациенты обращались с жалобами на отсутствие беременности, либо замершую на ранних сроках беременность у супруги (половой партнерши). В 6 случаях в анамнезе были неудачные попытки использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Стандарт обследования включал: сбор анамнеза, клинический осмотр, оценку гормонального и инфекционного статуса (исследование мазка из уретры методом полимеразной цепной реакции – ПЦР), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки,

трансректальное УЗИ предстательной железы, биохимический анализ крови, консультацию генетика.

Сбор и анализ эякулята проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г. [15]. Период воздержания от половых контактов составлял от 4 до 6 дней. За 2 недели до сдачи анализа исключались бани, сауны, употребление алкоголя и прием лекарственных препаратов. Сперму для исследования получали путем мастурбации.

Определялся качественный и количественный состав эякулята, включая морфологию сперматозоидов (определение доли нормальных форм сперматозоидов по строгим критериям Крюгера), уровень антиспермальных антител класса IgG методом прямого SpermMar-теста [14]. Также проводилось микробиологическое исследование эякулята.

Для оценки степени фрагментации ДНК была выбрана методика выявления дисперсии хроматина сперматозоидов (метод SCD – Sperm chromatin dispersion test).

Данный метод предполагает приготовление образца для исследования с количественной оценкой содержащихся в нем сперматозоидов, последовательную обработку образца реагентами с целью денатурации ДНК и экстракции ядерных белков, окрашивание образца красителем Райта и, наконец, микроскопическое исследование и оценку полученных результатов [16].

В SCD-тесте поврежденный фрагментацией хроматин сконцентрирован непосредственно вокруг ядра и имеет четкую границу. Неповрежденный хроматин распределяется вокруг ядра по большему радиусу, что при микроскопии окрашенного препарата проявляется характерными ореолами без четкой границы (рис. 2).

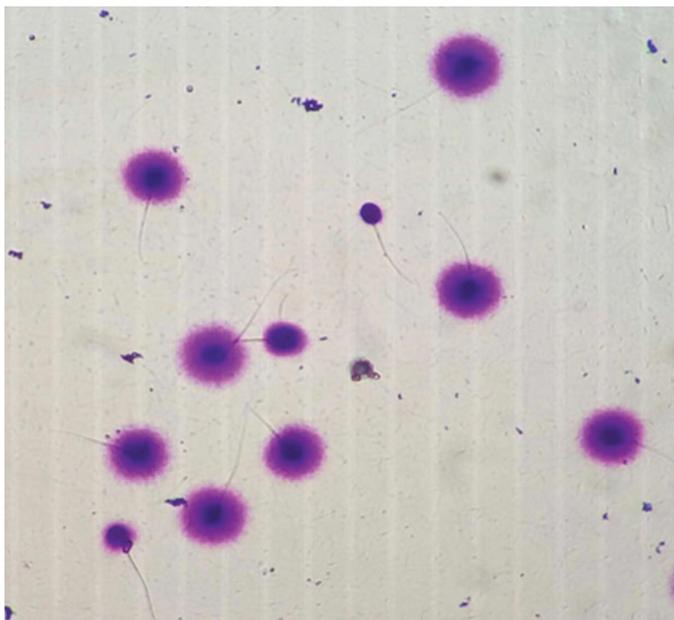


Рис. 2. Препарат эякулята, световая микроскопия. Сперматозоиды с целой ДНК (с ореолом дисперсии – «halo-эффект») и сперматозоиды с фрагментированной ДНК (без ореола)

Fig. 2. Ejaculate preparation, light microscopy. Spermatozoa with intact DNA (with a dispersion halo – «halo-effect») and sperm with fragmented DNA (without a halo)

Критериями включения в исследование явились: объем эякулята не менее 1,5 мл, концентрация сперматозоидов не ниже 15 млн/мл, подвижность сперматозоидов по категории «А+В» более 40%, нормальная морфология по Крюгеру более 4%.

Критериями исключения являлись воспалительные процессы и органические изменения в репродуктивной системе, андрогенодефицит, иные установленные формы бесплодия (MAR-test IgG <10%, синдром Клайнфельтера, микроделеции AZF-локуса, мутации гена CFTR), а также сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным оцениваемым критериям.

Пациенты контрольной группы (12 человек, 29%) получали стандартную антиоксидантную терапию – витамин Е по 34 мг (200 IU) в сутки, витамин А по 10000 МЕ в сутки и Убихинон (коэнзим Q10) – 100 мг в сутки.

Пациенты основной группы (30 человек, 71%) получали комплекс БЕСТФертил-ДГК®. Режим дозирования: 2 капсулы «УТРО» + 2 капсулы «ДГК» утром после завтрака и 2 капсулы «ВЕЧЕР» + 2 капсулы «ДГК» вечером после ужина. Курс лечения у пациентов обеих групп составлял 3 месяца.

Контрольные обследования проводились в сроки 1,5 и 3 месяца от начала терапии.

Основными критериями эффективности терапии являлись результаты оценки спермограммы по вышеописанной методике и степень фрагментации ДНК сперматозоидов методом SCD. Степень фрагментации ДНК менее 15% расценивали как норму.

Комплекс БЕСТФертил-ДГК® был выбран в качестве источника антиоксидантов, так как он характеризуется сбалансированным составом биологически активных веществ, микроэлементов и витаминов (табл. 1).

Важной особенностью комплекса БЕСТФертил-ДГК® является разделение компонентов на два приема: капсулы «УТРО»+«ДГК» и «ВЕЧЕР»+«ДГК» (табл. 2). Такой подход позволяем максимально оптимизировать эффекты комплекса за счет учета особенностей фармакокинетики и фармакодинамики компонентов, а также суточных ритмов организма человека. Например, жирорастворимые компоненты (токоферола ацетат, докозагексаеновая кислота) могут нарушать всасывание в кишечнике минеральных веществ (цинк, селен), фолиевой и аскорбиновой кислот – поэтому их прием разделен по времени суток. С другой стороны, селен потенцирует действие коэнзима Q10, поэтому их целесообразно принимать одновременно. Гинсенозиды (экстракт женьшеня) обладают антиастеническим эффектом и их прием более целесообразен в первой половине дня.

Подобный учет нюансов взаимодействия компонентов не предусмотрен в других препаратах, используемых при бесплодии. ■

**Таблица 1. Содержание биологически активных компонентов в рекомендованной суточной дозе комплекса БЕСТФертил-ДГК®**  
**Table 1. Content of biologically active components in the recommended daily dose of the BESTFertil-DHA® complex**

Компонент Component	Суточная доза (8 капсул), мг/мкг Daily dose (8 capsules), mg/mcg
Сумма Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот / Total Omega-3 polyunsaturated fatty acids	2400,0 мг / mg
Эйкозапентаеновая кислота Eicosapentaenoic acid	1320,0 мг / mg
Докозагексаеновая кислота Docosahexaenoic acid	924,0 мг / mg
L-карнитин L-carnitine	не менее 480,0 мг not less than 480.0 mg
L-аргинин L-arginine	не менее 240,0 мг not less than 240.0 mg
Токоферола ацетат Tocopherol acetate	32,0 ± 6,0 мг / mg
Глутатион Glutathione	40,0 ± 6,0 мг / mg
Гинсенозиды (Экстракт женьшеня) Ginsenosides (Ginseng Extract)	не менее 26,0 мг not less than 26.0 mg
Аскорбиновая кислота Ascorbic acid	24,0 ± 6,0 мг / mg
Коэнзим Q 10 Coenzyme Q 10	не менее 14,0 мг not less than 14.0 mg
Фолиевая кислота Folic acid	0,4 ± 0,14 мг / mg
Цинк Zinc	20,0 ± 4,0 мг / mg
Селен Selenium	30,0 ± 12,0 мкг / mcg

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения патологическую степень фрагментации ДНК в сперматозоидах (23-34%) диагностировали у 42 (100%) исследуемых пациентов.

У 16 пациентов (53%) после трех месяцев приема препарата БЕСТФертил-ДГК® степень фрагментации ДНК сперматозоидов уменьшилась до уровня менее 15%. На этом фоне у 5 пар произошла беременность естественным путем, у 4 пар – в результате проведения процедуры ЭКО.

В контрольной группе (n=12) степень фрагментации ДНК сперматозоидов в процессе лечения не претерпела статистически значимых изменений.

Средний уровень фрагментации ДНК сперматозоидов через 3 месяца лечения снизился, был менее 13% ( $p < 0,05$ ) и составил в среднем  $10 \pm 1,8\%$ . При этом снижение

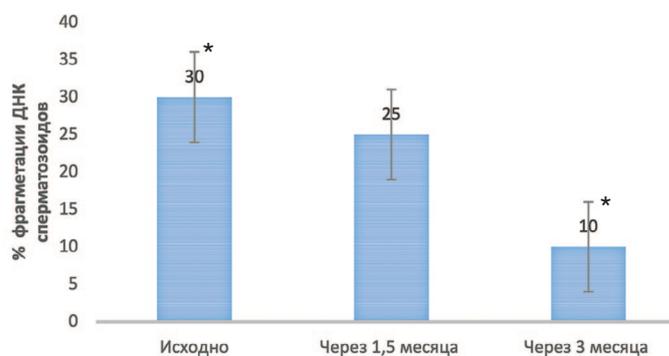


Рис. 3. Средний уровень фрагментации ДНК сперматозоидов до лечения, через 1,5 и 3 месяца лечения у пациентов основной группы. \*  $p < 0,05$   
 Fig. 3. Average level of sperm DNA fragmentation before treatment, after 1.5 and 3 months of treatment in patients of the main group. \*  $p < 0,05$

**Таблица 2. Качественный состав капсул комплекса БЕСТФертил-ДГК®**  
**Table 2. Qualitative composition of capsules of the BESTFertil-DHA® complex**

Компонент Component	Капсула «УТРО» Capsule «MORNING»	Капсула «ВЕЧЕР» Capsule «EVENING»	Капсула «ДГК» DHA capsule
L-аргинин L-arginine	+		
L-карнитин L-carnitine	+	+	
Аскорбиновая кислота Ascorbic acid	+		
Глутатион Glutathione		+	
Докозагексаеновая кислота Docosahexaenoic acid			+
Коэнзим Q 10 Coenzyme Q 10	+		
Омега-3 Omega-3		+	+
Селен Selenium	+		
Токоферола ацетат Tocopherol acetate		+	
Фолиевая кислота Folic acid	+		
Цинк Zinc	+		
Эйкозапентаеновая кислота Eicosapentaenoic acid			+
Гинсенозиды (Экстракт женьшеня) Ginsenosides (Ginseng Extract)	+		

уровня фрагментации ДНК до 25% было отмечено у 53% больных уже спустя 1,5 месяца приема БЕСТФертил-ДГК®. Столь короткие сроки улучшения показателей особенно важны при подготовке пациентов к программам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), когда время лечения ограничено (рис. 3).

Также, у пациентов, принимающих БЕСТФертил-ДГК®, суммарная поступательная подвижность сперматозоидов «А+В» увеличилась на 28% ( $p<0,05$ ), а концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята – на 61% ( $p<0,05$ ).

Изменения показателей у пациентов контрольной группы были статистически недостоверны (табл. 3).

### ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные положительные результаты в отношении коррекции окислительного стресса сперматозоидов и степени фрагментации ДНК связаны с комплексным воздействием компонентов БЕСТФертил-ДГК® на процесс сперматогенеза.

*L-карнитин* является мощным ингибитором перекисного окисления липидов. Эпителий семенных канальцев и канальцев придатка яичка активно выделяет *L-карнитин* в просвет канальцев, что обуславливает создание в эпидидимальной плазме высокой его концентрации, в тысячи раз превышающей содержание в сыворотке крови. *L-карнитин* играет важнейшую роль в защите митохондрий сперматозоидов от продуктов свободнорадикального окисления. Результаты, содер-

жащиеся в слепом рандомизированном контролируемом исследовании M. Plante и соавт., свидетельствуют, что *L-карнитин* значительно улучшает подвижность, морфологию и концентрацию сперматозоидов, одновременно повышая уровни тестостерона и лютеинизирующего гормона [25].

*L-аргинин* является условно-незаменимой аминокислотой и обязательным компонентом NO-зависимых биологических механизмов, за счет чего играет роль положительного регулятора мужской репродуктивной функции. Физиологическая концентрация NO, создаваемая тестикулярными макрофагами, стимулирует стероидогенез в клетках Лейдига [18].

*Коэнзим Q10 (Убихинон)* – это жирорастворимый кофермент, представленный преимущественно в митохондриях эукариотических клеток, где он регулирует цепь переноса электронов. Обладает выраженным протективным действием в отношении АФК, предупреждая тем самым повреждения ДНК сперматозоидов. Кроме того, имеются данные о синергичном эффекте с другими антиоксидантами, такими как витамины E и C, активность которых повышается в присутствии коэнзима Q10. Согласно литературным данным, уровни коэнзима Q10 в семенной плазме положительно линейно коррелируют с количеством сперматозоидов и их подвижностью [26].

*Фолиевая кислота* – это водорастворимый витамин, входящий в группу фолатов, которые могут иметь как натуральное, так и синтетическое происхождение. При поступлении в организм фолиевая кислота и

Таблица 3. Показатели спермограммы и степень фрагментации ДНК у пациентов в процессе лечения  
Table 3. Spermogram indicators and the degree of DNA fragmentation in patients during treatment

Показатель Index	Контрольная группа Control group		Основная группа Main group		
	До лечения Before treatment	Через 3 месяца наблюдения After 3 months of observation	До лечения Before treatment	Через 1,5 месяца от начала лечения After 1.5 months from the start of treatment	Через 3 месяца от начала лечения After 3 months from the start of treatment
Степень фрагментации ДНК сперматозоидов, % Degree of sperm DNA fragmentation, %	28±4,6	26±3,8	28±4,6	19±1,6	10 ±1,8*
Концентрация сперматозоидов, мл/мл Sperm concentration, ml/ml	18,5	19,2	18,5	25,6	29,8*
Доля сперматозоидов с поступательным движением (А+В), % Proportion of sperm with forward movement (A+B), %	38,5	39,7	38,5	42,7	49,4*

Примечание: \* достоверность различия с исходными данными ( $p<0,05$ )  
Note: \* reliability of difference with initial data ( $p<0.05$ )

другие фолаты превращаются в биологически активные вещества, участвующие в метаболизме. Имеются данные об участии фолиевой кислоты в синтезе ДНК и предотвращении ее фрагментации.

*Глутатион* – еще один компонент комплекса с выраженными антиоксидантными свойствами. При этом глутатион не только защищает клетку от токсичных свободных радикалов, но и в целом определяет окислительно-восстановительные характеристики внутриклеточной среды. Применительно к рассматриваемой теме, содержание глутатиона ассоциируется с улучшением подвижности сперматозоидов и предотвращением повреждений их ДНК.

*Селен* – важнейший микроэлемент, участвующий в физиологических процессах, обеспечивающих антиоксидантную защиту. Недостаток селена ассоциируется с атрофией эпителия семенных канальцев, нарушениями сперматогенеза и созревания сперматозоидов, снижением подвижности и ухудшением морфологии сперматозоидов. Ферменты, участвующие в синтезе тестостерона, содержат в своем составе селен. Клинические исследования у мужчин, страдающих бесплодием, показывают, что прием селена (50 мкг/день в течение 3 месяцев) значительно увеличивает количество и подвижность сперматозоидов, улучшают показатели их морфологии и жизнеспособность [27].

*Аскорбиновая кислота* способна нейтрализовать гидроксильные радикалы, а также радикалы супероксида и перекиси водорода, тем самым обеспечивая защиту от эндогенного окислительного повреждения.

Сравнительный анализ содержания аскорбиновой кислоты в семенной плазме продемонстрировал, что у фертильных и бесплодных мужчин оно существенно различается. Фертильные субъекты продемонстрировали более высокие уровни аскорбиновой кислоты в семенной жидкости, чем группа бесплодных мужчин. При этом уровень аскорбиновой кислоты в семенной жидкости у мужчин обеих групп положительно коррелировал с количеством морфологически нормальных сперматозоидов [28].

*Витамин Е* (α-токоферола ацетат) представляет собой жирорастворимое соединение, универсальный протектор клеточных мембран от окислительного повреждения. Его локализация в мембране препятствует контакту кислорода с ненасыщенными липидами мембран, что защищает их от перекисной деструкции. Витамин Е играет важную роль в обеспечении взаимодействия между элементами антиоксидантной системы.

Необходимо отметить, что аналоги витамина Е, особенно токоферола сукцинат, который используется в некоторых других комплексах, могут оказывать неблагоприятное воздействие на межклеточную комму-

никацию, что может объяснять их неоднозначное влияние на сперматогенез.

*Цинк* является важным микроэлементом, участвующим в метаболизме ДНК и РНК, экспрессии генов и регуляции апоптоза. Этот микроэлемент интегрируется в структуры хвоста сперматозоида во время сперматогенеза. Дефицит цинка индуцирует апоптоз клеток Лейдига, снижение уровня тестостерона и нарушение сперматогенеза.

Крупный метаанализ J. Zhao и соавт., обобщающий 20 исследований с общим количеством пациентов более 3000, демонстрирует снижение концентрации цинка в семенной плазме у бесплодных мужчин по сравнению с фертильными. Использование добавок цинка значительно увеличивало объем эякулята, подвижность сперматозоидов и процент нормальной морфологии сперматозоидов [29].

*Докозагексаеновая кислота* способствует нормализации состава клеточных мембран, что дает протективный эффект в отношении фрагментации ДНК сперматозоидов и способствует увеличению их подвижности и выживаемости

*Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты*, в том числе эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты, входят в состав клеточных мембран всего организма человека и считаются одним из важнейших «кирпичиков» крепкого здоровья. Данные Омега-3 кислоты незаменимы, не вырабатываются в организме человека, и получить их можно только из пищи. Обладают противовоспалительным эффектом, увеличивают выработку мужских половых гормонов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании продемонстрирована высокая эффективность комплекса БЕСТФертил-ДГК® в отношении повышенного уровня фрагментации ДНК сперматозоидов. Средний уровень фрагментации снижался с 30% до 10% после 3-х месячного курса приема БЕСТФертил-ДГК®.

БЕСТФертил-ДГК® содержит все необходимые для повышения мужской фертильности активные компоненты. Разделение приема компонентов препарата позволяет в наибольшей степени реализовать положительное влияние биологически активных веществ, микроэлементов и витаминов на показатели спермограммы и степень фрагментации ДНК сперматозоидов.

БЕСТФертил-ДГК® безопасен, не имеет побочных эффектов.

Полученные данные позволяют рекомендовать БЕСТФертил-ДГК® пациентам с бесплодием и повышенной степенью фрагментации ДНК сперматозоидов, в том числе в рамках прегравидарной подготовки к протоколам ЭКО и ИКСИ. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Grad FP. The Preamble of the Constitution of the World Health Organization. *Bull World Health Organ* 2002;80(12):981-4.
2. Доклад ВОЗ от 23 апреля 2023 г. [WHO report of 23 April 2023] URL: <https://www.who.int/ru/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>.
3. Деев И.А., Кобыякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Оськов Ю.И., и др. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 168 с. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2023 году. Статистические материалы. [Электронный ресурс] URL: <https://mednet.ru/medicinskaya-statistika#link-anchors-1>. [Deev I.A., Kobayakova O.S., Starodubov V.I., Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Oskov Yu.I., et al. M.: Federal State Budgetary Institution «TsNPIOIZ» of the Ministry of Health of Russia, 2023. 168 p. General morbidity rate of the adult population of Russia in 2023. Statistical materials. [Electronic resource] URL: <https://mednet.ru/medicinskaya-statistika#link-anchors-1>. (In Russian)].
4. Чалый М.Е., Ахвледиани Н.Д., Харчилава Р.Р. Мужское бесплодие. *Урология* 2016;(S1):2-17. [Chalyi M.E., Akhvlediani N.D., Kharchilava R.R. Male infertility. *Urologiya = Urologiia* 2016;(S1):2-17. (In Russian)].
5. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Mihás S, Tournaye H. EAU guidelines on male infertility. 2018. [Electronic resource] URL: <https://uroweb.org/guideline/male-infertility/#>.
6. Рутинский А.И. Особенности диагностики идиопатического мужского бесплодия (обзор литературы). *Медико-социальные проблемы родины* 2013;18(1):116-21. [Rutinskii A.I. Features of diagnosis of idiopathic male infertility (literature review). *Mediko-sotsial'nye problemy sem'i = Medical and social problems of family* 2013;18 (1):116-21. (In Russian)].
7. Sabanegh EJ, Agarwal A. Male infertility. In: Campbell-Walsh urology. 10th ed. Eds.: M.E. Campbell, P.C. Walsh, A.J. Wein. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012. P. 616-647.
8. El-Bahrawy K, El-Hassanein ES, Kamel YM. Comparison of gentamycin and ciprofloxacin in dromedary camels' semen extender. *World J Agric Sci* 2010;6:419-24.
9. Fernández-Gonzalez R, Moreira PN, Pérez-Crespo M, Sánchez-Martín M, Ramírez MA, Pericuesta E, et al. Long-term effects of mouse intra-cytoplasmic sperm injection with DNA-fragmented sperm on health and behavior of adult offspring. *Biol Reprod* 2008;78(4):761-72. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.065623>.
10. Simon L, Liu L, Murphy K, Ge S, Hotaling J, Aston KI, et al. Comparative analysis of three sperm DNA damage assays and sperm nuclear protein content in couples undergoing assisted reproduction treatment. *Hum Reprod* 2014;29(5):904-17. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu040>.
11. Wong WY, Thomas CM, Merkus JM, Zielhuis GA, Steegers-Theunissen RP. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil Steril* 2000;73(3):435-42.
12. Феськов А.М., Феськова И.А., Жилкова Е.С., Чумакова Н.А., Сомова Е.В. Исследование фрагментации ДНК сперматозоидов у мужчин с повышенным содержанием незрелых спермиев в эякуляте. *Світ медицини та біології* 2012;8(1):179-182. [Feskov O.M., Feskova I.A., Zhylkova I.S., Chumakova N.O., Somova O.V. Examination of sperm DNA fragmentation for patients with high content of immature form of spermatozoa in ejaculate. *Mir meditsiny i biologii = World of Medicine and Biology* 2012;8(1):179-182. (In Russian)].
13. Simon L, Castillo J, Oliva R, Lewis SE. Relationships between human sperm protamines, DNA damage and assisted reproduction outcomes. *Reprod Biomed Online* 2011;23(6):724-34. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2011.08.010>.
14. Dada R, Mahfouz RZ, Kumar R, Venkatesh S, Shamsi MB, Agarwal A, et al. A comprehensive work up for an asthenozoospermic man with repeated intracytoplasmic sperm injection (ICSI) failure. *Andrologia* 2011;43:5:368-372. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2010.01045.x>.
15. WHO laboratory manual for the examination of human sperm and semen-cervical mucus interaction. 4nd ed. Cambridge: The Press Syndicate of the University of Cambridge, 1999.
16. Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека. *Проблемы репродукции* 2006;(4):42-50. [Markova Ye.V., Zamay A.S. DNA fragmentation in human spermatozoa. *Problemy reproduksii = Russian Journal of Human Reproduction* 2006;(4):42-50. (In Russian)].
17. Асфандияров Ф.Р., Абдулхакимов Э.Р., Абдулхакимова Ф.К., Выборнов С.В., Курбангалиева Н.Р., Новоженова Н.А. Опыт применения антиоксидантов для улучшения показателей спермограммы при идиопатическом бесплодии у мужчин. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;(2):116-21. [Asfandiyarov F.R., Abdulkhakimov E.R., Abdulkhakimova F.K., Vybornov S.V., Kurbangaliyeva N.R., Novozhenova N.A. Experience of using antioxidants to improve semen parameters in males with idiopathic infertility *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology* 2019;(2):116-21 (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-2-116-120>.
18. Comhaire FH, Christophe AB, Zalata AA, Dhooge WS, Mahmoud AM, Depuydt CE. The effects of combined conventional treatment, oral antioxidants and essential fatty acids on sperm biology in subfertile men. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2000;63(3):159-65. <https://doi.org/10.1054/plef.2000.0174>.
19. Boissonneault G. Chromatin remodeling during spermiogenesis: a possible role for the transition proteins in DNA strand break repair. *FEBS Letters* 2002;514(2-3):111-4. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(02\)02380-3](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)02380-3).
20. Bench GS, Friz AM, Corzett MH, Morse DH, Balhorn R. DNA and total protamine masses in individual sperm from fertile mammalian subjects. *Cytometry* 1996;23(4):263-271. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0320\(19960401\)23:4<263::AID-CYTO1>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0320(19960401)23:4<263::AID-CYTO1>3.0.CO;2-I).
21. Govin J, Caron C, Lestrat C, Rousseaux S, Khochbin S. The role of histones in chromatin remodelling during mammalian spermiogenesis. *Eur J Biochem* 2004;271(17):3459-3469. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.2004.04266.x>.
22. Martínez-Soto JC, Domingo JC, Cordobilla B, Nicolás M, Fernández L, Albero P, et al. Dietary supplementation with docosahexaenoic acid (DHA) improves seminal antioxidant status and decreases sperm DNA fragmentation. *Syst Biol Reprod Med* 2016;62(6):387-95. <https://doi.org/10.1080/19396368.2016.1246623>.
23. Kim Y.J., Chung H.Y. Antioxidative and anti-inflammatory actions of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in renal epithelial cells and macrophages. *J Med Food* 2007;10(2):225-31. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.092>.
24. Oldereid NB, Angelis PD, Wiger R, Clausen OP. Expression of Bcl-2 family proteins and spontaneous apoptosis in normal human testis. *Mol Hum*

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Reprod 2001;7(5):403-8. <https://doi.org/10.1093/molehr/7.5.403>.
25. Plante M, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertil Steril* 1994;62(2):387-393. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)56895-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56895-2).
26. Nadjarzadeh A, Shidfar F, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, et al. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial. *Andrologia* 2014;46(2):177-83. <https://doi.org/10.1111/and.12062>.
27. Lafuente R, González-Comadrán M, Solà I, López G, Brassesco M, Carreras R, Checa MA. Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet* 2013;30(9):1147-56. <https://doi.org/10.1007/s10815-013-0047-5>.
28. Ma L, Sun Y. Comparison of L-Carnitine vs. Coq10 and Vitamin E for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(13):4698-4704. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202207\\_29194](https://doi.org/10.26355/eurrev_202207_29194).
29. Zhao J, Dong X, Hu X, Long Z, Wang L, Liu Q, Sun B, et al. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;6:22386. <https://doi.org/10.1038/srep22386>.

**Сведения об авторах:**

Агавердиев Б.Н. – врач уролог-андролог ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции», ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

Асфандияров Ф.Р. – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный уролог МЗ Астраханской области, Астрахань, Россия; РИНЦ Author ID 744044, <https://orcid.org/0000-0003-4324-4139>

Круглов В.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия; RINЦ Author ID 854456, <https://orcid.org/0000-0003-1451-008X>

Сеидов К.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия; РИНЦ AuthorID: 955918, <https://orcid.org/0000-0003-3799-9543>

Волынская Е.В. – главный врач ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции», Астрахань, Россия

**Вклад авторов:**

Агавердиев Б.Н. – обзор данных литературы, написание текста статьи, формулировка выводов, 40%

Асфандияров Ф.Р. – научное руководство, разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи, 25%

Круглов В.А. – систематизация данных литературы, написание текста статьи, формулировка выводов, 15%

Сеидов К.С. – сбор и обработка материала, анализ полученных данных, 10%

Волынская Е.В. – сбор и обработка материала, анализ полученных данных, 10%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без финансовой поддержки.

**Статья поступила:** 03.04.2024

**Результаты рецензирования:** 17.05.24

**Исправления получены:** 13.06.24

**Принята к публикации:** 15.06.24

**Information about authors:**

Agaverdiev B.N. – urologist-andrologist of the Center for Family Health and Reproduction, assistant of the Department of Urology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia

Asfandiyarov F.R. – Dr. Sci., Associate Professor, Head of the Department of Urology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, chief freelance urologist of the Ministry of Health of the Astrakhan Region, Astrakhan, Russia; RSCI Author ID 744044, <https://orcid.org/0000-0003-4324-4139>

Kruglov V.A. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia; RSCI Author ID 854456, <https://orcid.org/0000-0003-1451-008X>

Seidov K.S. – PhD, Associate Professor of the Department of Urology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia; RSCI Author ID 955918, <https://orcid.org/0000-0003-3799-9543>

Volynskaya E.V. – Chief Physician of the Center for Family Health and Reproduction, Astrakhan, Russia

**Authors' contributions:**

Agaverdiev B.N. – review of literature data, writing the text of the article, formulating conclusions, 40%

Asfandiyarov F.R. – scientific supervision, development of the concept and design of the study, writing the text of the article, 25%

Kruglov V.A. – systematization of literature data, writing the text of the article, formulating conclusions, 15%

Seidov K.S. – collection and processing of material, analysis of the data obtained, 10%

Volynskaya E.V. – collection and processing of material, analysis of the data obtained, 10%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The article was published without financial support.

**Received:** 03.04.2024

**Peer review:** 17.05.24

**Corrections received:** 13.06.24

**Accepted for publication:** 15.06.24

# БЕСТ Фертил-ДГК

Для улучшения репродуктивной функции у мужчин

Новый премиальный продукт в линейке БЕСТФертил®



## БЕСТ Фертил-ДГК®

комплексный препарат с уникальным составом,  
обогащённый Омега-3 полиненасыщенными  
жирными кислотами



2 капсулы  
«УТРО» +  
2 капсулы  
«ДГК»

создан с учётом научных  
рекомендаций по разделному  
и совместному приёму  
активных компонентов



2 капсулы  
«ВЕЧЕР» +  
2 капсулы  
«ДГК»

Ингредиенты в составе БЕСТФертил® и БЕСТФертил-ДГК® обеспечивают поддержку и защиту на всех этапах формирования мужских половых клеток. Уникальное сочетание компонентов улучшает подвижность, концентрацию и морфологию сперматозоидов, обеспечивая повышение фертильности у пациентов с идиопатическим бесплодием.

Реклама

БЕСТФертил-ДГК® СГР №АМ.01.48.01.003.Р.000247.09.22 от 22.09.2022  
БЕСТФертил® СГР №АМ.01.48.01.003.Е.000016.02.19 от 19.02.2019



Дистрибьютор: АО «Мединторг»  
+7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru

bestfertil.ru

БАД К ПИЩЕ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ