

Опыт лечения идиопатической формы мужского бесплодия за последние пять лет (обзор литературы)

К.м.н. Д.Г. Почерников

ФГБОУ ВО ИВГМА Минздрава России, Иваново

РЕЗЮМЕ

Во всех клинических рекомендациях последних лет для лечения идиопатического бесплодия рекомендовано использование L-карнитина и антиоксидантных комплексов, направленных на снижение оксидативного стресса, вызванного активными формами кислорода. Но для обеспечения фертильности спермы необходимы и другие компоненты, такие как L-карнозин, L-аргинин, глицирризиновая кислота и Коэнзим Q10, а также витамины E и A, микроэлементы цинк и селен, которые защищают не только от активных форм кислорода, но и от активных форм азота и других токсинов. Согласно научным исследованиям, опубликованным за последние пять лет в русскоязычной литературе, самый полный антиоксидантный состав имеет препарат АндроДоз, использование которого у большинства пациентов улучшает основные количественные и качественные показатели эякулята, снижает уровень антиспермальных антител, уменьшает выраженность оксидативного стресса эякулята и снижает процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК. АндроДоз рекомендуется как препарат выбора при мужском идиопатическом бесплодии не только для лечения и подготовки к программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), но и в целях прегравидарной подготовки.

Ключевые слова: мужское идиопатическое бесплодие, спермограмма, антиоксиданты, АндроДоз, прегравидарная подготовка.

Для цитирования: Почерников Д.Г. Опыт лечения идиопатической формы мужского бесплодия за последние пять лет (обзор литературы) // PMJ. Медицинское обозрение. 2018. № 2(1). С. 26–29.

ABSTRACT

Experience of the treatment of the idiopathic form of male infertility for the last five years (literature review)

Pochernikov D.G.

Ivanovo State Medical Academy

In all clinical practice guidelines for the treatment of idiopathic infertility published in recent years, it is recommended to use L-carnitine and antioxidant complexes, to reduce oxidative stress caused by reactive oxygen species. But to ensure fertility of sperm, other components are also necessary, such as L-carnosine, L-arginine, glycyrrhizinic acid and Coenzyme Q10, as well as vitamins E and A, and trace elements such as zinc and selenium, which protect not only from reactive oxygen species, but also from the active forms of nitrogen, and other harmful toxins. According to the studies, published for the last five years in the Russian-language literature, AndroDoz is considered the most complete antioxidant drug, the use of which improves the basic quantitative and qualitative indicators of ejaculate in most patients, reduces the level of antisperm antibodies, decreases the intensity of oxidative stress of the ejaculate and reduces the percentage of spermatozoa with defragmentation of DNA. AndroDoz is recommended as a drug of choice for the men with idiopathic infertility, not only for the treatment and preparation for the program of in vitro fertilization, but also for pregravid preparation of the patients.

Key words: male idiopathic infertility, spermogram, antioxidants, AndroDoz, pregravid preparation.

For citation: Pochernikov D.G. Experience of the treatment of the idiopathic form of male infertility for the last five years (literature review) // RMJ. Medical Review. 2018. № 2(1). P. 26–29.

В настоящее время в России и в Европе от 15 до 25% супружеских пар сталкиваются с проблемой вынужденного бесплодия. Несмотря на интенсивное изучение в XXI в. нарушений фертильной функции в браке, проблемы нарушения качества спермы занимают не менее 50% в общей структуре бесплодного брака, при этом на долю идиопатического мужского бесплодия по-прежнему приходится 30–40% случаев [1–3]. В какой-то мере широкое применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило несколько снизить количество бесплодных браков,

у которых методы восстановления фертильности в естественных циклах потерпели неудачу, но проблема невынашивания беременности в ранние сроки не решается при помощи экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [3–5]. Несмотря на интенсивное изучение нарушения мужской фертильности и широкое внедрение ВРТ, остается актуальным поиск новых способов диагностики причин инфертильности и улучшения показателей репродуктивного здоровья мужчин [3–5].

Наиболее вероятно, что феномен ухудшения качественных и количественных показателей спермограммы

у мужчин связан в последние десятилетия во всем мире с употреблением низкокачественных продуктов питания с выраженным недостатком основных микроэлементов и аминокислот и загрязненной различными токсическими соединениями (в т. ч. хлором) питьевой воды. Игрет роль также преобладание городского населения, которое в условиях города дышит загрязненным воздухом и часто страдает метаболическим синдромом и предиабетом.

Современный пациент с идиопатическим бесплодием, как правило, находится в хроническом стрессе, обусловленном недостатком сна, напряженной офисной работой, отсутствием физических нагрузок, частым употреблением алкоголя и табака, в некоторых случаях наркотических веществ. Немаловажным фактором ухудшения спермограммы является рентгеновское и электромагнитное излучение, включая различные устройства и сотовые телефоны, перегревание и переохлаждение. Негативные особенности образа жизни и окружающей среды приводят к накоплению различных токсических веществ, которые запускают механизмы оксидативного стресса и перекисного окисления липидов, к пониженной активности антиоксидантной системы. Все это является важным патогенетическим механизмом, ухудшающим качественные и количественные показатели спермограммы и приводящим к увеличению числа сперматозоидов с фрагментацией ДНК и нарушениями хроматина [1–5].

Лечение

В клинических рекомендациях отечественных авторов последних двух лет для лечения идиопатического бесплодия рекомендовано использование антиоксидантных комплексов [1–3]. Такой вид терапии направлен на снижение оксидативного стресса, вызванного активными формами кислорода и связанного в основном со свойствами L-карнитина. Но для обеспечения фертильности спермы необходимы и другие компоненты, такие как L-карнозин, L-аргинин, глицирризиновая кислота и Коэнзим Q10, а также витамины E и A, микроэлементы цинк и селен, которые защищают не только от активных форм кислорода, но и от активных форм азота и других токсинов. Такая терапия эффективно устраняет нарушения спермограммы, в т. ч. уменьшает ДНК-фрагментацию сперматозоидов и реакцию оксидативного стресса эякулята и соответственно снижает процент невынашивания беременности в парах, прошедших процедуру ЭКО [3–5].

За последнее время опубликовано большое количество работ отечественных и зарубежных авторов, в которых отражена роль мужского фактора в формировании инфертильности в супружеской паре [3, 4]. Появление антиспермальных антител (АСАТ) у мужчин в эякуляте в количестве 10–50% считается одним из самых неблагоприятных факторов инфертильности, а в случае зачатия — невынашивания беременности, т. к. при этой форме бесплодия в подавляющем большинстве случаев основные показатели спермограммы не выходят за пределы нормальных значений [6]. АСАТ нарушают образование мужских половых клеток непосредственно в семенных канальцах, происходит агглютинация и обездвижение сперматозоидов, и в результате нарушения акросомной реакции, других рецепторных взаимодействий и фрагментации ДНК становится невозможным нормальное оплодотворение яйцеклетки не только в естественных условиях, но и при ЭКО [3, 6].

На отечественном фармакологическом рынке наиболее широко представлен препарат АндроДоз, обладающий клинической эффективностью, подтвержденной в большом количестве публикаций, и включающий наиболее важные для фертильных свойств спермы вещества (табл. 1). Все компоненты препарата подобраны в физиологических дозах и тем самым устраняют риск нежелательных и побочных эффектов.

В исследовании казахских урологов АндроДоз назначался 50 пациентам в возрасте от 19 до 43 лет в течение 30 дней в составе комплексной терапии. Мужчины были разделены на три группы. Первая группа с бесплодием и хроническим бактериальным простатитом (n=25) и вторая — после варикоцелектомии (n=25) получали АндроДоз. Третья группа — контрольная (n=25) — получала только терапию по поводу простатита. В обеих группах, получавших АндроДоз, отмечалось увеличение уровня тестостерона, количества и подвижности сперматозоидов, но статистически достоверное увеличение числа морфологически нормальных сперматозоидов отмечалось только в группе после варикоцелектомии [7].

В исследовании ученых из Барнаула [8] АндроДоз применялся в течение одного месяца у 25 мужчин с идиопатическим бесплодием в возрасте 20–40 лет, а в группе контроля (n=22) — только L-карнитин, также 30 дней. Контроль осуществлялся через 60 дней после окончания курса. В основной группе отмечено достоверное увеличение объема эякулята, плотности, подвижности и процента морфологически нормальных сперматозоидов, а в группе кон-

Таблица 1. Характеристика компонентов АндроДоза

Компонент	Содержание в суточной дозировке	Характеристика
L-аргинин	720 мг	Структурный компонент — основная аминокислота белков семенной жидкости, предшественник оксида азота. Участвует в механизме эрекции
L-карнитин	240 мг	Витаминоподобное вещество, обеспечивающее энергией процесс сперматогенеза. Антиоксидант. Защищает от активных форм кислорода
L-карнозин	92 мг	Антиоксидант, защищающий от поражения активными формами азота (RNS), вредными альдегидами и другими токсинами. Обладает антигликирующей и anticross-связывающей активностью
Коэнзим Q	10 мг	Мощный антиоксидант, обладает синергизмом в сочетании с другими компонентами, важен для синтеза носителей энергии, повышает выносливость
Глицирризиновая кислота	6 мг	Снижает вязкость эякулята. Оказывает противовоспалительное, противовирусное, противогрибковое, иммуномодулирующее, тонизирующее действие
Цинк	4,8 мг	Важнейший микроэлемент для репродуктивной системы, активирует сперматогенез
Селен	34 мкг	Антиоксидант, защищающий сперматогенез при острых и хронических интоксикациях
Витамин E	3,2 мг	Витамины, необходимые для нормального сперматогенеза и обеспечения подвижности сперматозоидов. Важные элементы антиоксидантной системы
Витамин A	0,36 мг	

троля — улучшение основных показателей спермограммы, но в гораздо меньшей степени. Уровни тестостерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина, эстрадиола и тиреотропного гормона достоверно не изменились на фоне лечения.

Заслуживает внимания исследование [9], в котором АндроДоз был назначен 71 пациенту с идиопатическим бесплодием и патоспермией курсом 75 дней, а группа контроля (n=59) получала витамины А и Е, L-карнитин и цинк. В контрольных спермограммах, выполненных по окончании трехмесячного курса приема, достоверно увеличился объем эякулята, количество сперматозоидов, в т. ч. с нормальной морфологией, в группе контроля отмечались тенденции к улучшению основных показателей спермограммы, но не столь выражено.

В одном из самых масштабных исследований с участием урологов из 9 научных центров Российской Федерации проведено наблюдение за пациентами, принимавшими АндроДоз в течение 3-х месяцев, с последующим контролем в течение 6 мес. Всего было 73 пациента с идиопатическим бесплодием в возрасте от 20 до 65 лет, в т. ч. группа (n=41) с повышенным уровнем АСАТ [10]. Через 3 мес. терапии отмечалось достоверное снижение вязкости и исчезновение агглютинации, особенно у пациентов с АСАТ. В обеих группах увеличился объем эякулята, повысилась прогрессивная подвижность, увеличилось количество нормальных сперматозоидов и достоверно снизился уровень АСАТ. Статистически достоверно повысился уровень ингибина-В в группе без АСАТ. После окончания курса лечения отмечен продолжительный положительный эффект относительно всех параметров спермограммы.

В результате другого исследования [11] у 30 мужчин в возрасте 25–45 лет с идиопатической олиго-, астено-, тератозооспермией и отсутствием более 12 мес. беременности у супруги, получавших препарат АндроДоз в течение 1,5 мес., отмечено статистически достоверное снижение процента сперматозоидов со смешанной патологией, которая имела место у 80% пациентов, снижение процента сперматозоидов с нарушением фрагментации ДНК у 67% мужчин, выраженность оксидативного стресса эякулята в 70% случаев в наблюдении.

В Омском государственном медицинском университете было проведено два исследования, посвященных прегравидарной подготовке мужчин [12]. В первом исследовании в качестве прегравидарной подготовки мужчины основной группы (n=22) получали АндроДоз в течение 60 дней, а контрольная группа (n=23) находилась под динамическим наблюдением, соблюдая режим здорового образа жизни и рационального питания. У мужчин, получавших АндроДоз, отмечалось статистически достоверное увеличение, по сравнению как с исходными данными, так и с группой контроля, показателей эякулята: объема, концентрации и доли жизнеспособных сперматозоидов, а также подвижных и морфологически нормальных. Во втором исследовании (рандомизированном) [13] мужчины в возрасте от 25 до 36 лет в качестве прегравидарной подготовки получали: АндроДоз в течение 30 дней в основной группе (n=33) и L-карнитин 300 мг/сут также в течение 30 дней в контрольной группе (n=29). В группе получавших АндроДоз через месяц статистически достоверно повысился объем эякулята, уровень цинка, фруктозы и цитратов, а в группе получавших L-карнитин статистически достоверных изменений не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основываясь на данных широкомасштабных многоцентровых исследований с участием большого количества пациентов, ведущие урологи нашей страны отмечают высокую эффективность препарата АндроДоз у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием, принимавших препарат в целях зачатия в естественном цикле, а также перед ВРТ. АндроДоз особенно эффективен при продолжительности лечения 3 мес. как в монотерапии, так и в комбинированной терапии. Эмпирическое назначение АндроДоза позволяет снизить фрагментацию ДНК сперматозоидов у пациентов с повышенной реакцией оксидативного стресса эякулята. АндроДоз обладает сбалансированным составом необходимых для реализации функции отцовства компонентов, поэтому может быть рекомендован мужчинам в прегравидарной подготовке с целью снижения АСАТ, преодоления невынашивания беременности и профилактики заболеваний, обусловленных нарушением упаковки ДНК.

Литература

1. Клинические рекомендации по андрологической урологии/ под ред. П. А. Щеплева. М.: Медфорум. 2016. 120 с. [Klinicheskie rekomendacii po andrologicheskoj urologii/ pod red. P. A. Shhepleva. M.: Medforum. 2016. 120 s. (in Russian)].
2. EAU. 2017. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю. Г. Аляева, П. В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. 2018. 544 с. [EAU. 2017. Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii / pod red. Ju. G. Aljaeva, P. V. Glybochko, D. Ju. Pushkarja. 2018. 544 s. (in Russian)].
3. Божедомов В. А. Мужской фактор бездетного брака — пути решения проблемы // Урология. 2016. № 1 (Приложение 1). С. 28–34 [Bozhedomov V. A. Muzhskoj faktor bezdetnogo braka — puti reshenija problemy // Urologija. 2016. № 1 (Prilozhenie 1). S. 28–34 (in Russian)].
4. Гамидов С. И., Овчинников Р. И., Попова А. Ю. и др. Роль мужского фактора бесплодия в программе вспомогательных репродуктивных технологий // Андрология и генитальная хирургия. 2017. № 3. С. 28–36 [Gamidov S. I., Ovchinnikov R. I., Popova A. Ju i dr. Rol' muzhskogo faktora besplodija v programme vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij // Andrologija i genital'naja hirurgija. 2017. № 3. S. 28–36 (in Russian)].
5. Коршунов М. Н., Коршунова Е. С., Даренков С. П. Прогностическая ценность показателя ДНК-фрагментации сперматозоидов в успехе программ вспомогательных репродуктивных технологий. Эмпирическая антиоксидантная терапия в коррекции ДНК-фрагментации на фоне патологического окислительного стресса эякулята // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 3. С. 70–76 [Korshunov M. N., Korshunova E. S., Darenkov S. P. Prognosticheskaja cennost' pokazatelja DNK-fragmentacii spermatozoidov v uspehe programm vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij. Jempiricheskaja antioksidantnaja terapija v korrkcii DNK-fragmentacii na fone patologicheskogo oksiditel'nogo stressa jejakuljata // Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija. 2017. № 3. S. 70–76 (in Russian)].
6. Божедомов В. А., Спорш Е. А., Рохликов И. М. и др. Аутоиммунные реакции против сперматозоидов сопровождаются преждевременной гиперактивацией, нарушением акросомной реакции и фрагментацией ДНК // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 2. С. 84–85 [Bozhedomov V. A., Sporish E. A., Rohlikov I. M. i dr. Autoimmunnye reakcii protiv spermatozoidov soprovozhdajutsja prezhdevremennoj giperaktivaciej, narusheniem akrosomnoj reakcii i fragmentaciej DNK // Andrologija i genital'naja hirurgija. 2013. № 2. S. 84–85 (in Russian)].
7. Алчинбаев М. К., Медеубеков У. Ш., Хусаинов Т. Э., Мухамеджан И. Т. Новые подходы к лечению патоспермии // Урология. 2013. № 2. С. 46–49 [Alchinbaev M. K., Medeubekov U. Sh., Husainov T. Je., Muhamedzhan I. T. Novye podhody k lecheniju patospermii // Urologija. 2013. № 2. S. 46–49 (in Russian)].
8. Неймарк А. И., Клепикова И. И., Неймарк Б. А., Ноздрачев Н. А. Применение препарата АндроДоз у мужчин с нарушением фертильности // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № 4. С. 49–52 [Nejmark A. I., Klepikova I. I., Nejmark B. A., Nozdrachev N. A. Primenenie preparata Androdoz u muzhchin s narusheniem ferti'lnosti // Andrologija i genital'naja hirurgija. 2013. № 4. S. 49–52 (in Russian)].
9. Прокурин А. А., Голубкин Е. А., Поливин П. А., Казарян Э. Э. Сравнительная оценка комплексной терапии идиопатического бесплодия // Проблемы репродукции. 2013. № 6. С. 70–71 [Proskurin A. A., Golubkin E. A., Polivin P. A., Kazarjan Je. Je. Sravnitel'naja ocenka kompleksnoj terapii idiopaticheskogo besplodija // Problemy reprodukcii. 2013. № 6. S. 70–71 (in Russian)].
10. Камалов А. А. и др. Применение биологически активного комплекса АндроДоз у пациентов с патоспермией и иммунологическим фактором инфертильности. Результаты мультицентрового клинического исследования // Фарматека. 2014. № 4. С. 29–40 [Kamalov A. A. i dr. Primenenie biologicheskogo aktivnogo kompleksa AndroDoz u pacientov s patospermiej i immunologicheskim faktorom inferti'lnosti. Rezul'taty mul'ticentrovogo klinicheskogo issledovanija // Farmateka. 2014. № 4. S. 29–40 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>