

Результаты общероссийского исследования эффективности комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина фумарата в лечении бесплодия у мужчин

И.В. Виноградов, М.Ю. Габля, М.А. Родионов, Л.М. Виноградова

Кафедра клинической андрологии ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», Москва

Контакты: Игорь Владимирович Виноградов ivvinogradov@mail.ru

Статья посвящена изучению влияния комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина фумарата в комбинированной терапии с Man's formula®. Больше, чем поливитамины и этилметилгидроксипиридина сукцинатом на качественные и количественные показатели спермограммы у мужчин при различных формах патоспермии. В исследовании было показано, что улучшились такие показатели, как морфология, концентрация и подвижность сперматозоидов. Выяснилось, что лечение комплексными препаратами карнитинового ряда позволяет получить у супругов пациентов естественную беременность в 29,57 % наблюдений, что не исключает применения препаратов, содержащих ацетил-L-карнитин и L-карнитин фумарат, в процессе подготовки мужчины к программам вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: ацетил-L-карнитин, L-карнитин фумарат, беременность, подвижность сперматозоидов, СпермАктин®, эмпирическая терапия мужского бесплодия

The results of nationwide survey efficiency of the complex acetyl-L-carnitine and L-carnitine fumarate in the treatment of infertile marriages due to the presence of male factor

I.V. Vinogradov, M.Yu. Gablya, M.A. Rodionov, L.M. Vinogradova

Department of Clinical Andrology, People's Friendship University, Moscow

The article studies the influence of a complex of acetyl-L-carnitine and L-carnitine fumarate in combination therapy qualitative and quantitative indicators of sperm in men with various forms pathospermia. The study has shown that such improved performance as morphology, motility and concentration. It turned out that the treatment of complex drugs carnitine series allows you to have a spouse patients natural pregnancy in 29.57 % of cases, which does not exclude the use of drugs containing acetyl-L-carnitine and L-carnitine fumarate in preparing men to assisted reproductive technologies programs.

Key words: acetyl-L-carnitine, L-carnitine fumarate, pregnancy, sperm motility, SpermActin®, empirical treatment of male infertility

Целью исследования является изучение влияния комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина фумарата (СпермАктин®) в комбинированной терапии с Man's formula®. Больше, чем поливитамины и этилметилгидроксипиридина сукцинатом на качественные и количественные показатели спермограммы у мужчин при различных формах патоспермии.

Причины проведения исследования

Имеется ряд работ, авторами которых не было выявлено какого-либо значимого влияния перорального приема L-карнитина на характеристики сперматогенеза. Примером является статья, опубликованная американскими исследователями из Брауновского университета (Brown University) в 2006 г. В данной работе авторы исследуют влияние перорального приема L-карнитина на сперматогенез при идиопатической астенозооспермии. Исследование являлось рандомизиро-

ванным и плацебо-контролируемым. Результаты оценивались на 12-й и 24-й неделе от начала перорального приема L-карнитина в дозе 2000 мг в сутки.

При оценке результатов исследователям не удалось выявить статистически значимых различий в основной и контрольной группах. В заключении статьи авторы указывают на отсутствие статистически значимого положительного эффекта от приема L-карнитина при идиопатической астенозооспермии [1].

Интересной является работа, выполненная в 2003 г. В.А. Божедомовым и соавт. Данное исследование посвящено вопросу нормализации акросомальных реакций сперматозоидов в результате комплексной терапии L-карнитинсодержащими препаратами.

В своей работе авторы подчеркивают, что результаты имеющихся исследований описывают влияние карнитинов на показатели спермограммы, а не на функциональные характеристики сперматозоидов. Проведя

анализ стандартных показателей спермограммы после 3 мес перорального приема L-карнитинсодержащего препарата, авторы выяснили, что статистически значимого увеличения концентрации, подвижности и доли морфологически нормальных форм сперматозоидов за этот период не произошло.

Тем не менее авторы отмечают, что за этот период в исследуемых парах беременности наступили в 23 % случаев. В обсуждении полученных результатов исследователи указывают, что эти данные убедительно свидетельствуют о том, что наступление беременности на фоне лечения с применением L-карнитинсодержащих препаратов обусловлено главным образом их влиянием на функциональные характеристики сперматозоидов, поскольку концентрация, подвижность и морфология последних в этот период изменились незначительно [2].

В настоящем исследовании представлялось интересным выявить влияние L-карнитина именно на основные показатели спермограмм и оценить процент успешного исхода лечения, т. е. наступление беременности у супруг пациентов.

Дизайн и методы исследования

Исследование являлось проспективным, когортным, рандомизированным, не плацебо-контролируемым, с проведением статистически достоверной оценки результатов. Длительность проведения исследования составила 6 мес либо до наступления беременности (биохимической или клинической) у супруг пациентов с получением промежуточных результатов проведения терапии через 3 мес от его начала.

Каждый исследователь должен был набрать 65 пациентов с различными формами патоспермии.

Критерии включения пациентов в исследование:

- возраст 18–45 лет;
- отсутствие беременности у супруги пациента более чем через 12 мес регулярной половой жизни без контрацепции;
- фертильность супруги, подтвержденная медицинским заключением гинеколога;
- патоспермия, подтвержденная спермограммами, выполненными в соответствии с 4-й или 5-й редакцией рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ);
- нормальное физическое развитие по данным физикального обследования;
- ожидание парой фертилизации естественным путем.

Критерии исключения:

- отсутствие яичек/яичка;
- установленные генетические причины бесплодия (синдром Клайнфельтера, микроделеции AZF (azoospermia factor — фактор азооспермии), ген CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator));

- онкопроцессы;
- острые воспалительные заболевания органов репродуктивной системы;
- крипторхизм;
- азооспермия;
- пиоспермия;
- гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм;
- наличие иммунной формы бесплодия (MAR-тест > 50 %);
- выраженная соматическая патология;
- психосексуальная и эякуляторная дисфункции.

Схема назначения препаратов:

СпермАктин® — по 1 саше (5 г) 2 раза в день во время еды;

Man's formula® Больше, чем поливитамины — по 1 капсуле 2 раза в день во время еды; этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) — по 1 таблетке 2 раза в день.

Основным критерием оценки эффективности терапии был процентный показатель наступления беременности у супруг пациентов на фоне проводимой терапии. Также мы оценивали динамику изменения концентрации, подвижности, морфологии и уровня MAR-положительных сперматозоидов.

Результаты исследования

В исследовании приняли участие 64 врача из 27 регионов Российской Федерации.

Мониторинг работы врачей показал, что не все исследователи справились с поставленными задачами.

Основные причины неудач:

- неправильный отбор пациентов;
- недостаточное число пациентов у конкретного исследователя;
- некачественная работа спермиологических лабораторий;
- недобросовестность при заполнении карты исследования.

Таким образом, анализ оценки изменения спермиологических показателей был произведен по 2068 картам, полученным от 37 исследователей.

Катамнестическая оценка наступления беременности у супруг пациентов проводилась 13 исследователями по данным 487 карт.

Исход лечения: из 487 наблюдений зафиксировано 144 (29,57 %) случая наступления беременности у супруг пациентов.

Изменения концентрации сперматозоидов: положительная динамика наблюдалась у 73,6 % пациентов, значимых изменений не произошло у 25,3 % больных, отрицательная динамика зафиксирована у 1,1 % (рис. 1). Корреляционный анализ не выявил достоверной связи изменения концентрации с остальными показателями спермограмм, но наиболее поразительным был анализ по сопоставлению изменений концентрации

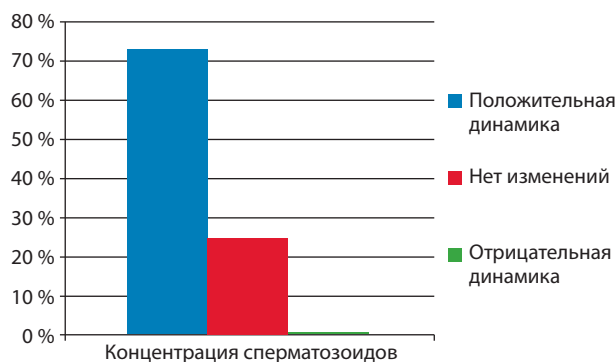


Рис. 1. Динамика концентрации сперматозоидов

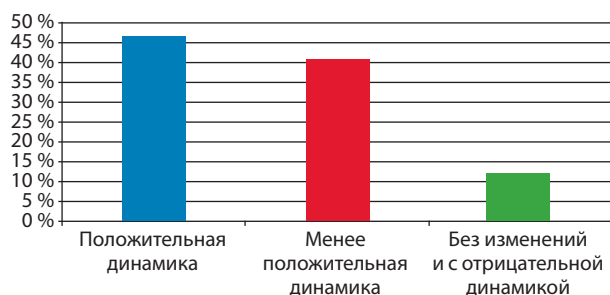


Рис. 2. Динамика подвижности сперматозоидов

с числом наступления беременности у супруг пациентов. Выяснилось, что изменение концентрации прямо не влияет на благоприятный исход лечения.

Изменение подвижности сперматозоидов

Поскольку подвижность сперматозоидов — наиболее вариабельный показатель, то мы разделили весь пул исследуемых на 3 равных группы. В 1-ю группу мы отнесли пациентов с наибольшей положительной динамикой изменения подвижности сперматозоидов ($> 50\%$ от исходного значения). Во 2-ю группу были включены пациенты с менее выраженной положительной динамикой ($< 50\%$ от исходного значения). К 3-й группе были отнесены пациенты без изменений и больные с отрицательной динамикой. В 1-й группе оказалось 46,8 % пациентов, во 2-й — 40,5 %, а в 3-й — 12,7 % (рис. 2). При анализе мы выявили весьма интересную картину. Изменения подвижности не коррелировали с изменениями концентрации и морфологии сперматозоидов, но была выявлена прямая зависимость изменения подвижности сперматозоидов с исходным уровнем pH эякулята. С уменьшением уровня pH на 0,1 при условии его начальных показателей $> 7,8$ мы отметили увеличение подвижности сперматозоидов класса А (активноподвижные) в среднем на 14,9 %, а класса В (слабоподвижные) на 24,6 % от исходных значений. Обнаружена связь между увеличением подвижности сперматозоидов класса А и естественной фертилизацией пациентов. Все беременности у супруг пациентов наступали при ми-

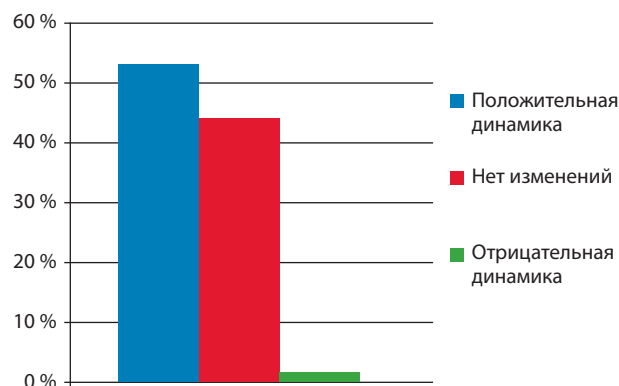


Рис. 3. Динамика морфологии сперматозоидов

нимальном значении подвижности сперматозоидов класса А в 14 %, причем аналогичной связи в отношении подвижности сперматозоидов класса В мы не выявили.

Изменение морфологии сперматозоидов

Положительная динамика наблюдалась у 53,2 % пациентов, значимых изменений не произошло у 44,3 % пациентов, отрицательная динамика зафиксирована у 1,5 % больных (рис. 3). Корреляционный анализ не выявил достоверной связи изменения морфологии сперматозоидов с остальными показателями спермограмм. Анализ по сопоставлению изменений доли морфологически нормальных форм сперматозоидов с числом наступивших беременностей у супруг пациентов показал, что все беременности наступали при минимальном значении морфологии сперматозоидов в 8 % (по нормам 4-го издания ВОЗ).

Изменение уровня MAR-положительных сперматозоидов

Ни у одного из исследуемых пациентов не увеличился показатель MAR-положительных сперматозоидов, но и снижение этого показателя находилось в пределах статистической погрешности и не коррелировало с изменением остальных показателей.

Обсуждение

Результаты лечения андрологических пациентов оценивались при катamnестическом обследовании не ранее чем через 1 мес от начала лечения путем сдачи повторных спермограмм. При этом учитывались как жалобы больного, показатели спермограмм, так и исход — наступление беременности у супруг пациентов. Результаты появления беременностей отражены на рис. 4.

Также в ходе применения ацетил-L-карнитина и L-карнитина фумарата (СпермАктин®) в комбинированной терапии с Man's formula® Больше чем поливитамины и этилметилгидроксипиридина сукцинатом было показано, что улучшились такие показатели, как морфология, концентрация и подвижность сперматозоидов.

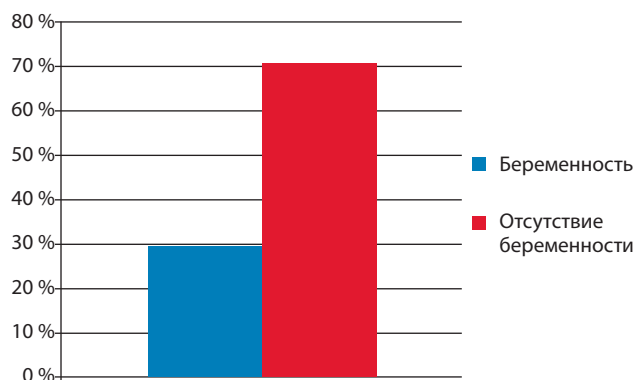


Рис. 4. Частота фертилизации супругов пациентов

Выводы

1. Назначение эмпирической терапии L-карнитин-содержащими препаратами должно проводиться строго после проведения полного комплекса исследований, позволяющего исключить органическую патологию органов репродуктивной системы у пациентов.

2. При отсутствии иных причин infertility лечение комплексными препаратами карнитинового ряда позволило получить естественную беременность у супруг пациентов в 29,57 % наблюдений, что не исключает применения препаратов, содержащих ацетил-L-карнитин и L-карнитин фумарат, в процессе подготовки мужчины к программам вспомогательных репродуктивных технологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sigman M., Glass S., Campagnone J., Pryor J.L. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-

controlled trial. Fertil Steril 2006;85(5): 1409–14.

2. Божедомов В.А., Николаева М.А., Теодорович О.В. Нормализация акросо-

мальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой. Пробл репрод 2003;9(6):49–52.