

Ю. И. Заседа, Шихалиев Ф. Б., Соломенный Р. И.

ОПЫТ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ТРИБЕКС И КАРЛИВ ПРИ ЭКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧЕСКОМ БЕСПЛОДИИ У МУЖЧИН

Клиника «Мужское Здоровье» г. Киев

Yu. I. Zaseda, Shyhaliev F. B., Solomianyi R. I.

EXPERIENCE OF COMBINED USE OF TRIBEX AND CARLIV IN EXCRETORY-TOXIC INFERTILITY IN MEN

Clinic «Men's Health» Kiev

Резюме *Цель исследования* – анализ эффективности комбинированного использования препаратов «Трибекс» и «Карлив» при нарушениях фертильности у мужчин в инициальном цикле сперматогенеза.

Материалы и методы. Проведено клиническое проспективное исследование, в котором приняли участие 30 пациентов амбулаторного отделения клиники «Мужское Здоровье», у которых было обнаружено снижение фертильности (установлено наличие патологии при двух последовательных исследованиях эякулята, ассоциированной с экскреторно-токсическим бесплодием).

Результаты исследования. В исследовании установлена высокая эффективность комбинированного использования препаратов «Трибекс» и «Карлив», в сочетании с факкультативным назначением нестероидных противовоспалительных препаратов, антибактериальных соединений и физиотерапевтических процедур по ряду показателей спермограммы: объем, цвет, кислотность, вязкость, количество сперматозоидов в 1 ml, общее количество сперматозоидов, агрегация сперматозоидов, подвижность (группа А+В), наличие лейкоцитов в поле зрения, слизь.

Выводы. Установлены выраженный положительный клинический эффект применения препаратов «Трибекс» и «Карлив» на биореологические характеристики семенной жидкости и показатели сперматогенеза (количества и подвижности сперматозоидов), при экскреторно-токсическом бесплодии у мужчин.

Ключевые слова: урология, андрология, бесплодие, спермограмма.

Актуальность. Комплекс проблематики, связанный с нарушениями фертильности у мужчин, является одной из глобальных междисциплинарных проблем. Равно входя в сферу компетенции андрологии, урологии, дермато-венерологии, эндокринологии и сексологии, расстройства фертильности требуют комплексного подхода к диагностике и терапии [3, 6].

Последние десятилетия отмечается тенденция к смещению гендерной представленности выявляемых нарушений фертильности в контексте проблемы бесплодия. На протяжении XX века, данная проблема зачастую была

ассоциирована с комплексом нарушений женской репродуктивной функции, в частности: эндокринопатиями и постинфекционными осложнениями. Тем не менее, с эволюцией методологии андрологического обследования, целый комплекс ранее неуточненных состояний бесплодия получил патогенетическое и этиологическое обоснование [1, 8].

На данный момент, в андрологической практике довлеет концепция мультифакториального характера нарушений фертильности у мужчин. В её рамках центральное место занимают: токсические эффекты персистирующей

микробной флоры, дисиммуноза, повреждающий эффект повышения уровня провоспалительных цитокинов на сперматозоиды, а также феномена конкуренции за субстрат между сперматозоидами и бактериальными агентами, как при наличии клинических проявлений урогенитальной инфекционной патологии, так и при субклиническом, ларвированном её течении и бессимптомном носительстве [2, 7].

Учитывая высокую частоту ларвированных, скрытых форм урогенитальной патологии инфекционного генеза, зачастую выявляемой лишь в фазах обострения, распространенность случаев бессимптомного носительства патогенной и условно-патогенной микробной флоры, этиотропная терапия инфекционных заболеваний, не может рассматриваться в качестве средства восстановления фертильности [4].

На основании изложенной позиции, приоритетным выступает использование препаратов, повышающих устойчивость сперматозоидов к неблагоприятным факторам, в частности: L-карнитина, цинка и селена, в комплексной терапии расстройств фертильности у мужчин, а также веществ, обладающих биологическими эффектами прямой и опосредованной (за счет системных эффектов) стимуляции активности репродуктивной системы, в частности: экстракта *Tribulus Terrestris* и его метаболитов [5].

Цель исследования: анализ эффективности комбинированного использования препаратов «Трибекс» и «Карлив» при нарушениях фертильности у мужчин в инициальном цикле сперматогенеза.

Дизайн: исследование проведено в проспективном дизайне на базе амбулаторного отделения клиники «Мужское Здоровье». Контингент исследования составили 30 мужчин, у которых было обнаружено снижение фертильности (установлено наличие патологии при двух последовательных исследованиях эякулята, ассоциированной с экскреторно-токсическим бесплодием). Средний возраст пациентов составил 32,6 лет.

На этапе формирования контингента, все пациенты прошли комплекс клинических и параклинических обследований, направленный на исключение специфических причин нарушения фертильности. По его результатам из исследования были исключены случаи нарушений фертильности, ассоциированные со следующими факторами:

– инфекционные заболевания с состояниями интоксикации и/или гипертермии;

- эндокринная патология клинического уровня;
- аутоиммунные и метаболические нарушения вследствие системных заболеваний, включая также косвенные критерии (высокие уровни аглютинации);
- активная наркозависимость; участие в программах заместительной терапии зависимости;
- вынужденный прием лекарственных препаратов, негативно влияющих на сперматогенез;

Исследование проведено в 3 этапа:

- 1) инициальный – углубленное обследование характеристик эякулята пациентов; кластеризация полученных показателей в соответствии с целевыми эффектами препаратов «Трибекс» и «Карлив» для дальнейшей оценки уровня клинического эффекта терапевтической модели;
- 2) терапевтический – амбулаторное лечение с использованием исследуемой терапевтической модели; регистрация побочных и дополнительных эффектов; комплаенс-ориентированные консультации пациентов.
- 3) катамнестический – оценка и анализ эффективности исследуемой терапевтической модели по окончании терапевтического этапа; дальнейшая регистрация отсроченных результатов лечения.

Результаты исследования

В ходе инициального этапа исследования были получены характеристики эякулята в контингенте исследования. Комплекс показателей разделен на кластеры, соответствующие эффектам исследуемой модели терапии:

I. Неспецифический – определяет эффекты комбинированной терапии, обусловленные компонентами обоих препаратов, что не оставляет возможности достоверного установления пропорции эффектов. К таковым отнесены: объем, цвет, кислотность, время разжижения и вязкость эякулята.

Клинический эффект на данные показатели, при используемом режиме дозирования, заявлен для препарата «Трибекс» (стимулирующий биологический эффект экстракта *Tribulus Terrestris* и его метаболитов, а также комплекс аналогичных системных эффектов, реализующихся опосредованно на показателях активности репродуктивной системы), препарата «Карлив» (по механизму витаминopodobного эффекта L-карнитина – стимуляции

энергетического обмена за счет дополнительной метаболизации липидов и жирных кислот, эффекта стимуляции секреторных функций предстательной железы, а также по механизму

прямого восполнения недостатка цинка и селена, в составе препарата, в процессе биосинтеза половых гормонов). Показатели по данному кластеру приведены в табл. 1.

Таблица 1

Неспецифический кластер показателей спермограммы в контингенте на инициальном этапе исследования

Показатель	нормальный		аномальный	
	абс. (N)	отн. (%)	абс. (N)	отн. (%)
Объем	11	36,7%	19	63,3%
Цвет	19	63,3%	11	36,7%
Кислотность	12	40,0%	18	60,0%
Время разжижения	24	80,0%	6	20,0%
Вязкость	23	76,7%	7	23,3%

* примечание: серым цветом заливки указаны показатели, не демонстрирующие достоверного уровня различий на инициальном этапе исследования, при пороговом значении критерия $\chi^2 = 0,05$.

II. Герминативный – определяет эффекты комбинированной терапии на общее количество сперматозоидов в эякуляте. К таковым отнесены: количество сперматозоидов в 1 ml эякулята и общее количество сперматозоидов.

Клинический эффект на данные показатели, при используемом режиме дозирования, заявлен для препарата «Трибекс» (стимулирующий биологический эффект экстракта Tribulus

Terresteris и его метаболитов на спермогенез), препарата «Карлив» (по механизму витаминopodobного эффекта метаболической стимуляции L-карнитина в отношении сперматогенеза в целом, цитопротекторного и стимулирующего эффекта в отношении процесса созревания сперматозоидов, а также по механизму прямого восполнения недостатка цинка и селена, в составе препарата, в процессе сперматогенеза). Показатели по данному кластеру приведены в табл. 2.

Таблица 2

Герминативный кластер показателей спермограммы в контингенте на инициальном этапе исследования

Показатель	нормальный		аномальный	
	абс. (N)	отн. (%)	абс. (N)	отн. (%)
Количество сперматозоидов в 1 ml	10	33,3%	20	66,7%
Общее количество сперматозоидов	11	36,7%	19	63,3%

* примечание: указанные показатели демонстрируют достоверный уровень различий на инициальном этапе исследования, при пороговом значении критерия $\chi^2 = 0,05$.

III. Биопротекторный – определяет эффекты комбинированной терапии на биологические (морфологические и функциональные) характеристики сперматозоидов. К таковым отнесены: агрегация, морфологические характеристики, подвижность сперматозоидов и частные варианты данного показателя.

Клинический эффект на данные показатели, при используемом режиме дозирования, заявлен для препарата «Трибекс» (стимулирующий биологический эффект экстракта Tribulus

Terresteris и его метаболитов на показатель подвижности сперматозоидов, а также комплекс аналогичных системных эффектов, реализующихся опосредованно на показателях активности репродуктивной системы), препарата «Карлив» (по механизму мембранопротекторного и антиоксидантного эффектов L-карнитина в отношении сперматозоидов, повышении утилизации макроэргических соединений и эффекту цитоплазматической детоксикации сперматозоидов). Показатели по данному кластеру приведены в табл. 3.

Неспецифический кластер показателей спермограммы в контингенте на инициальном этапе исследования

Показатель (оценка характеристик сперматозоидов)	нормальный		аномальный	
	абс. (N)	отн. (%)	абс. (N)	отн. (%)
Агрегация сперматозоидов	9	30,0%	21	70,0%
Морфологические характеристики	15	50,0%	15	50,0%
Подвижность (группа А+В)	7	23,3%	23	76,7%
Подвижность (группа С)	6	20%	22	76,7%
Подвижность (группа D)	29	96,6%	1	3,3%

* примечание: серым цветом заливки указаны показатели, не демонстрирующие достоверного уровня различий на инициальном этапе исследования, при пороговом значении критерия $\chi^2 = 0,05$.

IV. Индикаторный – определяет маркеры воспалительного процесса (используется для исключения патологических процессов урогенитальной принадлежности). К таковым отнесены: лейкоциты и эритроциты, клетки сперматогенеза, слизь в эякуляте. Кластер показателей не ассоциирован с заявленными эффектами препаратов. Показатели по данному кластеру приведены в табл. 4.

Таблица 4

Неспецифический кластер показателей спермограммы в контингенте на инициальном этапе исследования

Показатель	нормальный		аномальный	
	абс. (N)	отн. (%)	абс. (N)	отн. (%)
Количество лейкоцитов в поле зрения	6	20,0%	24	80,0%
Наличие клеток сперматогенеза	30	100%	–	–
Слизь	14	46,7%	16	53,3%

* примечание: серым цветом заливки указаны показатели, не демонстрирующие достоверного уровня различий на инициальном этапе исследования, при пороговом значении критерия $\chi^2 = 0,05$.

На терапевтическом этапе исследования все пациенты, не зависимо от принадлежности установленных у них патологических показателей прошли амбулаторное лечение по терапевтической модели комбинированного применения препаратов «Трибекс»+«Карлив» в течение 72 суток, что соответствует одному циклу сперматогенеза.

Дополнительно, с учетом индивидуальных показаний, назначались:

- нестероидные противовоспалительные препараты;
- антибактериальные препараты (системно);
- физиотерапевтические процедуры.

На протяжении периода амбулаторного лечения было проведено 3 консультации для каждого пациента, где проверялся уровень приверженности принимаемому лечению (учитывая также данные о дополнительно принимаемых лекарственных препаратах) и выявление возможных побочных эффектов терапии. На протяжении периода исследования, случаев побочных эффектов лечения зарегистрировано не было.

На катamnестическом этапе, было проведено исследование и последующий компаративный анализ показателей спермограммы. Целью данного шага было установление профиля клинических эффектов используемой терапевтической модели. Его результаты указаны в табл. 5.

Компаративный анализ инициальных и катамнестических показателей спермограммы в контингенте исследования

Показатель	инициальный (нормальный)		катамнестический (нормальный)	
	абс. (N)	отн. (%)	абс. (N)	отн. (%)
Неспецифический кластер показателей				
Объем	11	36,7%	28	93,3%
Цвет	19	63,3%	30	100%
Кислотность	12	40,0%	24	80,0%
Время разжижения	24	80,0%	29	96,7%
Вязкость	23	76,7%	30	100%
Герминативный кластер показателей				
Количество сперматозоидов в 1 ml	10	33,3%	23	76,7%
Общее количество сперматозоидов	11	36,7%	25	83,3%
Биопротекторный кластер показателей				
Агрегация сперматозоидов	9	30,0%	25	83,3%
Морфологические характеристики	15	50,0%	17	56,7%
Подвижность (группа А+В)	7	23,3%	25	83,3%
Подвижность (группа С)	6	20%	25	83,3%
Подвижность (группа D)	29	96,6%	30	100%
Индикаторный кластер показателей				
Наличие лейкоцитов в поле зрения	6	20,0%	26	86,7%
Наличие клеток сперматогенеза	30	100%	30	100%
Слизь	14	46,7%	29	96,7%

* примечание: серым цветом заливки указаны показатели, не демонстрирующие достоверного уровня различий на разных этапах исследования, при пороговом значении критерия $p(\chi^2) = 0,05$.

Результаты компаративного анализа клинических эффектов комбинации препаратов «Трибекс» и «Карлив» на показатели спермограммы, при использовании указанного режима дозирования и продолжительности цикла лечения, указывают на наличие сочетанного эффекта в отношении:

- *неспецифического кластера*: прирост процента нормальных показателей на уровне 16,6%-56,6% для отдельных показателей. Нормальные показатели данного кластера, отмечены у 80-100% контингента, по окончании лечения.
- *герминативного кластера*: прирост процента нормальных показателей составил 43,4%, для показателя «количество сперматозоидов в 1 ml» и 46,6% для «общего количества сперматозоидов». Нормальные показатели данного кластера, отмечены у 76,7%-83,3% контингента, по окончании лечения;
- *биопротекторного кластера*: прирост процента нормальных показателей составил

53,3% для показателя «агрегации сперматозоидов» и 60% для подвижности (групп А+В). Оценка эффекта в отношении подвижности сперматозоидов группы С и D не представляется возможной в силу отсутствия достаточного количества наблюдений. Нормализующий эффект в отношении морфологических характеристик сперматозоидов квалифицирован как незначительный, и был отмечен только у 6,7% контингента. Нормальные показатели данного кластера, отмечены у 56,7%-96,7% контингента (исключая показатель наличия сперматозоидов группы D), по окончании лечения;

- *индикаторного кластера*: прирост процента нормальных показателей составил 66,7% для показателя «наличия лейкоцитов в эякуляте» и 50,0% для «количества слизи в эякуляте». Нормальные показатели данного кластера, отмечены у 86,7%-96,7% контингента (исключая показатель наличия клеток сперматогенеза в эякуляте), по окончании лечения.

При дальнейшем наблюдении за отсроченными эффектами лечения, во временном промежутке, равном 6 месяцам после окончания приема препарата, было отмечено 5 случаев естественного наступления беременности у пар, в которые входили пациенты.

Выводы: на основании анализа эффективности терапевтической модели с использованием комбинированного назначения препаратов «Трибекс» и «Карлив» в сочетании с факультативным назначением стероидных противовоспалительных препаратов, антибактериальных соединений и физиотерапевтических процедур, установлены выраженный положительный клинический эффект на биорегуляторные характеристики семенной жидкости и показатели сперматогенеза (количества и подвижности сперматозоидов), при экскретор-

но-токсическом бесплодии у мужчин. Следует отметить, что показатель морфологических характеристик сперматозоидов в рамках исследуемой терапевтической модели, имеет незначительные изменения, требующие дальнейших исследований.

Выраженный эффект терапевтической модели на показатели-индикаторы воспалительного процесса, объясняется, прежде всего, эффектами противовоспалительной и антибактериальной терапии. В рамках данного исследования, системные метаболические эффекты комбинации препаратов «Трибекс» и «Карлив», в контексте их влияния на воспалительный процесс, не могут быть точно оценены, что требует дальнейших исследований с участием параллельных групп.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горпинченко І. І., Гурженко Ю. М., Імшинецька Л. П. Проект клінічного протоколу. Надання медичної допомоги хворим з чоловічим фактором безпліддя подружньої пари // Здоров'я чоловіка. 2014. № 4. С. 137–149.
2. Горпинченко І. І., Нуріманов К. Р., Сайдакова Н. О. та ін. Чоловіче безпліддя в Україні: статистика та тенденції // Здоров'я чоловіка. 2012. № 4. С. 132–141.
3. Оношко В. Ф., Чемезов А. П., Аргунов А. В. Влияние неспецифических воспалительных процессов урогенитального тракта у мужчин на их фертильность // Acta Biomedica Scientifica. 2013. № 5 (93). С. 69–71.
4. Павлов В. Н., Галимова Э. Ф., Мочалов К. С. и др. Оценка влияния L-карнитина на репродуктивную функцию мужчин с идиопатической патоспермией // Медицинский вестник Башкортостана. 2012. № 4. С. 36–40.
5. Радченко О. Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики // Практическая медицина. 2012. № 2 (57). С. 218–220.
6. Трифонова Ю. П., Бойко М. І. Вільнорадикальні процеси в спермі чоловіків з екскреторно-токсичною неплідністю до та після лікування // Медичні перспективи. 2005. № 4. С. 85–87.
7. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A. et al. A unique view on male infertility around the globe // Reproductive Biology and Endocrinology. 2015. № 13. P. 37.
8. Shin T, Okada H. Infertility in men with inflammatory bowel disease // World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. 2016. № 7 (3). P. 361–369.

РЕЗЮМЕ

ДОСВІД КОМБІНОВАНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ТРІБЕКС І КАРЛІВ ПРИ ЕКСКРЕТОРНО-ТОКСИЧНОМУ БЕЗПЛІДДІ У ЧОЛОВІКІВ

Ю. І. Заседа, Шихалієв Ф. Б., Солом'яний Р. І.

Клініка «Чоловіче Здоров'я» м Київ

Мета дослідження – аналіз ефективності комбінованого використання препаратів «Трибекс» і «Карлів» при порушеннях фертильності у чоловіків в ініціальному циклі сперматогенезу.

Матеріали та методи. Проведено клінічне проспективне дослідження, в якому взяла участь 30 пацієнтів амбулаторного відділення клініки «Мужское Здоров'я», у яких було виявлено зниження фертильності (встановлено наявність патології при двох послідовних дослідженнях еякуляту, асоційованої з екскреторно-токсичним безпліддям).

Результати дослідження. У дослідженні встановлено високу ефективність комбінованого використання препаратів «Трибекс» і «Карлів», в поєднанні з факультативним призначенням нестероїдних протизапальних препаратів, антибактеріальних сполук і фізіотерапевтичних процедур по ряду показників спермограми: об'єм, колір, кислотність, в'язкість, кількість сперматозоїдів в 1 тл, загальна кількість сперматозоїдів, агрегація сперматозоїдів, рухливість (група А + В), наявність лейкоцитів в полі зору, слиз.

Висновки. Встановлено виражений позитивний клінічний ефект застосування препаратів «Трибекс» і «Карлів» на біорегуляторні характеристики насінної рідини і показники сперматогенезу (кількості і рухливості сперматозоїдів), при екскреторно-токсичному безплідді у чоловіків.

Ключові слова: урологія, андрологія, безпліддя, спермограма.

SUMMARY

EXPERIENCE OF COMBINED USE OF TRIBEX AND CARLIV IN EXCRETORY-TOXIC INFERTILITY IN MEN

Yu. I. Zaseda, Shyhaliev F. B., Solomianyi R. I.
Clinic «Men's Health» Kiev

Purpose of the study – analysis of the effectiveness of combined use of «Tribex» and «Carliv» drugs at man`s infertility in the initial cycle of spermatogenesis.

Materials and methods. A clinical prospective study was conducted, in which 30 patients from the outpatient department of the «Men's Health» clinic took part, who had a decrease in fertility (a pathology was detected in two consecutive studies of ejaculate, associated with excretory-toxic infertility).

Research results. The study found the high efficiency of the combined use of «Tribex» and «Charles», in conjunction with the optional use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, anti-bacterial compounds and physiotherapeutic procedures on a number of spermogram indicators: volume, color, acidity, viscosity, number of sperm in 1 ml, total sperm count, sperm aggregation, mobility (group A + B), presence of leukocytes in sight, mucus.

Conclusions The expressed positive clinical effect of the use of «Tribex» and «Carliv» drugs on the bioreological characteristics of the seminal fluid and the indicators of spermatogenesis (number and mobility of sperm) in excretory-toxic infertility in men was found.

Key words: urology, andrology, infertility, spermogram.