

Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19)

Т.В. Шатылко¹, С.И. Гамидов^{1,2}, А.Ю. Попова^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ИПО ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4

Контакты: Тарас Валерьевич Шатылко moscowandrology@gmail.com

Введение. Прямое влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на мужскую фертильность остается недоказанным. Тем не менее за счет длительной лихорадки, гипоксии, системного воспаления и других не до конца описанных факторов эта инфекция, помимо длительного постковидного синдрома (long COVID), по-видимому, способна вызывать транзиторные неспецифические нарушения сперматогенеза.

Цель исследования – изучить эффективность применения отечественного комплекса с уникальным составом БЕСТФертил при снижении фертильности и астеническом синдроме у мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное проспективное контролируемое клиническое испытание без ослепления с участием 60 пациентов, перенесших COVID-19 не ранее чем за 6 мес до включения в исследование и планирующих в настоящее время реализацию репродуктивной функции. У всех пациентов были доступны результаты спермограммы, выполненной до болезни. Пациенты были разделены на 2 равные группы. В 1-й (основной) группе применялся комплекс БЕСТФертил на протяжении 12 нед, во 2-й группе (сравнения) дополнительных назначений пациенты не получали. На момент включения в исследование и через 12 нед выполняли спермограмму, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, определяли уровень половых гормонов в сыворотке крови и оценивали степень астении с помощью опросника «Шкала астенического состояния». Статистический анализ проводили с помощью *t*-теста Стьюдента, теста Уилкоксона, U-теста Манна–Уитни и теста МакНемара.

Результаты. Мы не зафиксировали критического влияния COVID-19 на показатели спермограммы, сравнивая полученные на 1-м визите данные с ретроспективными, хотя было отмечено некоторое снижение доли прогрессивно подвижных сперматозоидов (с 40,5 до 30 %, $p = 0,008$). В 1-й группе отмечалась более выраженная тенденция к нормализации показателей спермограммы. У пациентов, принимавших БЕСТФертил, медиана общего количества подвижных сперматозоидов выросла с 48,5 млн до 76,8 млн ($p = 0,032$), а в группе сравнения – лишь с 39,8 млн до 49,2 млн ($p = 0,317$). Применение антиоксидантного комплекса БЕСТФертил не оказывало негативного влияния на гормональный профиль мужчин. Кроме того, в 1-й группе наблюдалось статистически значимое снижение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов (медиана) с 21,2 до 13,9 % ($p = 0,007$). Было установлено снижение доли пациентов с признаками астенического состояния в 1-й группе на фоне приема БЕСТФертила.

Заключение. У мужчин после COVID-19 отмечалось умеренное снижение суррогатных маркеров фертильности, по всей вероятности связанное с неспецифическими механизмами. У пациентов, принимавших БЕСТФертил, наблюдалось более выраженное восстановление показателей спермограммы и купирование постковидного астенического синдрома.

Ключевые слова: COVID-19, антиоксиданты, БЕСТФертил, мужское бесплодие, спермограмма

Для цитирования: Шатылко Т.В., Гамидов С.И., Попова А.Ю. Оценка влияния антиоксидантного комплекса БЕСТФертил на показатели спермограммы и выраженность астенического синдрома у мужчин, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):68–76. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-68-76.

Evaluating the effect of BESTFertil antioxidant complex on semen parameters and severity of asthenic syndrome in men with a recent history of novel coronavirus infection (COVID-19)

T.V. Shatylko¹, S.I. Gamidov^{1,2}, A.Yu. Popova^{1,2}

¹V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

²Department of Obstetrics, Gynecology, Perinatology and Reproductology, IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia

Contacts: Taras Valeryevich Shatylko moscowandrology@gmail.com

Introduction. Direct influence of novel coronavirus infection (COVID-19) on male fertility is still unproven. However, through prolonged fever, hypoxia, systemic inflammation and other yet incompletely described factors this disease may apparently cause not only "long COVID" syndrome, but also transitory non-specific impairment of spermatogenesis.

The study objective is to evaluate the effectiveness of administration of Russian complex with unique composition BESTFertil in case of decreased fertility and asthenic syndrome in males after new coronavirus infection.

Materials and methods. We performed a non-blinded randomized prospective controlled trial which included 60 male patients with a history of COVID-19 not earlier than 6 months prior to enrollment from couples planning to have children. Patients were included if they had pre-disease semen analysis results available. They were divided into two equal groups. Group 1 (main group) received BESTFertil complex for 12 weeks, while Group 2 (comparison group) received no additional treatment. At baseline and 12-week follow-up all patients underwent semen analysis, MAR test, sperm DNA fragmentation test, serum sex hormone profiling and completed the "Asthenic condition scale" questionnaire. Student's *t*-test, Wilcoxon test, Mann-Whitney U-test and McNemar test were used for statistical analysis.

Results. When comparing retrospective and baseline values we found no critical influence of COVID-19 on semen parameters, though a moderate decrease of percentage of sperm with progressive motility could be observed (40.5 % vs 30 %, $p = 0.008$). Group 1 had a stronger tendency toward recovery of semen parameters. Patients receiving BESTFertil had median total motile sperm count increased from 48.5 million to 76.8 million ($p = 0.032$), while in comparison group it increased from 39.8 million to 49.2 million ($p = 0.317$). BESTFertil antioxidant complex had no negative influence on endocrine profile. Moreover, there was a statistically significant decrease of sperm DNA fragmentation index from 21.2 to 13.9 % ($p = 0.007$) in Group 1. Lower rate of asthenic symptoms was observed in Group 1 which received BESTFertil.

Conclusion. Men with a recent history of COVID-19 had a moderate decrease of surrogate fertility markers, most probably due to non-specific mechanisms. Patients receiving BESTFertil had a more pronounced recovery of semen parameters and improvement in post-COVID asthenic syndrome.

Key words: COVID-19, antioxidants, BESTFertil, male infertility, semen analysis

For citation: Shatylko T.V., Gamidov S.I., Popova A.Yu. Evaluating the effect of BESTFertil antioxidant complex on semen parameters and severity of asthenic syndrome in men with a recent history of novel coronavirus infection (COVID-19). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2021;22(4):68–76. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-68-76.

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) способна оказывать неблагоприятное влияние на мужскую фертильность за счет длительной лихорадки и токсического действия лекарственных препаратов, хотя существование специфических механизмов влияния SARS-CoV-2 на сперматогенез не доказано [1]. После перенесенной коронавирусной инфекции может отмечаться длительный астенический синдром (так называемый постковидный синдром), снижающий качество жизни и косвенно влияющий на реализацию репродуктивной функции [2]. Все чаще к андрологам обращаются пациенты, которые перенесли COVID-19, а в настоящее время стремятся к естественному зачатию. Мужчины со снижением фертильного потенциала после SARS-CoV-2-инфекции представляют собой новую, уникальную, многочисленную группу пациентов, в отношении

которых еще не выработана рациональная тактика обследования и лечения [3].

Для эмпирической терапии мужского бесплодия в самых разнообразных клинических ситуациях применяются антиоксиданты и нутриенты (L-карнитин, убихинон, цинк, аскорбиновая кислота) [4]. Эффективность антиоксидантных препаратов у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, подробно не изучена. Комбинация витаминов, антиоксидантов и адаптогенов у этой категории пациентов может обладать многонаправленным действием, ускоряя восстановление при постинфекционном астеническом синдроме.

Цель исследования — изучить эффективность применения отечественного комплекса с уникальным составом БЕСТФертил при снижении фертильности и астеническом синдроме у мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Тип исследования: рандомизированное проспективное контролируемое клиническое испытание без ослепления.

Объекты исследования

1-я (основная) группа: 30 мужчин, планирующих реализацию репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции, получающих препарат БЕСТФертил в дозе 4 капсулы в сутки в течение 12 нед;

2-я группа (сравнения): 30 мужчин, планирующих реализацию репродуктивной функции после перенесенной коронавирусной инфекции, не получающих БЕСТФертил.

Критерии включения в исследование:

- мужской пол;
- возраст от 18 до 60 лет;
- обоюдное желание в паре добиться наступления беременности естественным путем;
- перенесенная новая коронавирусная инфекция (COVID-19) не ранее чем за 6 мес до включения в исследование, подтвержденная с помощью полимеразной цепной реакции;
- наличие результатов андрологического обследования (включая спермограмму и MAR-тест), проведенного не ранее чем за 6 мес до COVID-19;
- наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- наличие очевидных факторов риска мужского бесплодия после первичного андрологического обследования;
- аллергия на компоненты исследуемого препарата.

Методы исследования:

- общеклиническое обследование;
- оценка качества эякулята в соответствии с требованиями Всемирной организации здравоохранения (2010);
- определение антиспермальных антител с помощью MAR-теста (IgG и IgA);
- определение фрагментации ДНК сперматозоидов методом TUNEL;
- определение содержания гормонов (фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, тестостерон, пролактин) в периферической крови в утренние часы методом иммуноферментного анализа;
- оценка выраженности астенического синдрома с помощью шкалы астенического состояния (ШАС).

Значимость различий исходных и финальных показателей оценивали с помощью парного *t*-теста Стьюдента или теста Уилкоксона в зависимости от характера распределения данных. Значимость различий показателей между 1-й и 2-й группами оценивали с помощью *U*-теста Манна–Уитни или *t*-теста Стьюдента в зависимости от характера распределения данных.

Дизайн исследования

0-й визит — скрининг. Оценка имеющихся результатов андрологического обследования, выполненного не ранее чем за 6 мес до подтвержденного с помощью метода полимеразной цепной реакции инфицирования SARS-CoV-2. При отсутствии за этот период показателей спермограммы, соответствующей требованиям Всемирной организации здравоохранения (2010), пациент не допускается к участию в исследовании. Проводится проверка соответствия другим критериям включения/исключения. Заполняется форма информированного согласия.

1-й визит — начало терапии (1-й день). Выполняются спермограмма, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, анализ крови на половые гормоны, заполняется опросник ШАС. Выдается препарат БЕСТФертил, даются инструкции по его применению: 2 капсулы «УТРО» — в 1-й половине дня, 2 капсулы «ВЕЧЕР» — во 2-й половине дня во время приема пищи, в течение 12 нед.

2-й визит — конец терапии (84-й день $\pm$ 7). Повторно выполняются спермограмма, MAR-тест, анализ на фрагментацию ДНК сперматозоидов, анализ крови на половые гормоны, заполняется опросник ШАС. Проводится опрос на предмет нежелательных явлений.

Результаты

Показатели концентрации и общего количества сперматозоидов, объема эякулята, общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов, общего количества подвижных сперматозоидов, доли сперматозоидов с нормальной морфологией, индекса фрагментации ДНК сперматозоидов, уровней половых гормонов и результаты опросника ШАС не имели нормального характера распределения. В связи с этим для сравнения применялись непараметрические методы статистики. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (МКР) — разницы между значениями 3-го и 1-го квартилей.

В табл. 1 представлены результаты сравнения показателей спермограммы на момент вступления в исследование с показателями спермограммы, полученными до того, как пациенты перенесли новую коронавирусную инфекцию. Отмечены статистически значимые различия по подвижности сперматозоидов и общему количеству подвижных сперматозоидов (total motile sperm count, TMSC), которое является интегральной характеристикой оплодотворяющей способности спермы. Также непараметрический тест Уилкоксона выявил статистически значимое различие по объему эякулята за счет изменения характера распределения значений этой переменной, но само по себе различие не было значимым с клинической точки зрения (медианы составили 3,45 и 3,4 мл).

Анализ по показателям MAR-теста не проводился, так как у большинства пациентов доля сперматозоидов, связанных с антителами, не превышала 5 %. Однако

Таблица 1. Ретроспективно зафиксированная динамика показателей спермограммы после перенесенной новой коронавирусной инфекции
Table 1. Retrospectively observed dynamics of semen analysis after new coronavirus infection

Показатель Characteristic	0-й визит Visit 0	1-й визит Visit 1	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	33,4 (20,975)	27,15 (21,625)	0,230
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,45 (3,35)	3,4 (2,575)	0,018
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	110,7 (97,9)	75,71 (96,372)	0,128
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	67,5 (22,25)	52,5 (29,75)	0,003
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	40,5 (29,5)	30 (24)	0,008
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	3 (2)	3 (2)	0,242
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	64 (51,1)	44,22 (40,017)	0,018

Примечание. Здесь и в табл. 2–7: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха — разницы между значениями 3-го и 1-го квартилей (в скобках).

Note. Here and in Tables 2–7 data are presented as median and interquartile range, i.e. difference between values of the 3rd and 1st quartiles (in brackets).

у 2 пациентов с исходно нулевыми показателями MAR-теста по IgG были отмечены значения 36 и 19 % на 1-м визите, что было, однако, недостаточным для констатации иммунного бесплодия. Динамики по IgA зафиксировано не было.

Динамика показателей спермограммы от 1-го до 2-го визита в группе пациентов, получавших БЕСТФертил, представлена в табл. 2. Отмечена статистически значимая положительная динамика по объему эякулята, общему количеству сперматозоидов и TMSC.

Таблица 2. Динамика восстановления показателей спермограммы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и получавших БЕСТФертил

Table 2. Dynamics of improvement of sperm analysis characteristics in patients after new coronavirus infection and BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	28,4 (14,1)	33,35 (20,0)	0,317
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,2 (2,3)	5 (2,6)	0,002
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	84,9 (82,0)	160,1 (135,3)	0,018
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	54,5 (27,2)	52,5 (12,7)	0,459
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	31 (20,75)	37 (19,5)	0,238
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	2,0 (1,0)	2,5 (3,0)	0,865
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	48,47 (40,5)	76,76 (81,4)	0,032

Динамика показателей спермограммы от 1-го до 2-го визита в группе пациентов, не получавших антиоксиданты, представлена в табл. 3. Отмечено статистически значимое улучшение только по показателю концентрации сперматозоидов.

Для сравнения динамики восстановления показателей спермограммы в 1-й и 2-й группах был проведен их сравнительный анализ на момент 2-го визита (результаты отражены в табл. 4).

Медиана индекса фрагментации ДНК сперматозоидов в 1-й группе на момент 1-го визита составила 21,2 % (МКР: 13,2), а на момент 2-го визита снизилась до 13,9 % (МКР: 7,55), причем это различие было статистически значимым ($p = 0,007$). Во 2-й группе на момент 1-го визита медиана этого показателя составила 15,5 % (МКР: 8,4), а на момент 2-го визита — 14,9 % (МКР: 8,0), но это различие не оказалось статистически значимым ($p = 0,406$).

Таблица 3. Динамика восстановления показателей спермограммы у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не принимавших БЕСТФертил

Table 3. Dynamics of improvement of sperm analysis characteristics in patients after new coronavirus infection without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	24,8 (25,8)	30,75 (29,3)	0,038
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,4 (2,6)	3,7 (2,5)	0,200
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	66,2 (105,2)	119,0 (91,3)	0,085
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	51,5 (34,5)	50,0 (21,5)	0,447
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	29,0 (22,7)	31,0 (24,0)	0,589
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	3,0 (2,0)	2,5 (2,7)	0,082
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	39,8 (42,2)	49,2 (49,0)	0,317

Таблица 4. Сравнение итоговых показателей спермограммы у пациентов, принимавших и не принимавших БЕСТФертил

Table 4. Comparison of final characteristics of sperm analysis in patients with and without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	p (тест Манна–Уитни) p (Mann–Whitney test)
Концентрация сперматозоидов, млн/мл Sperm concentration, million/ml	33,35 (20,0)	30,75 (29,3)	0,968
Объем эякулята, мл Ejaculate volume, ml	5 (2,6)	3,7 (2,5)	0,042
Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	160,1 (135,3)	119,0 (91,3)	0,246
Доля подвижных сперматозоидов, % Motile sperm percentage, %	52,5 (12,7)	50,0 (21,5)	0,441
Доля прогрессивно подвижных сперматозоидов, % Progressively motile sperm percentage, %	37 (19,5)	31,0 (24,0)	0,070
Доля морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm percentage, %	2,5 (3,0)	2,5 (2,7)	0,741
Общее количество подвижных сперматозоидов, млн Total count of motile sperm, million	76,76 (81,4)	49,2 (49,0)	0,208

В табл. 5 представлена динамика уровня половых гормонов у пациентов, принимавших БЕСТФертил. Статистически значимых различий между показателями на 1-м и 2-м визитах не отмечено.

В табл. 6 представлена динамика уровня половых гормонов у пациентов, не получавших антиоксидантные добавки. Статистически значимых различий между показателями в разных временных точках не отмечено.

Результаты сравнения уровней половых гормонов в 1-й и 2-й группах на момент 2-го визита представлены в табл. 7. Статистически значимых различий не выявлено.

На рис. 1 продемонстрировано соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, получавшей БЕСТФертил, на момент включения в исследование и на момент его завершения. Тест

Таблица 5. Динамика изменения уровней половых гормонов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию и получавших БЕСТФертил
Table 5. Dynamics of changes in sex hormones in patients after new coronavirus infection and BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	18,9 (12,5)	19,7 (8,5)	0,289
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,8 (1,4)	2,7 (1,9)	0,841
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,1 (1,3)	2,7 (1,4)	0,153
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	195,5 (168,2)	178,0 (85,2)	0,749

Таблица 6. Динамика изменения уровней половых гормонов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, не принимавших БЕСТФертил
Table 6. Dynamics of changes in sex hormones in patients after new coronavirus infection without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-й визит Visit 1	2-й визит Visit 2	p (тест Уилкоксона) p (Wilcoxon test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	20,0 (8,3)	18,2 (10,2)	0,849
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,9 (1,1)	2,6 (1,7)	0,298
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,6 (1,4)	2,3 (1,1)	0,645
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	151,5 (139,5)	186,0 (79,2)	0,653

Таблица 7. Сравнение итоговых уровней половых гормонов у пациентов, принимавших и не принимавших БЕСТФертил
Table 7. Comparison of final levels of sex hormones in patients with and without BESTFertil administration

Показатель Characteristic	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	p (тест Манна–Уитни) p (Mann–Whitney test)
Тестостерон, нмоль/л Testosterone, nmole/l	19,7 (8,5)	18,2 (10,2)	0,347
Лютеинизирующий гормон, мМЕд/мл Luteinizing hormone, mIU/ml	2,7 (1,9)	2,6 (1,7)	0,471
Фолликулостимулирующий гормон, мМЕд/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	2,7 (1,4)	2,3 (1,1)	0,562
Пролактин, мЕд/л Prolactin, mU/l	178,0 (85,2)	186,0 (79,2)	0,749

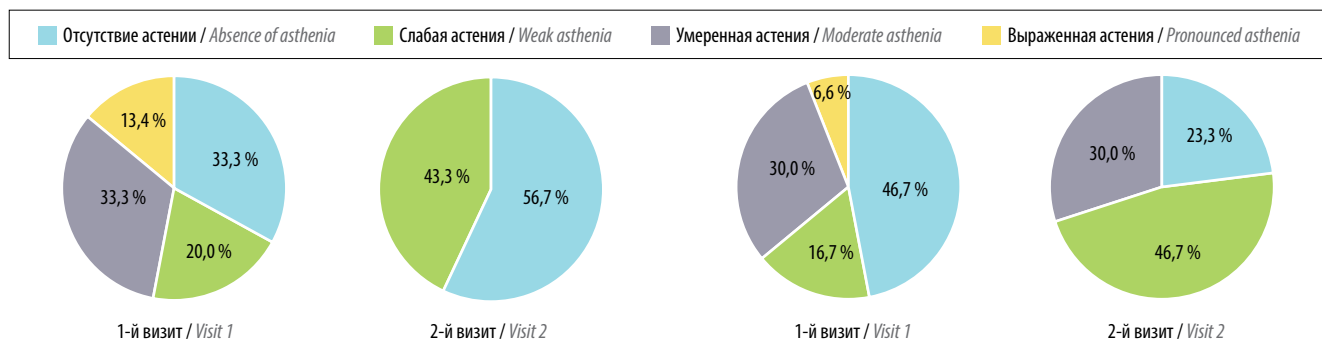


Рис. 1. Соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, получавшей БЕСТФертил

Fig. 1. Ratio of patients with asthenia of varying severity in the group with BESTFertil administration

Рис. 2. Соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, где не назначался БЕСТФертил

Fig. 2. Ratio of patients with asthenia of varying severity in the group without BESTFertil administration

МакНемара показал, что уменьшение доли пациентов с признаками астенического состояния было статистически значимым ($p = 0,023$).

На рис. 2 продемонстрировано соотношение пациентов с астенией разной степени выраженности в группе, не получавшей БЕСТФертил, на момент включения в исследование и на момент его завершения. Динамика доли пациентов с признаками астенического состояния не была статистически значимой ($p = 0,479$).

С помощью точного теста Фишера было продемонстрировано статистически значимое различие между 1-й и 2-й группами по доле пациентов с признаками астенического состояния на момент 2-го визита ($p = 0,017$).

Обсуждение

Новая коронавирусная инфекция за время своего стремительного распространения по земному шару вызвала опасения не только из-за рисков снижения трудоспособности и повышения смертности, но и из-за потенциального долгосрочного влияния на отдельные функции организма, в том числе на фертильность. Описано довольно большое количество факторов, потенциально наносящих вред сперматогенезу при COVID-19 [5]. Однако на сегодняшний день реальное вредоносное действие большинства этих факторов остается недоказанным [6]. Длительная лихорадка и токсическое действие лекарственных препаратов, особенно тех, которые применялись в период «первой волны», действительно могут угнетать сперматогенез. Объективные затруднения в оказании своевременной специализированной помощи населению на фоне мобилизации резервов системы здравоохранения также могли оказать системное влияние на мужское репродуктивное здоровье [7]. В некоторых работах описано присутствие вирусных частиц в эякуляте, что, однако, не позволяет делать выводы о наличии специфических механизмов угнетения мужской фертильности на фоне COVID-19 [3]. Результаты аутопсии мужчин, умерших от новой коронавирусной инфекции,

продемонстрировали выраженные изменения тестикулярной ткани [8]. Однако изменения структуры кадаверных яичек, полученных у пациентов, длительно находящихся в условиях гипоксии, полиорганной недостаточности и, вероятно, септического состояния, вряд ли следует считать признаком наличия специфических для SARS-CoV-2 патогенетических эффектов. Скептическое отношение к подобной интерпретации этой работы разделяют и другие исследователи [9].

В нашей работе ретроспективно удалось зафиксировать только снижение подвижности сперматозоидов и клинически незначимое снижение объема эякулята. Отмечалась тенденция к постепенному восстановлению этих параметров по мере наблюдения за включенными в исследование пациентами, что говорит о потенциальной обратимости изменений. В группе пациентов, принимавших БЕСТФертил, положительная динамика была более выраженной. Это может говорить о роли оксидативного стресса в развитии вышеописанных спермиологических нарушений после коронавирусной инфекции. Комбинированные антиоксидантные комплексы известны своей способностью эффективно нивелировать действие оксидативного стресса, которая хорошо изучена у субфертильных мужчин [10].

Оценить изменение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов до и после COVID-19 не удалось даже ретроспективно, поскольку далеко не у всех пациентов этот анализ выполнялся в исходной точке. Однако превышение показателя TUNEL на 1-м визите было относительно невысоким. На фоне антиоксидантной терапии с помощью комплекса БЕСТФертил наблюдалось выраженное снижение индекса фрагментации ДНК сперматозоидов, хотя это может быть связано с исходно более высокими значениями в 1-й группе, так как стандартизация групп по спермиологическим показателям не производилась.

Статистически значимой динамики по уровню половых гормонов в исследуемых группах не наблюдалось. Это ожидаемый результат, так как фармакодинамика

комбинированных антиоксидантных добавок не связана с изменением гормонального профиля.

Любопытной находкой в нашем исследовании является статистически значимое различие по доле пациентов с купированием постковидного астенического синдрома между 1-й и 2-й группами. Этот положительный эффект применения комплекса БЕСТФертил может быть связан с наличием в его составе гинсенозидов, которые являются активными молекулами экстракта женьшеня, опосредующими его адаптогенное действие. Антиоксидантные комплексы способны влиять на патогенез новой коронавирусной инфекции. Следует отметить, что в многокомпонентных комплексах возможно взаимодействие между собой входящих в их состав веществ. БЕСТФертил, единственный из этой группы, позволяет предотвратить подобное взаимодействие благодаря нахождению активных веществ, которые потенциально могут взаимодействовать друг с другом, в 2 различных капсулах, имеющих собственные названия — «УТРО» и «ВЕЧЕР» [11]. Цинк, являющийся одним из компонентов антиоксидантного комплекса БЕСТФертил, также демонстрирует протективный эффект при COVID-19 [12]. То же можно отметить относительно некоторых входящих в состав данного комплекса витаминов, селена и полиненасыщенных жирных кислот [13, 14]. Вполне допустимо, что это действие распространяется и на патогенез постковидного синдрома.

Заключение

- У пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечалось снижение показателей спермограммы, в том числе прогрессивной подвижности сперматозоидов.
- Постепенное восстановление показателей спермограммы отмечалось как у пациентов, принимавших, так и у пациентов, не принимавших БЕСТФертил. Однако только у пациентов, принимавших БЕСТФертил на протяжении 3 мес, наблюдалось улучшение по общему количеству подвижных сперматозоидов, которое в значительной степени определяет вероятность естественного зачатия.
- В группе пациентов, принимавших БЕСТФертил, через 3 мес отмечалось улучшение по показателям астенического состояния, чего не наблюдалось в группе сравнения. Итоговые показатели ШАС были лучше в основной группе.

Авторы особо подчеркивают, что результаты, полученные в исследовании, наблюдались у пациентов, принимавших БЕСТФертил, который обладает уникальными свойствами благодаря раздельному приему компонентов, и не рекомендуют экстраполировать данные результаты на другие средства, применяющиеся при идиопатическом мужском бесплодии, в том числе после перенесенной новой коронавирусной инфекции, из-за возможного взаимодействия компонентов между собой и, как следствие, снижения эффективности их действия.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Шатылко Т.В. и др. Консервативные возможности коррекции андрологических нарушений после перенесенного COVID-19. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(1):71–5. [Popova A.Yu., Gamidov S.I., Shatylo T.V. et al. Possibilities of conservative treatment for andrological conditions in men with history of COVID-19. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and genital surgery* 2021;22(1):71–5. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-1-71-75.
2. Kamal M., Omirah M.A., Hussein A., Saeed H. Assessment and characterisation of post-COVID-19 manifestations. *Int J Clin Pract* 2021;75(3):e13746. DOI: 10.1111/ijcp.13746.
3. Omolaoye T.S., Adeniji A.A., Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S. SARS-COV-2 (Covid-19) and male fertility: Where are we? *Reprod Toxicol* 2021;99:65–70. DOI: 10.1016/j.reprotox.2020.11.012.
4. Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Ли К.И., Гасанов Н.Г. Роль антиоксидантных молекул в терапии мужского бесплодия и подготовке мужчины к зачатию ребенка. Медицинский совет 2020;(3):122–9. [Gamidov S.I., Shatylo T.V., Li K.I., Gasanov N.G. The role of antioxidant molecules in the treatment of male infertility and the preparation of a man for conception. *Meditinskiy sovet* = *Medical council* 2020;(3):122–9. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-3-122-129.
5. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И., Никушина А.А. Влияние COVID-19 на мужскую фертильность. Что уже известно? Урология 2020;(4):104–10. [Efremov E.A., Kasatonova E.V., Mel'nik Ya.I., Nikushina A.A. Influence of COVID-19 on male fertility. What is already known? *Urologiia* = *Urology* 2020;(4):104–10. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2020.4.W4-1W.
6. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И. и др. Влияние COVID-19 на фертильность. Какие предпосылки и риски возникнут в новой реальности? *Consilium Medicum* 2020;22(6):73–7. [Popova A.Yu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I. et al. Impact of COVID-19 on fertility. What prerequisites and risks will arise in the new reality? *Consilium Medicum* 2020;22(6):73–7. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355.
7. Колонтарев К.Б., Говоров А.В., Касян Г.Р. и др. Восстановление оказания урологической помощи населению после пандемии COVID-19. Урология 2020;(S5):233. [Kolontarev K.B., Govorov A.V., Kasyan G.R. et al. Recovery of urological care after COVID-19 pandemic. *Urologiia* = *Urology* 2020;(S5):233. (In Russ.)].
8. Yang M., Chen S., Huang B. et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur Urol Focus* 2020;6(5):1124–9. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009.
9. Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы июля – сентября 2020 года. Вестник урологии 2020;8(4):122–8. [Rogozin D.S. Male fertility: review of the publications of July – September 2020. *Vestnik*

- urologii = Urology Bulletin 2020;8(4):122–8. (In Russ.)). DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-4-122-128.
10. Кульченко Н.Г. Основные виды анти-оксидантной терапии патоспермии. Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье 2018;1(31):41–8. [Kulchenko N.G. Antioxidant therapy for patospermia. Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitatsiya, vrach i zdorovye = Bulletin of «Reaviz» medical institute: rehabilitation, physician and health 2018;1(31):41–8. (In Russ.)].
 11. Mrityunjaya M., Pavithra V., Neelam R. et al. Immune-boosting, antioxidant and anti-inflammatory food supplements targeting pathogenesis of COVID-19. Front Immunol 2020;11:570122. DOI: 10.3389/fimmu.2020.570122.
 12. Pal A., Squitti R., Picozza M. et al. Zinc and COVID-19: basis of current clinical trials. Biol Trace Elem Res 2020;199(8): 2882–92. DOI: 10.1007/s12011-020-02437-9.
 13. Shakoor H., Feehan J., Al Dhaheri A.S. et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? Maturitas 2021;143:1–9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.08.003.
 14. Jovic T.H., Ali S.R., Ibrahim N. et al. Could vitamins help in the fight against COVID-19? Nutrients 2020;12(9):2550. DOI: 10.3390/nu12092550.

Вклад авторов

С.И. Гамидов: разработка концепции и дизайна исследования, участие в написании статьи, научное редактирование;
А.Ю. Попова: сбор и интерпретация данных, обработка результатов исследования, научное редактирование;
Т.В. Шатылко: написание текста статьи, оформление библиографии, статистический анализ.

Authors' contributions

S.I. Gamidov: development of the concept and design of the study, participation in the writing of the article, scientific editing;
A.Yu. Popova: data collection and interpretation, processing of research results, scientific editing;
T.V. Shatylo: writing the text of the article, bibliography design, statistical analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.И. Гамидов / S.I. Gamidov: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2714>
А.Ю. Попова / A.Yu. Popova: <https://orcid.org/0000-0003-1163-5602>
Т.В. Шатылко / T.V. Shatylo: <https://orcid.org/0000-0002-3902-9236>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.