

PharmaMed®

Результаты применения комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина в лечении бесплодия у мужчин

В.В. Михайличенко, А.И. Новиков, В.Н. Фесенко, С.В. Фесенко, Э.Д. Казимзаде, Л.М. Родыгин*Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург***Контакты:** Владимир Васильевич Михайличенко tapo_urology@mail.ru

Пациенты ($n = 100$) с различными формами патозооспермии были случайным образом поровну разделены на 2 группы. Больным 1-й группы назначался комплекс ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) и альфа-токоферола ацетат в течение 3 мес, во 2-й группе проводилась монотерапия альфа-токоферола ацетатом длительностью 3 мес. Объем эякулята, вязкость и pH семенной плазмы, концентрация, подвижность и морфология сперматозоидов оценивались через 1,5 и 3 мес от начала лечения. В 1-й группе инфертильных мужчин отмечалось значительное улучшение качественных и количественных показателей спермограммы в сравнении с пациентами 2-й группы.

Ключевые слова: патозооспермия, СпермАктин®, бесплодие у мужчин

Results of treatment of infertility in men by complex acetyl-L-carnitine and L-carnitine

V.V. Mikhaylichenko, A.I. Novikov, V.N. Fesenko, S.V. Fesenko, E.D. Kazimzade, L.M. Rodygin*Department of Urology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg*

100 patients with various forms of patozoospermii were randomly divided equally into 2 groups. First group of patients administered complex of acetyl-L-carnitine and L-carnitine (SpermAktin®) and alpha-tocopherol acetate for 3 months, in the second group of patients was carried out single-agent alpha-tocopherol acetate duration of 3 months. Ejaculate volume, viscosity and pH of seminal plasma, the concentration, motility and morphology were evaluated after 1.5 and 3 months of starting treatment. In the first group of infertile men showed a significant improvement in the quality and quantity of semen compared with the second patient group.

Key words: patozoospermia, SpermAktin®, infertility in men

Введение

В настоящее время бесплодный брак является важной медико-социальной и демографической проблемой. В нашей стране на долю инфертильных пар приходится 20 %, что существенно превышает критический порог ВОЗ в 15 %. При этом установлено, что мужской фактор в бесплодных парах имеет место в половине случаев [1, 2].

Лечение инфертильности у мужчин должно быть направлено на коррекцию выявленных факторов патозооспермии. Однако у 40–70 % пациентов причину качественных и количественных нарушений эякулята установить не удается. В этом случае применяется эмпирическая терапия, основанная на имеющихся знаниях о сперматогенезе [3–5].

Известно, что оплодотворяющая способность сперматозоидов зависит от секреторной активности вспомогательных половых желез: придатков яичек, простаты и семенных пузырьков. Наиболее важным биохимическим маркером нормального созревания сперматозоидов является L-карнитин, продуцируемый придатком яичка [6, 7]. Физиологическая роль

придатка яичка заключается в создании условий для нормального развития сперматозоидов путем секреции ряда соединений, в том числе L-карнитина, участвующего в переносе ацильной группы и окислительного фосфорилирования жирных кислот в митохондриях, и как следствие, обеспечения энергией, используемой сперматозоидами для созревания и приобретения подвижности [8, 9]. Также установлено, что L-карнитин и ацетил-L-карнитин обладают антиоксидантной активностью за счет удаления токсичного внутриклеточного ацетил-кофермента А и стабилизации клеточной мембраны сперматозоидов под действием активных форм кислорода, гиперпродукция которых является важным патогенетическим фактором патоспермии у мужчин [10, 11]. Следует отметить, что существует прямая корреляция между концентрацией в сперме карнитина, с одной стороны, и количеством сперматозоидов, их общей и прогрессивной подвижностью и способностью проникать в цервикальную слизь — с другой. Фруктоза, секретируемая эпителием семенных пузырьков, потребляется сперматозоидами и используется как

субстрат для получения и накопления энергии, обеспечивающей подвижность и жизнеспособность сперматозоидов в половых путях.

Наибольший и вполне обоснованный интерес представляют лекарственные комплексы для воздействия на различные факторы нарушения сперматогенеза (олиго-, астено-, тератозооспермии). Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что таким препаратом может быть СпермАктин®, содержащий L-карнитин, ацетил-L-карнитин и фруктозу.

Для повышения антиоксидантной защиты и активизации клеточного метаболизма в половых железах большинство репродуктологов назначают альфа-токоферола ацетат.

Целью настоящего исследования является изучение влияния комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) в сочетании с альфа-токоферола ацетатом на качественные и количественные показатели спермограммы у мужчин с различными формами патозооспермии.

Материалы и методы

В открытом проспективном рандомизированном исследовании участвовали 100 инфертильных мужчин, у которых в эякуляте выявлялась сочетанная патология (низкая концентрация, астено- и тератозооспермия), в возрасте от 26 до 47 лет. Средний возраст составил $34 \pm 1,2$ года. Критериями включения являлись: отсутствие детей в браке более 12 мес регулярной половой жизни без контрацепции, нормальное физическое развитие по данным физикального обследования, отсутствие клинических и лабораторных признаков воспалительных изменений придаточных половых желез, отсутствие при пальпации варикоцеле и других негативно влияющих на сперматогенез заболеваний органов мошонки, подтвержденное результатами ультразвукового исследования и доплерографии, отсутствие иммунной формы бесплодия ($\text{IgG} < 10\%$ по данным MAR-теста), выраженной соматической патологии, а также психосексуальной и эякуляторной дисфункций. Все исследуемые мужчины с бесплодием прошли медико-генетическое консультирование с целью исключения генетических нарушений как известных факторов патозооспермии.

Все пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: 1-я группа — 50 пациентов, которым был назначен комплекс ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) по 1 пакетику (5 г) 2 раза в день и альфа-токоферола ацетат в дозе 400 мг/сут в течение 3 мес; 2-я группа — 50 пациентов, получавших монотерапию альфа-токоферола ацетатом в дозе 400 мг/сут на протяжении 3 мес. Длительность терапии была обусловлена периодом созревания сперматозоидов, равным 74 дням.

Исследование показателей спермограммы осуществлялось в соответствии с требованиями ВОЗ: до лечения, через 1,5 и 3 мес от начала приема препарата. Материал собирался в стерильный контейнер после 3–5-дневного воздержания. Оценивались концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов по строгим критериям Крюгера, агглютинация сперматозоидов, количество лейкоцитов в сперме, pH и вязкость семенной плазмы, объем эякулята. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики при помощи t-критерия Стьюдента для независимых и парных значений. Достоверность различий между средними значениями признаков выявлялась для уровня $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная динамика основных показателей спермограмм через 1,5 и 3 мес выявила достоверно более значительное увеличение доли сперматозоидов с поступательным движением в 1-й группе (с $28,2 \pm 1,2$ до $48,6 \pm 0,8$ и $59,1 \pm 1,3\%$) по сравнению со 2-й группой (с $29,6 \pm 0,8$ до $31,3 \pm 1,2$ и $32,1 \pm 0,7\%$). При этом увеличение процента подвижных сперматозоидов сопровождалось уменьшением доли неподвижных форм (рис. 1).

Также у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверно более значительное повышение концентрации сперматозоидов в эякуляте (с $10,8 \pm 0,5$ до $16,9 \pm 0,8$ и $24,6 \pm 0,5$ млн/мл) по сравнению с больными 2-й группы (с $11,3 \pm 0,5$ до $12,1 \pm 0,6$ и $11,7 \pm 0,5$ млн/мл) через 1,5 и 3 мес лечения соответственно (рис. 2).

Установлено увеличение доли морфологически нормальных форм сперматозоидов через 1,5 и 3 мес, более значительное и статистически достоверное в 1-й группе (с $18,4 \pm 0,7$ до $26,8 \pm 0,8$ и $38,2 \pm 1,2\%$) по сравнению со 2-й группой (с $19,1 \pm 0,7$ до $20,3 \pm 0,5$ и $19,7 \pm 0,8\%$), где эти изменения были статистически недостоверными (рис. 3).

Физические показатели спермограмм в основном оставались без значительных изменений. Также не ус-

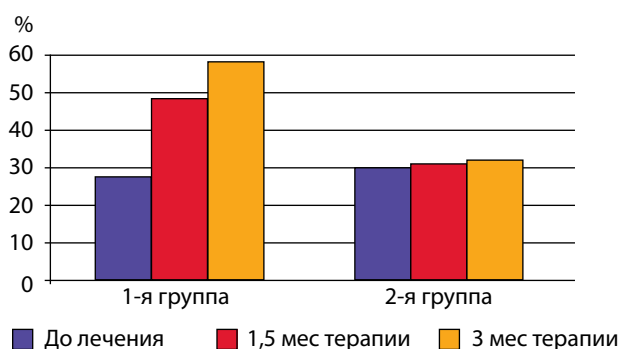


Рис. 1. Сравнительная динамика доли подвижных (А+В) сперматозоидов в эякуляте

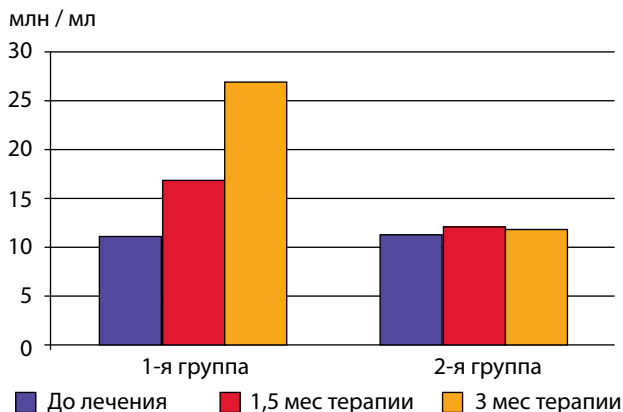


Рис. 2. Сравнительная динамика концентрации сперматозоидов в эякуляте

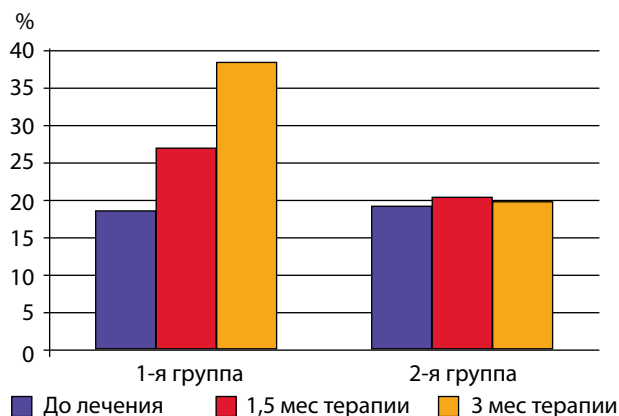


Рис. 3. Сравнительная динамика процентного содержания нормальных форм сперматозоидов в эякуляте

тановлено сколько-нибудь значимых изменений в клинических и биохимических показателях крови.

Ни в одном наблюдении не было отмечено побочных эффектов, потребовавших отмены комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) или альфа-токоферола ацетата, что говорит о высоком профиле их безопасности.

Обсуждение

Физиологическая роль L-карнитина достаточно полно изучена в течение последних десятилетий. Потребность в L-карнитине индивидуальна для каждого человека и зависит от физических и эмоциональных нагрузок. Известно, что эндогенная секреция L-карнитина составляет лишь 25 % от суточной потребности, в то время как 75 % должно поступать с пищей. L-карнитин содержится во многих тканях человека, достигая наибольшей концентрации в эпидидимальном секрете, присутствие которого необходимо для созревания сперматозоидов. Источником энергии, метаболизма и поддержания подвижности

сперматозоидов является фруктоза. Недостаточное присутствие L-карнитина и фруктозы в эякуляте может являться одной из причин патозооспермии. Следовательно, нормализация содержания L-карнитина и фруктозы является важным фактором улучшения количественных и качественных показателей эякулята.

Высокая эффективность применения комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) в комбинации с альфа-токоферола ацетатом при бесплодии у мужчин объясняется тем, что альфа-токоферола ацетат угнетает свободнорадикальные реакции, стимулируя синтез цитохромов, каталазы и пероксидазы, следствием чего являются улучшение метаболических процессов в тканях придаточных половых желез и ликвидация продуктов перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот и липидов, повреждающих клеточные мембраны сперматозоидов.

Таким образом, применение комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®), разработанного на основе известных данных об эффективности применения L-карнитина и фруктозы и с учетом имеющихся знаний о морфологическом и функциональном созревании сперматозоидов, а также антиоксиданта альфа-токоферола ацетата в терапии секреторной формы бесплодия у мужчин стимулирует улучшение качественных и количественных параметров спермограммы и повышение фертилизационной способности эякулята.

Заключение

В результате проведенного исследования достоверно установлено влияние комплекса L-карнитина и ацетил-L-карнитина на качественные и количественные показатели спермограммы у мужчин с патозооспермией. Через 3 мес применения комплекса ацетил-L-карнитина и L-карнитина (СпермАктин®) наблюдалось более чем 2-кратное увеличение доли сперматозоидов с поступательным движением (A+B), рост концентрации сперматозоидов в эякуляте в 2,3 раза, а также увеличение доли морфологически нормальных форм сперматозоидов более чем в 2 раза.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что комплексная консервативная терапия, включающая СпермАктин®, является наиболее эффективной при коррекции различных форм патозооспермии.

СпермАктин® показал высокую эффективность в лечении количественных и качественных показателей эякулята и может быть рекомендован в качестве терапии секреторного бесплодия у мужчин.



Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: МИА, 2010. 576 с.
2. Божедомов В.А., Липатова Н.А., Торопцева М.В. Эффективность лекарственного комплекса, включающего карнитины, при лечении различных нарушений качества спермы. Эффект фармакотерапии в урол 2009;(3).
3. Николаева М.А., Теодорович О.В., Божедомов В.А. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой. Пробл репрод 2003;(6):49–52.
4. Sigman M., Glass S., Compagnone 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.
5. Jeulin C., Lewin L.M. Role of free L-carnitine and acetyl-L-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatozoa. *Hum Reprod Update* 1996;2(2):87–102.
6. Lenzi A., Lombardo F., Sgro P. et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003;79(2):292–300.
7. Micic S. Effects of L-carnitine on sperm motility and number in infertile men [abstract]. 16th World Congress on fertility and sterility. San Francisco, 1998, Oct. 4.
8. Micic S., Lalic N., Bojanic N., Nale D.J. Carnitine therapy of oligospermic men. 25th Annual Meeting program and abstracts, 7–11.05.2000. Boston: American Society of Andrology, 2000. 68 p.
9. Loumbakis P., Anezinis P., Evangeliou A. et al. Effect of L-carnitine in patients with asthenospermia. *Eur Urol* 1996;30(2):255. Abstr. 954.
10. Moncada M.L., Vicari E., Cimino C. et al. Effects of acetylcarnitine treatment in oligoasthenospermic patients. *Acta Eur Fertil* 1992;23(5):221–4.
11. Balercia G., Regoli F., Armeni T. et al. Placebo-controlled double blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. *Fertil Steril* 2005;84(3):662–71.