



ЛЕЧЕНИЕ СПЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ РЕПРОДУКТИВНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

© С.Н. Калинина, Д.Г. Кореньков, В.Н. Фесенко

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Калинина С.Н., Кореньков Д.Г., Фесенко В.Н. Лечение сперматологических нарушений и оксидативного стресса после перенесенных репродуктивно значимых заболеваний, вызванных инфекциями, передающимися половым путем // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 4. – С. 5–15. doi: 10.17816/uroved845-15

Поступила: 09.10.2018

Одобрена: 04.12.2018

Принята к печати: 21.12.2018

Проведено исследование эффективности и безопасности натурального комплекса многокомпонентных биологически активных добавок АндроДоз и Тестогенон при лечении 58 мужчин со сперматологическими нарушениями и оксидативным стрессом после перенесенных репродуктивно значимых заболеваний, вызванных инфекцией, передающейся половым путем. В течение 12 недель 38 больным основной группы назначали комбинированную терапию АндроДозом в сочетании с Тестогеноном, 20 пациентов контрольной группы получали только АндроДоз. Установлено, что назначение комбинированной терапии компонентов комплекса АндроДоз и Тестогенон статистически значимо повышает эффективность лечения. Положительный клинический эффект отмечен у 92,2 % больных основной группы, получавших комбинированную терапию. Это выразилось в увеличении концентрации и подвижности сперматозоидов до нормозооспермии, снижении в два раза риска нарушения фертильности по фрагментации ДНК в сперматозоидах, повышении уровня тестостерона до нормальных значений, улучшении качества эрекции, усилении кровотока в предстательной железе и яичках. В контрольной группе, в которой проводили монотерапию АндроДозом, эффект был несколько меньшим — нормозооспермия была достигнута у 70 % пациентов. Полученные результаты подтверждают, что компоненты комплексов АндроДоз и Тестогенон в комбинированной терапии эффективны, безопасны, не имеют побочных эффектов и могут применяться в комплексном лечении сперматологических нарушений и оксидативного стресса у мужчин после перенесенных репродуктивно значимых заболеваний, обусловленных инфекцией, передающейся половым путем.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; заболевания, передающиеся половым путем; сперматогенез; оксидативный стресс; АндроДоз; Тестогенон.

TREATMENT OF SPERMATOLOGIC DISORDERS AND OXIDATIVE STRESS AFTER REPRODUCTIVELY SIGNIFICANT DISEASES CAUSED BY SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION

© S.N. Kalinina, D.G. Korenkov, V.N. Fesenko

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kalinina SN, Korenkov DG, Fesenko VN. Treatment of spermatologic disorders and oxidative stress after reproductively significant diseases caused by sexually transmitted infection. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(4):5-15. doi: 10.17816/uroved845-15

Received: 09.10.2018

Revised: 04.12.2018

Accepted: 21.12.2018

This study evaluated the efficacy and safety of two organic dietary supplements, AndroDoz and Testogenon, in the treatment of 58 men with spermatologic disorders and oxidative stress after experiencing reproductively significant diseases caused by sexually transmitted infection. Over a 12 week period, 38 patients (test group) received both AndroDoz and Testogenon as a combination therapy, whereas 20 patients (control group) received AndroDoz

alone. The combination therapy with both AndroDoz and Testogenon showed a statistically significant increase in treatment effectiveness. A positive clinical effect was noted in 92.2% of patients in the test group who received combination therapy. This was reflected as an increased concentration and mobility level of spermatozoa, similar to values observed in men with normozoospermia. Moreover, these men exhibited a two-fold reduction in the risk of fertility disorders due to DNA fragmentation in spermatozoa; their testosterone also increased to normal levels. Additionally, patients in the test group showed improvement in the quality of erection and increased blood flow in the prostate gland and testicles. Men in the control group, who received monotherapy with AndroDoz, did not show improvement similar to that of men in the test group; normozoospermia was established in 70% of men in the control group. These results confirm that AndroDoz and Testogenon are more effective when used concomitantly. These supplements showed no side effects and could be used in complex treatment of spermatologic disorders and oxidative stress in men who experienced reproductively significant diseases caused by sexually transmitted infection.

⊗ **Keywords:** reproductive health; sexually transmitted diseases; spermatogenesis; oxidative stress; AndroDoz; Testogenon.

ВВЕДЕНИЕ

Репродуктивное здоровье является важнейшей составляющей общего здоровья человека, каждой семьи и общества в целом. Оно подразумевает состояние полного физического, психического и социального благополучия, в том числе способность к зачатию и рождению детей, возможность сексуальных отношений без угрозы заболеваний, передающихся половым путем, безопасность беременности, родов, выживание и здоровье ребенка, благополучие матери, возможность планирования следующих беременностей, в том числе предупреждение нежелательной.

В настоящее время актуальной проблемой остается недостаточная поддержка репродуктивного здоровья мужчин фертильного возраста в действующей системе здравоохранения. Отсутствует периодичность и системность в наблюдении за мужским репродуктивным здоровьем после 18 лет. При этом среди подростков от 15 до 17 лет отмечается рост нарушений со стороны репродуктивной и мочеполовой систем, вызванных инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), из-за раннего начала половой жизни и часто без применения средств защиты [1–5]. Под термином ИППП понимают инфекционные социально значимые заболевания, наиболее частым путем заражения которых является половой контакт. К основным инфекциям, передающимся половым путем, а их более 30, относят: хламидийную, микоплазменную, уреаплазменную, трихомонадную, папилломавирусную, герпетическую, гарднереллезную, гонорейную, сифилитическую, ВИЧ/СПИД. Они негативно влияют на репродуктивное здоровье мужчин

и женщин, мочеполовую систему, повышают риск врожденной патологии детей, отрицательно влияют на демографические показатели и увеличивают экономический ущерб [6]. ИППП отличаются от других болезней человека особенностями этиологии, эпидемиологии, патогенеза, лечения и профилактики. В европейских странах частота ИППП увеличивается, а среди инфекций преобладает хламидийная, которую ежегодно выявляют у более чем 90 млн человек. Всего в мире число инфицированных хламидиями людей достигает более 1 миллиарда. Значимость ИППП обусловлена не только их большой распространенностью, но и высоким риском развития осложнений, в том числе бесплодия [7–12].

С ИППП тесно связано возникновение инфекционно-воспалительных заболеваний мужских репродуктивно значимых органов. К последним относятся основные половые железы — гонады (яички), а к добавочным — предстательная железа, семенные пузырьки, придатки яичек, являющиеся энзимосекреторными, гормонально зависимыми железами, которые выделяют соответственно лимонную кислоту, спермин, фруктозу, карнитин и оказывают влияние на половую функцию. В последние два десятилетия отмечается тенденция к увеличению заболеваемости хроническим простатитом. Почти у трети больных хроническим простатитом наблюдаются сексуальные расстройства — преждевременная эякуляция и эректильная дисфункция. Большое социально-гигиеническое значение имеет также хронический эпидидимит, развитие которого среди сексуально активных мужчин моложе 35 лет наиболее часто связывают с хламидийной инфек-

цией. Так, хламидии выявляют у 57 % больных хроническим эпидидимитом, в то время как гонококки — у 17 %, уреаплазмы и микоплазмы — у 13 %, при остром эпидидимите хламидии выделяют только у 2 % пациентов [13, 14]. У мужчин старше 35 лет чаще эпидидимит связывают с инфекциями мочевыводящих путей, не обусловленных ИППП. Показано, что мужское бесплодие в 20 % случаев обусловлено инфекционными заболеваниями урогенитального тракта, где атипичные внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы, уреаплазмы) отрицательно воздействовали на сперматозоиды, нарушали их функцию и вызывали признаки апоптоза. При хроническом абактериальном простатите категории ПИВ или синдроме хронической тазовой боли атипичные микроорганизмы (хламидии, трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы) обнаруживали в секрете предстательной железы без повышенного содержания лейкоцитов, причем у 62 % пациентов преобладали хламидии, у 13 % — уреаплазмы, а при повышенном содержании лейкоцитов в секрете предстательной железы при хроническом простатите категории ПИА обнаруживали в три раза меньше хламидий только у 26 % пациентов. У больных хроническим простатитом, обусловленным хламидийной, микоплазменной, уреаплазменной инфекциями, доказано снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета [15–18]. Эти микроорганизмы выходят в клеточное пространство и достигают тазовых лимфатических узлов, контактируют с лимфоцитами периферической крови, адсорбируются на мембранах клеток эпителия, сперматозоидах, проникают в секрет предстательной железы, повышают уровень антиспермальных антител в эякуляте, сыворотке крови, который снижается после эрадикации возбудителя. Воспалительные заболевания мужских половых органов (простатит, эпидидимит), обусловленные ИППП, могут стать причиной необструктивной и обструктивной азооспермии, бесплодия, при которых необходимо длительное лечение, иногда с привлечением вспомогательных репродуктивных технологий, нередко требуется оперативное лечение [19–21].

Хронический воспалительный процесс в предстательной железе, связанный с ИППП, у 30–50 % пациентов приводит к снижению уровня макрофагального оксида азота NO, вызывая повреждение структуры клеточной стенки и ДНК эпителиальных клеток предстательной же-

лезы. Оксид азота синтезируется главным образом из аминокислоты аргинина при участии фермента NO-синтазы (NOS) в виде трех изоформ: макрофагальной, нейрональной и эндотелиальной. Нейрональная и эндотелиальная изоформы NOS обеспечивают синтез NO в нормальных условиях, регулируя деятельность нервной и сосудистой систем, а макрофагальная NOS в норме не активна и стимулируется различными патогенными факторами. Дефицит оксида азота NO приводит к простатической ишемии, она способствует развитию в предстательной железе анаэробной инфекции, не выявляемой традиционными лабораторными методами. Отмечено, что частота обнаружения венозной простатической дисциркуляции увеличивается с возрастом пропорционально снижению уровня общего тестостерона [22–23].

В последние годы значительное внимание уделяется роли оксидативного стресса в формировании мужского бесплодия. Оксидативный стресс обусловлен гиперпродукцией активных форм кислорода и может быть причиной повреждения ДНК хромосом и мембраны сперматозоидов, инициирует их апоптоз, приводит к снижению концентрации и подвижности сперматозоидов, нарушению их оплодотворяющей способности, вызывает окислительное повреждение клеточных липидов, белков, ДНК [23–26].

Ведущая роль в развитии мужских половых желез (яичек и простаты) и формировании вторичных половых признаков, полового влечения, сперматогенеза принадлежит тестостерону. Начиная с возраста 30–35 лет синтез тестостерона в организме мужчины постепенно снижается на 1–2 % в год. Выработку тестостерона контролирует гипоталамо-гипофизарно-гонадная система. Из гипоталамуса осуществляется выброс релизинг-гормона, стимулирующий выработку лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ). ЛГ стимулирует синтез тестостерона клетками Лейдига и способствует развитию яичек. ФСГ и тестостерон регулируют сперматогенез. При синдроме дефицита тестостерона происходит нарушение регуляции в системе гипоталамус — гипофиз и уменьшение количества клеток Лейдига, что связывают с ухудшением кровообращения тестикулярной ткани и снижением на их поверхности числа рецепторов к ЛГ [27, 28].

В настоящее время остается актуальным и недостаточно изученным вопрос о диагностике и лече-

нии репродуктивных нарушений у мужчин, перенесших ИППП. В связи с этим в настоящей работе мы изучили эффективность применения у таких больных многокомпонентных натуральных комплексов Андродоз (Штада, Германия) и Тестогенон (ООО «ВИС», Россия), относящихся к группе биологически активных добавок. Эти препараты могут восполнить недостаток антиоксидантов, минералов, витаминов у пациентов при сперматологических и репродуктивных нарушениях на фоне перенесенных заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), улучшать и восстанавливать сперматогенез, усиливать выработку тестостерона и улучшать кровоснабжение органов мошонки и предстательной железы [29].

В состав препарата Андродоз входит сбалансированный комплекс для улучшения сперматогенеза, состоящий из девяти компонентов: L-аргинина, L-карнозина, L-карнитина, коэнзима Q, глицирризиновой кислоты, цинка, селена, витаминов E и A.

L-аргинин — условно незаменимая аминокислота, служит необходимым предшественником для синтеза белков и многих биологически важных молекул. Является субстратом для синтеза оксида азота с помощью фермента NOS. Увеличивает производство и качество спермы, благотворно воздействует на функцию предстательной железы, нормализует кровоток в органах малого таза. Повышает насыщение крови кислородом, усиливает оплодотворяющую функцию семенной жидкости.

L-карнозин — природный компонент тканей человека, мощный водорастворимый антиоксидант, усиливающий эффект жирорастворимого антиоксиданта α -токоферола.

L-карнитин — природное витаминоподобное вещество, которое принимает участие в процессах созревания сперматозоидов и напрямую влияет на мужские репродуктивные возможности, повышает количество и подвижность сперматозоидов. Обеспечивает созревание сперматозоидов, стабилизирует их мембраны и оплодотворяющую способность. Так как созревание сперматозоидов длится 74 дня, весьма важно в течение всего этого времени не прерывать поступление в организм L-карнитина и других значимых для этого процесса веществ.

Коэнзим Q — важнейший элемент синтеза биохимических носителей энергии. Является мощным антиоксидантом, способным восстанавливать активность антиоксиданта витамина E. Обладает до-

казанным синергизмом с L-карнитином, что способствует увеличению выработки сперматозоидов и улучшению их подвижности.

Глицирризиновая кислота — подавляет активность компонента свертывающей системы — тромбина, в том числе присутствующего в сперме и участвующего в процессе сгущения спермы, стимулирует выработку гормона секретина, способствующего разжижению секретов раз-
ных желез.

Селен — химический элемент, дефицит которого может привести к уменьшению продукции спермы и бесплодию у мужчин. Является мощным антиоксидантом, который подавляет процесс окисления липидов и защищает клетки от разрушающего действия свободных радикалов, которые повреждают мембраны клеток и генетический материал сперматозоида. Селен необходим не только для увеличения количества сперматозоидов, но и для выделения тестостерона. В комплексе с витамином E действие селена усиливается. В эксперименте способен защищать сперматогенез при острых и хронических интоксикациях. Имеет выраженный синергетический эффект с витаминами A и E, уменьшает их распад, снижая при этом потребность организма в данных витаминах.

Цинк — играет важную роль, входя в состав нескольких сотен ферментов в организме человека, в том числе участвующих в процессе полимеризации ДНК и РНК. Дефицит цинка вызывает изменение хромосом, приводя к бесплодию. Цинк также необходим для продукции половых гормонов. Этот микроэлемент содержится в сперме мужчины, причем в весьма высокой концентрации.

Витамин E (токоферол) — мощный антиоксидант, улучшает качество спермы за счет стабилизации синтеза гормонов. Известен как половой гормон, который обеспечивает кислородом половые органы, его название означает «несущий потомство». Положительно влияет на способность сперматозоида проникать в яйцеклетку. Участвует в правильном усвоении и метаболизме карнитина.

Витамин A — непосредственно влияет на выработку спермы, повышает подвижность сперматозоидов, предотвращает их агглютинацию, увеличивает их оплодотворяющую способность. Участвует в усвоении и метаболизме карнитина.

В состав комплекса Тестогенон входят 10 компонентов. Экстракт коры йохимбе усиливает эрек-

цию с одновременным увеличением притока крови в пещеристые тела полового члена. Одновременно он оказывает воздействие на кору головного мозга и подкорковые центры, тем самым снимая чувство неуверенности в себе, скованности, страха. Способствует увеличению либидо и продолжительности эрекции, усилению сексуальных и эмоциональных ощущений во время интимной близости. Экстракт коры пиджеума уменьшает застой крови, снижает отек и воспаление предстательной железы, препятствует избыточному синтезу фибробластов, останавливает процесс гиперплазии в предстательной железе, способствует предупреждению образования опухолевой ткани, улучшает функцию мочевыделительной системы, повышает эластичность мочевого пузыря, снижает частоту и облегчает процесс мочеиспускания, препятствует возникновению инфекции мочеполовых органов, помогает установить гормональное равновесие и нормализует работу репродуктивной системы. Экстракт корней дикого ямса обладает адаптогенными свойствами, улучшает микроциркуляцию в репродуктивных органах. Экстракт корня женьшеня улучшает функцию предстательной железы и половую активность, обладает тонизирующим, общеукрепляющим и стимулирующим свойствами. Действующие вещества женьшеня активно влияют на центральную нервную систему, повышают работоспособность, снижают физическую и умственную усталость, улучшают аппетит и стимулируют половую функцию. Кроме того, женьшень улучшает функциональную деятельность сердечно-сосудистой системы и регулирует уровень артериального давления. Витамин B₆ положительно влияет на функцию сердечно-сосудистой системы, эндокринной и иммунной систем. Усиливает энергетический потенциал сперматозоидов, что важно при снижении их подвижности. Витамин B₅ участвует в синтезе тестостерона. Необходим для увеличения продолжительности жизни. Играет важную роль в углеводном и жировом обмене, синтезе некоторых гормонов. Оказывает регулирующее влияние на нервную систему и моторику кишечника. Витамин B₁₂ является одним из веществ, необходимых для здоровья репродуктивных органов мужчины. Так, он способен корректировать содержание сперматозоидов в семенной жидкости. Участвует в клеточном делении, без него невозможен синтез тканей. Играет важную роль в производстве метионина. Витамин C необходим для нормального

функционирования половых органов. Улучшает сопротивляемость организма воздействию вредных факторов внешней среды. Является мощным антиоксидантом. Необходим для образования гормонов и выработки адреналина. Помогает справиться с последствиями стресса и увеличивает сопротивляемость организма. В состав Тестогенона входят также описанные выше аминокислота L-аргинин и витамин E (токоферол). Экспериментальные исследования показали, что применение Тестогенона в дозах, максимально превышающих суточную потребность для человека, безвредно и безопасно, а анализ специфической активности Тестогенона позволил установить его стимулирующее действие на выработку эндогенного тестостерона [28, 29].

Целью настоящей работы было оценить эффективность и безопасность Андродоза и Тестогенона в лечении сперматологических нарушений у мужчин, перенесших заболевания, передающиеся половым путем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования 58 мужчин в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст — 30 лет) с репродуктивными и сперматологическими нарушениями, перенесшие ЗППП. Больные наблюдались в консультативно-диагностическом центре урологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, расположенном в Александровской больнице, и в городских поликлиниках Санкт-Петербурга за период с сентября по декабрь 2017 г. Наблюдаемые больные предъявляли жалобы на ухудшение показателей эякулята, ослабление спонтанных и адекватных эрекции. Все пациенты ранее лечились в различных медицинских учреждениях по поводу хронического простатита, хронического эпидидимита, обусловленных хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной урогенитальной инфекцией. Пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную (сравнения). В основную группу вошли 38 пациентов, у которых при обследовании половых и гонадотропных гормонов уровень тестостерона находился на нижней границе нормы. Больным этой группы назначали комбинированную терапию препаратами Андродоз по 2 капсулы два раза в день в течение 12 недель и Тестогенон по 1 капсуле один раз в день в течение 4 недель. Группу сравнения составили 20 пациентов с нормальным значением тестостеро-

на, которым назначали препарат Андродоз также по 2 капсулы два раза в день в течение 12 недель. Критериями включения в настоящее исследование были возраст от 20 до 40 лет, наличие изменений в спермограмме, лабораторные признаки частичного андрогенодефицита (концентрация общего тестостерона 8–12 нмоль/л), умеренное снижение эрекции, отсутствие ИППП по данным бактериоскопического и бактериологического исследований соскобов из уретры, секрета предстательной железы или постмассажной порции мочи, эякулята, отсутствие лейкоцитоспермии, повышенного содержания лейкоцитов в секрете предстательной железы. Критериями исключения были снижение уровня тестостерона менее 8 нмоль/л, гиперпролактинемия, острые воспалительные заболевания половых органов, хронический бактериальный простатит, камни предстательной железы, обструктивная азооспермия, стриктуры уретры, повышение уровня ПСА выше 4 нг/мл, сахарный диабет, варикоцеле, психические заболевания.

Перед проведением процедур исследования все пациенты подписывали информированное согласие на участие в нем. Всем пациентам выполняли общий анализ мочи, клинические и биохимические анализы крови, определяли уровень половых и гонадотропных гормонов, уровень простатспецифического антигена в сыворотке крови, содержание антиспермальных антител (АСАТ) в эякуляте и сы-

воротке крови. Фрагментацию ДНК в сперматозоидах выполняли на проточном цитофлуориметре FACSCantoll с использованием моноклональных антител производства фирмы Roche. Всем больным осуществляли пальцевое ректальное исследование предстательной железы, ТРУЗИ с доплерографией предстательной железы, доплерографию органов мошонки. Эякулят исследовали с помощью счетных камер Маклера в соответствии с требованием ВОЗ [27]. Микроскопию секрета предстательной железы выполняли на бинокулярном микроскопе при увеличении в 400 раз. Эректильную функцию оценивали по результатам заполнения больными опросника «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ). Обследования проводили до начала лечения, через 4 недели и через 12 недель лечения. Результаты исследований были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности $\alpha = 0,95$ (вероятность ошибки $p < 0,05$). Статистическую обработку материала осуществляли с использованием пакета программ прикладной статистики SPSS12.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе лечения у больных обеих групп отмечена положительная динамика показателей спермограммы (табл. 1). У пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию препара-

Таблица 1

Динамика сперматологических показателей у больных основной и контрольной групп ($M \pm m$)

Table 1

Changes in spermatological parameters over time in men in the test and control groups, $M \pm m$

Показатель	Норма ВОЗ, 2010	Основная группа ($n = 38$)			Контрольная группа ($n = 20$)		
		до лечения	через 4 недели	через 12 недель	до лечения	через 4 недели	через 12 недель
Объем эякулята, мл	1,5 мл	$2,1 \pm 1,3$	$3,2 \pm 1,1$	$4,1 \pm 0,9^*$	$2,3 \pm 1,5$	$3,0 \pm 1,2$	$3,3 \pm 1,1$
Концентрация сперматозоидов в 1 мл	15 млн/мл	$13,8 \pm 4,8$	$14,6 \pm 4,2$	$22,2 \pm 3,9^*$	$13,5 \pm 5,9$	$14,4 \pm 5,5$	$15,1 \pm 5,4$
Подвижность сперматозоидов	Категории A + B (<40) с прогресс. движ. — 32 %	$25,8 \pm 9,1$	$30,3 \pm 8,6$	$33,4 \pm 7,8$	$24,9 \pm 10,3$	$25,8 \pm 10,0$	$30,5 \pm 9,7$
Морфология	50 % (58) > нормальных	$97,8 \pm 9,4$	$75,1 \pm 13,1$	$58,7 \pm 19,4^*$	$84,4 \pm 12,2$	$78,3 \pm 15,4$	$61,9 \pm 20,0$

Примечание. $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Note. $p < 0.05$ compared with pre-treatment values.

тами Андродоз и Тестогенон, исходно средний объем эякулята составил $2,1 \pm 1,3$ мл, через 4 недели — $3,2 \pm 1,1$ мл, а через 12 недель — $4,1 \pm 0,9$ мл, то есть увеличился в 2 раза ($p < 0,05$ по сравнению с результатом до лечения). У больных контрольной группы, получавших только Андродоз, средний объем эякулята составил $2,3 \pm 1,5$ мл до лечения, $3,0 \pm 1,2$ мл через 4 недели лечения и $3,3 \pm 1,1$ мл через 12 недель лечения ($p < 0,05$ по сравнению с результатом до лечения). Таким образом, статистически значимая динамика отмечена у больных обеих групп. До лечения в обеих группах наблюдалось снижение концентрации, подвижности и повышение числа морфологически измененных форм сперматозоидов, что соответствовало олигоастенотератозооспермии (ОАТ-синдром). В процессе лечения у больных обеих групп отмечалось увеличение концентрации сперматозоидов, причем более выраженное у пациентов основной группы. Так, средние значения концентрации сперматозоидов в основной группе до лечения составили $13,8 \pm 4,8$ млн/мл, через 4 недели — $14,6 \pm 4,2$ млн/мл и через 12 недель — $22,2 \pm 3,9$ млн/мл соответственно. У больных контрольной группы в указанные сроки концентрация сперматозоидов составила $13,5 \pm 5,9$, $14,4 \pm 5,5$ и $15,1 \pm 5,4$ млн/мл соответственно. После лечения отмечено улучшение подвижности сперматозоидов у больных обеих групп, несколько большее у пациентов, получавших комбинированную терапию. У больных основной группы значения этого показателя до лечения составили $25,8 \pm 9,1$ %, через 4 недели — $30,3 \pm 8,6$ % и через 12 недель — $33,4 \pm 7,8$ %, а у больных контрольной группы — соответственно $24,9 \pm 10,3$, $25,8 \pm 10,0$ и $30,5 \pm 9,7$ %. Уменьшение выраженности морфологических нарушений спер-

матозоидов несколько быстрее происходило у пациентов основной группы, чем контрольной. Исходно в основной группе величина этого показателя превышала норму и составила $97,8 \pm 9,4$ %, через 4 недели уменьшилась до $75,1 \pm 13,1$ %, через 12 недель после прекращения лечения снизилась до $58,7 \pm 19,4$ %. У больных контрольной группы значения показателя в указанные сроки составили $84,4 \pm 12,2$, $78,3 \pm 15,4$ и $61,9 \pm 20,0$ % соответственно. Уровень АСАТ до лечения в основной и контрольной группах достоверно не превышал нормальных значений. В процессе лечения отмечена положительная динамика относительно такого важного показателя, как фрагментация ДНК в сперматозоидах. До лечения у больных основной группы значение этого показателя равнялось $33,3$ %, что соответствовало высокому риску нарушения фертильности, а после лечения снизилось в два раза — до $15,1$ % ($p < 0,05$). У больных контрольной группы был средний риск нарушения фертильности при значении фрагментации ДНК $18,3$ %, после лечения значение показателя составило $16,3$ %.

Динамику изменения показателей половых и гонадотропных гормонов у наблюдаемых больных оценивали до и после 12-недельного курса лечения и сравнивали с нормой. Так, уровни ФСГ, ЛГ, эстрадиола и пролактина у пациентов обеих групп исходно находились в пределах нормальных значений, но с некоторой тенденцией к их повышению, что свидетельствовало о снижении выработки нейрональной изоформы NO-синтазы в гипоталамо-гипофизарной системе. Однако через 12 недель лечения уровни ФСГ и ЛГ достоверно снижались у больных обеих групп, но более выражено в основной (табл. 2). Уровень сывороточ-

Таблица 2

Динамика половых и гонадотропных гормонов у больных основной и контрольной групп ($M \pm m$)

Table 2

Changes in sex and gonadotropic hormones over time in men in the test and control groups ($M \pm m$)

Показатель и норма	Основная группа ($n = 38$)		Контрольная группа ($n = 20$)	
	до лечения	через 12 недель	до лечения	через 12 недель
ФСГ, мМе/мл (1,37–13,58)	$12,2 \pm 5,6$	$8,3 \pm 3,7$	$11,8 \pm 6,7$	$10,1 \pm 4,9$
ЛГ, мМе/мл (1,4–8,75)	$4,9 \pm 2,6$	$3,8 \pm 2,1$	$5,2 \pm 3,1$	$4,9 \pm 3,0$
Тестостерон общий (норма > 12 нмоль/л)	$11,9 \pm 5,8$	$13,4 \pm 5,6$	$12,8 \pm 7,4$	$12,9 \pm 6,2$

Таблица 3

Динамика результатов ультразвуковой доплерографии предстательной железы и яичек у больных контрольной и основной групп ($M \pm m$)

Table 3

Changes in results of Doppler ultrasound of the prostate and testicles over time in patients in the main and control groups ($M \pm m$)

Показатель УЗДГ	Основная группа ($n = 38$)				Контрольная группа ($n = 22$)				Нормы УЗДГ	
	Простата		Яички		Простата		Яички		Простата	Яички
	до лечения	через 12 недель лечения	до лечения	через 12 недель лечения	до лечения	через 12 недель лечения	до лечения	через 12 недель лечения		
V_{\max} см/с	$6,9 \pm 3,8$	$9,8 \pm 2,9$	$6,2 \pm 2,5$	$13,1 \pm 3,2$	$6,9 \pm 4,1$	$11,1 \pm 6,1$	$8,2 \pm 5,0$	$9,9 \pm 5,1$	4,5–12,5	8,5–14,5
Индекс резистент- ности	$0,712 \pm 0,386$	$0,610 \pm 0,383$	$0,852 \pm 0,364$	$0,650 \pm 0,342$	$0,701 \pm 0,403$	$0,690 \pm 0,398$	$0,702 \pm 0,512$	$0,600 \pm 0,497$	0,64–0,68	0,50–0,66
Индекс пульсатив- ности	$1,290 \pm 0,712$	$1,112 \pm 0,686$	$2,137 \pm 1,633$	$1,102 \pm 0,746$	$1,212 \pm 0,988$	$1,056 \pm 0,922$	$1,520 \pm 1,122$	$1,124 \pm 0,967$	1,12	2,1

ного тестостерона (Т) у больных обеих групп исходно находился на нижней границе нормы, был несколько ниже у пациентов основной группы. Через 12 недель содержание тестостерона у больных основной группы повысилось с $11,9 \pm 5,8$ до $13,4 \pm 5,6$ нмоль/л ($p < 0,05$), а в контрольной — с $12,8 \pm 7,4$ до $12,9 \pm 6,2$ нмоль/л. Изначальное снижение уровня тестостерона мы связываем с перенесенными заболеваниями добавочных половых желез (простатитов, эпидидимитов), обусловленных ИППП и токсическим действием этих микроорганизмов на гонады, что приводило к уменьшению количества клеток Лейдига, их деформации и появлению на их поверхности рецепторов к ЛГ. Снижение спонтанных и адекватных эрекций у наших пациентов мы объясняем не только уменьшением выработки тестостерона, но и снижением выработки всех изоформ оксида азота (нейрональной, макрофагальной, эндотелиальной), что в свою очередь приводит к ухудшению кровоснабжения полового члена, предстательной железы,

яичек. Назначение пациентам основной группы комбинированного лечения (АндроДоз + Тестогенон) способствовало усилению выработки собственного тестостерона. Помимо тестостерона в сыворотке крови у пациентов основной и контрольной групп мы определяли уровень глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), или секс-гормона, который был в норме. У наших пациентов был исключен метаболический синдром, при котором этот показатель может резко изменяться. При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа у больных в обеих группах была безболезненная, с незначительными участками рубцевания и несколько уменьшена в объеме. По данным ТРУЗИ и доплерографии предстательная железа до лечения была диффузно неоднородной консистенции с гиперэхогенными участками, уменьшена в объеме до $17\text{--}18\text{ см}^3$ с некоторым снижением кровотока в субкапсулярных и паравуретральных артериях в среднем до $6,9 \pm 3,8$ см/с в основной и до $6,9 \pm 4,1$ см/с в контрольной груп-

пе (табл. 3). Через 12 недель лечения указанные показатели кровотока в предстательной железе увеличились до $9,8 \pm 2,9$ см/с у больных основной группы и до $11,1 \pm 6,1$ см/с у больных контрольной группы. В секрете предстательной железы и эякуляте после лечения у больных обеих групп отмечено увеличение количества лецитиновых зерен. При осмотре и пальпации органов мошонки признаков гипогонадизма и варикозно расширенных вен семенного канатика нами выявлено не было, но отмечена некоторая пастозность яичек и придатков, по-видимому связанная с перенесенными эпидидимитами, вызванными ИППП. По данным УЗИ яички и придатки яичек были нормальных размеров с ровными контурами, размером от 43 до 44 мм с мелкозернистой структурой. По данным доплерографии тестикулярных артерий до лечения отмечено некоторое снижение V_{\max} более выраженное у больных основной группы по сравнению с контрольной (соответственно $6,2 \pm 2,5$ и $8,2 \pm 5,0$ см/с), и повышение индекса резистентности (соответственно $0,852 \pm 0,364$ и $0,702 \pm 0,512$). Указанные доплерографические наблюдения, вероятно, связаны с ранее перенесенными заболеваниями добавочных половых желез, вызванными ИППП. Через 12 недель лечения кровотока в тестикулярных артериях увеличился до $13,1 \pm 3,2$ см/с у больных основной группы и до $9,9 \pm 5,1$ см/с у больных контрольной группы, также отмечено снижение значений индекса резистентности у пациентов обеих групп (см. табл. 3).

Переносимость лечения у пациентов обеих групп была удовлетворительной, ни у одного из находящихся под наблюдением больных не было отмечено связанных с принимаемыми препаратами побочных реакций.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лечебное действие многокомпонентных комплексов Андродоз и Тестогенон проявлялось в снижении ДНК-фрагментации и количества морфологически измененных форм сперматозоидов, повышении их концентрации и подвижности, улучшении кровообращения в предстательной железе, яичках и значительном повышении репродуктивных показателей супружеской пары. В процессе лечения отмечено повышение уровня общего тестостерона и улучшение качества эрекции. Причиной улучшения сексуальной функции

является, по-видимому, увеличение активности NOS в гладких мышцах кавернозных тел полового члена. Входящие в состав Андродоза и Тестогенона карнитин, цинк, витамины А, Е и В₅, экстракты коры африканской сливы, флавоноиды повышали репродуктивную, гормональную и копулятивную функции, что подтверждалось субъективными и объективными показателями. Синергизм действия компонентов Андродоза и Тестогенона оказывает положительное воздействие на гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему. Они нормализуют гормональное и функциональное состояние яичек, придатков и предстательной железы и стимулируют собственную выработку тестостерона клетками Лейдига. После 12-недельного курса комбинированной терапии Андродозом и Тестогеноном отмечено уменьшение проявлений оксидативного стресса и снижение риска повреждения структуры ДНК сперматозоида и ДНК клеточной стенки эпителиальных клеток предстательной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость комбинированной терапии Андродозом и Тестогеноном у больных с нарушением фертильности и умеренным андрогенодефицитом, перенесших ИППП. Полагаем целесообразным проводить курс лечения указанными препаратами дважды в год пациентам с репродуктивными и сексуальными нарушениями после перенесенных ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. apps.who.int [интернет]. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем на 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации ИППП [доступ от 31.01.2019]. Доступ по ссылке <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250268/WHO-RHR-16.09-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Apps.who.int [Internet]. Vsemirnaya Organizatsiya Zzhoavookhraneniya. Global'naya strategiya sektora zdravookhraneniya po infektsiyam, peredavaemym polovym putem na 2016–2021 gg.: na puti k likvidatsii IPPP [cited 31.01.2019]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250268/WHO-RHR-16.09-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. (In Russ.)]
2. Урология. Российские клинические рекомендации / Под ред. Ю.Г. Алеява, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. – М., 2015. –

- 480 с. [Urologiya. Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii. Ed. by Y.G. Alyaev, P.V. Glybochko, D.Y. Pushkar'. Moscow; 2015. 480 p. (In Russ.)]
3. Логвинова Т.И. Исследование репродуктивного здоровья девочек и юношей 15–17 лет в Адмиралтейском районе Санкт-Петербурга // Тезисы научных трудов IV конгресса репродуктологов «Репродуктивное здоровье молодежи». — М., 2016. — С. 114. [Logvinova TI. Issledovanie reproduktivnogo zdorov'ya devochek i yunoshey 15–17 let v Admiralteyskom rayone Sankt-Peterburga. In: Tezisy nauchnykh trudov IV kongressa reproduktologov "Reproduktivnoe zdorov'ya molodezhi". Moscow; 2016. P. 114. (In Russ.)]
 4. Божедомов В.А., Семенов А.В., Конышев А.В., и др. Репродуктивная функция мужчин при хроническом простатите: клинико-anamnestические и микробиологические аспекты // Урология. — 2015. — № 1. — С. 70–78. [Bozhedomov VA, Semenov AV, Konyshov AV, et al. Reproductive function in men with chronic prostatitis: clinical, disease history and microbiological risk aspects. *Urologiya*. 2015;(1):70-78. (In Russ.)]
 5. Евдокимов В.В., Ерасова В.И., Орлова Е.В., и др. Репродуктивная функция у больных хроническим абактериальным простатитом // Урология. — 2006. — № 2. — С. 68–69. [Evdokimov VV, Erasova VI, Orlova EV, et al. Reproductivnaya funktsiya u bol'nykh khronicheskim abakterial'nym prostatitom. *Urologiya*. 2006;(2):68-69. (In Russ.)]
 6. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Хламидийный простатит. — СПб., 2001. — 128 с. [Tiktinskiy OL, Kalinina SN. Khlamidiynyy prostatit. Saint Petersburg; 2001. 128 p. (In Russ.)]
 7. Корнеев И.А., Зассеев Р.Д., Шевчук И.Г., Пелипейченко А.А. Распространенность инфекций, передающихся половым путем, у мужчин, состоящих в бесплодном браке // Урологические ведомости. — 2018. — Т. 8. — № 2. — С. 30–35. [Korneev IA, Zasseev RD, Shevchuk IG, Pelipeychenko AA. Prevalence of sexually transmitted diseases among men from infertile couples. *Urologicheskie ведомosti*. 2018;8(2):30-35. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved8230-35.
 8. Носова Г.Г., Федорцова Ю.В., Корнеев И.А., Морев В.В. Изучение факторов риска развития бесплодия у мужчин, обратившихся в Центр вспомогательных репродуктивных технологий // Урологические ведомости. — 2013. — Т. 3. — № 3. — С. 18–21. [Nosova GG, Fedortsova YV, Korneev IA, Morev VV. Male infertility risk factors in men seeking care in art center. *Urologicheskie ведомosti*. 2013;3(3):18-21. (In Russ.)]
 9. Radonic A, Kovacevic V, Markotic A, et al. The clinical significance of *Ureaplasma urealyticum* in chronic prostatitis. *J Chemother*. 2009;21(4):465-466. doi: 10.1179/joc.2009.21.4.465.
 10. Калинина С.Н. Воспалительные заболевания добавочных половых желез у мужчин, обусловленные урогенитальной скрытой инфекцией и осложненные бесплодием: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2003. [Kalinina SN. Vospalitel'nye zabolevaniya dobavochnykh polovykh zhelez u muzhchin, obuslovlennyye urogenital'noy skrytoy infektsiei i oslozhnennyye besplodiem. [dissertation] Saint Petersburg; 2003. (In Russ.)]
 11. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л. Лечение хронического простатита, обусловленного хламидийной и уреоплазменной инфекцией и осложненного мужским бесплодием // Урология. — 2010. — № 3. — С. 52–57. [Kalinina SN, Tiktinskiy OL. Treatment of chronic prostatitis caused by chlamydial and ureaplasma infection and complicated with male infertility. *Urologiya*. 2010;(3):52-57. (In Russ.)]
 12. Калинина С.Н., Тиктинский О.Л., Александров В.П. Клинико-иммунологические нарушения у больных хроническим простатитом, обусловленным урогенитальной инфекцией // Урология. — 2006. — № 3. — С. 74–78. [Kalinina SN, Tiktinskiy OL, Aleksandrov VP. Clinicoimmunological disorders in patients with chronic prostatitis caused by latent urogenital infection. *Urologiya*. 2006;(3):74-78. (In Russ.)]
 13. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы: руководство. — СПб.: Питер, 2006. — 464 с. [Tiktinskiy OL, Kalinina SN. Zabolevaniya predstatel'noy zhelezy: rukovodstvo. Saint Petersburg: Piter; 2006. 464 p. (In Russ.)]
 14. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. — М.: МИА, 2010. — 576 с. [Tiktinskiy OL, Kalinina SN, Mikhaylichenko VV. Andrologiya. Moscow: MIA; 2010. 576 p. (In Russ.)]
 15. Trum JW, Mol BWJ, Pannekoek Y, et al. Value of detecting leukocytospermia in the diagnosis of genital tract infection in subfertile men. *Fertil Steril*. 1998;70(2):315-319. doi: 10.1016/s0015-0282(98)00163-0.
 16. Yan ZH, Zhou M, Zhang W, Zhang DL Prevalence and drug tolerance of mycoplasma in patients with urogenital inflammation. *Zhonghua Nan KeXue*. 2003;9(8):599-600, 603.
 17. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis*. 2010;50(12):1641-1652. doi: 10.1086/652861.
 18. Potts JM, Sharma R, Pasqualotto F, et al. Association of Ureaplasma Urealyticum with Abnormal Reactive Oxygen Species Levels and Absence of Leukocytospermia. *J Urol*. 2000;163(6):1775-1778. doi: 10.1016/s0022-5347(05)67540-4.
 19. Weidner W. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis. *Hum Reprod Update*. 1999;5(5):421-432. doi: 10.1093/humupd/5.5.421.
 20. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О., Греков Е.А. Коррекция андрогенного дефицита при хроническом инфекционном простатите (ХИП) как патогенетический метод преодоления неэффективности стандартной антибактериальной терапии на фоне растущей антибиотикорезистентности // Андрология и генитальная хирургия. — 2013. — Т. 14. — № 1. — С. 55–63. [Tyuzikov IA, Kalinchenko SY, Vorslov LO, Grekov EA. Correction of androgen deficiency in chronic infectious prostatitis as pathogenetic method of overcoming inefficiencies standard an-

- tibiotics against the growing antibiotic resistance. *Andrology and genital surgery journal*. 2013;14(1):55-63. (In Russ.)]
21. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н., Соколов А.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эякулята у больных хроническим простатитом // Урологические ведомости. — 2015. — Т. 5. — № 4. — С. 8–12. [Al'-Shukri SKh, Kuz'min IV, Slesarevskaya MN, Sokolov AV. The effect of low-intensity laser radiation on semen parameters in patients with chronic prostatitis. *Urologicheskie vedomosti*. 2015;5(4):8-12. (In Russ.)]
 22. Marletta MA, Yoon PS, Iyengar R, et al. Macrophage oxidation of L-arginine to nitrite and nitrate: nitric oxide is an intermediate. *Biochemistry*. 2002;27(24):8706-8711. doi: 10.1021/bi00424a003.
 23. Менщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К., и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 556 с. [Menshchikova EB, Lankin VZ, Zenkov NK, et al. Okislitel'nyy stress. Prooksidanty i antioksidanty. Moscow: Slovo; 2006. 556 p. (In Russ.)]
 24. Божедомов В.А., Громенко Д.С., Ушакова И.В., и др. Оксидантный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия // Урология. — 2009. — № 2. — С. 51–56. [Bozhedomov VA, Gromenko DS, Ushakova IV, et al. Oxidative stress of spermatozoa in pathogenesis of male infertility. *Urologiya*. 2009;(2):51-56. (In Russ.)]
 25. who.int [Internet]. WHO Laboratory manual for the examination and processing of human semen [cited 31.01.2019]. Available from: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/infertility/9789241547789/en/>.
 26. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update*. 2007;13(2):163-174. doi: 10.1093/humupd/dml054.
 27. Baba K, Yajima M, Carrier S, et al. Delayed testosterone replacement restores nitric oxide synthase-containing nerve fibres and the erectile response in rat penis. *BJU Int*. 2001;85(7):953-8. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00598.x.
 28. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Zubovskiy K.Yu. Роль тестостерона в коррекции нарушений копулятивной функции // Урология и нефрология. — 1996. — № 5. — С. 27–31. [Tiktinskiy OL, Kalinina SN, Zubovskiy KY. Rol' testosterona v korrektsii narusheniy kopulyativnoy funktsii. *Urol Nefrol (Mosk)*. 1996;(5):27-31. (In Russ.)]
 29. ФГБУ «Институт токсикологии ФМБА». Доклиническое изучение острой и субхронической токсичности биологически активной добавки (БАД) к пище «Тестогенон», капсулы 0,5 г, производство ООО «ВИС». — СПб., 2012. — 29 с. [FGBU "Institut toksikologii FMBA". Doklinicheskie izuchenie ostroy i subkhronicheskoy toksichnosti biologicheskii aktivnoy dobavki (BAD) k pishche "Testogenon", kapsuly 0,5 g, proizvodstvo OOO "VIS". Saint Petersburg; 2012. 29 p. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Светлана Николаевна Калинина — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kalinina_sn@mail.ru.

Дмитрий Георгиевич Кореньков — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: dkoren@mail.ru.

Владимир Николаевич Фесенко — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: fesvn_spb@mail.ru.

Information about the authors:

Svetlana N. Kalinina — Doctor of Medical Science, Professor, Urology Department. I.I. Mechnikov North-Western Medical State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kalinina_sn@mail.ru.

Dmitriy G. Korenkov — Doctor of Medical Science, Professor, Urology Department. I.I. Mechnikov North-Western Medical State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dkoren@mail.ru.

Vladimir N. Fesenko — Candidate of Medical Science, Associate Professor, Urology Department. I.I. Mechnikov North-Western Medical State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: fesvn_spb@mail.ru.