

Трибестан - фиторегулятор работы эндокринной системы организма. Опыт применения.

Содержание

Глава 1. Гормоны

- 1.1. Гормоны - регуляторы всех биологических процессов в организме.
- 1.2. Катаболизм и анаболизм.
- 1.3. Гормоны и иммунитет.
- 1.4. Последствия гормонального дисбаланса.

Глава 2. Уникальный фитопрепарат фармацевтической компании Sopharma.

- 2.1. Структура и фармакокинетика Трибестана.
- 2.2. Механизмы действия Трибестана.

Глава 3. Клинические исследования препарата Трибестан.

- 3.1. Андрология
 - Гипогонадизм
 - Мужское бесплодие
 - Эректильная дисфункция (импотенция)
- 3.2. Иммунология
 - Иммунология репродукции
- 3.3. Гинекология
- 3.4. Эндокринология
- 3.5. Терапия
 - Дислиппротеинемия
 - Синдром хронической усталости
- 3.6. Кардиология

Глава 4. Опыт применения препарата Трибестан в России.

Заключение.

Литература

Глава 1. Гормоны

1.1. Гормоны - регуляторы всех биологических процессов в организме

Синтез гормонов

Гормоны - это биологически активные вещества, вырабатываемые, как считалось ранее, специализированными клетками или органами (железами внутренней секреции) и оказывающие целенаправленное влияние на деятельность других органов и тканей. Человек имеет развитую систему таких желез (гипофиз, надпочечники, половые железы, щитовидная железа и др.), которые посредством гормонов, выделяемых в кровь, участвуют в регуляции всех жизненно важных процессов - роста, развития, размножения, обмена веществ. Активность биосинтеза того или иного гормона определяется стадией развития организма, его физиологическим состоянием и потребностями.

В настоящее время ученые полагают, что почти все органы и ткани живого организма секретируют в межклеточное пространство и кровь гормоны и биологически активные соединения, с помощью которых осуществляются взаимодействия, объединяющие клетки и ткани организма в единое целое. В последние годы был обнаружен феномен синтеза гормонов в клетках, которые не имеют отношения к эндокринной системе. В России этот феномен изучает коллектив ученых под руководством профессора И. Кветного. Исследования проводятся в двух научных учреждениях Российской академии медицинских наук: лаборатории экспериментальной патологии Медицинского радиологического научного центра РАМН и отделе клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии.

В результате эксперимента ученые убедились в том, что гормоны может синтезировать практически любая клетка, независимо от основной функции, которую она выполняет в организме. Так, было обнаружено, что гормоны синтезируют клетки крови, иммунной системы, сетчатки глаза, эпителиальные клетки кишечника и кровеносных сосудов, а также кардиомиоциты. Судя по всему, этот список будет расширяться. Некоторые гормоны находят в таких неожиданных местах, что переосмысление их роли неизбежно. Например, в лимфоцитах - клетках иммунной системы - обнаружили гормон пролактин, основная роль которого заключается в обеспечении лактации (образовании молока), и эндорфин, регулирующий поведение. А клетки сетчатки глаза синтезируют гормон мелатонин, который регулирует физиологические процессы в этих клетках в зависимости от освещения. Мелатонин образуется и в специальной эндокринной железе, эпифизе, но даже после ее удаления концентрация мелатонина в сетчатке остается неизменной. По мнению ученых, гормоны выполняют роль сигнальных веществ. С их помощью клетки устанавливают связи между органами и тканями, обмениваются необходимой информацией. Результаты исследования позволяют сформулировать по существу новую теорию. Суть ее заключается в том, что гормональная функция является не специфической, а универсальной. И это открывает новые клинические перспективы. Поскольку концентрация гормонов в организме изменяется при патологическом процессе, то, модифицируя их синтез с помощью физических или химических вмешательств, можно, по-видимому, влиять на развитие заболевания - замедлять его, предотвращать тяжелые осложнения и т.п.

Подобные исследования сейчас активно идут во многих научных центрах мира.

Функции гормонов

Каждый из гормонов влияет на организм в сложном взаимодействии с другими гормонами, а эндокринная система совместно с нервной обеспечивает деятельность организма как единого целого. Гормоны обеспечивают наше физическое, половое и умственное созревание, позволяют организму адаптироваться к условиям окружающей среды. Только действию гормонов мы обязаны, например, поддержанием уровня глюкозы в крови и других жизненно важных функций.

Химическая природа гормонов различна - белки, пептиды, производные аминокислот, стероиды, жиры. Это обуславливает их разные физические свойства. Гормоны разделяют на водо- и жирорастворимые, различающиеся по механизму действия. Так, жирорастворимые гормоны могут беспрепятственно проникать через клеточную мембрану, которая состоит преимущественно из двойного слоя липидов.

Гормоны выполняют три важные функции:

1) Обеспечивают физическое, умственное и половое развитие.

Например, при недостатке в эмбриональном периоде гормона щитовидной железы, тироксина (в случае дефицита йода в организме матери) развивается заболевание, называемое "кретинизм", которое характеризуется нарушением умственного, полового и физического развития. При избытке или недостатке гормона гипофиза, соматотропина, развивается гигантизм либо карликовость, т.е. страдает физическое развитие; при недостатке в эмбриональном периоде мужского полового гормона, тестостерона, у особи, развивающейся по мужскому генотипу, появляются вторичные женские половые признаки.

2) Обеспечивают адаптацию организма к изменяющимся условиям.

Например, при стрессе клетки мозгового слоя надпочечников синтезируют в повышенных количествах адреналин, адаптирующий функции организма к новым условиям: увеличивается сила и частота сердечных сокращений, дыхательных движений, происходит перераспределение крови от внутренних органов и кожи к мышцам и головному мозгу, увеличивается образование глюкозы и т. д.

3) Обеспечивают поддержание постоянства внутренней среды организма - гомеостаза.

Например, постоянный уровень кальция поддерживают одновременно целых три гормона. При усилении выработки одного из них - кальцитонина (гормона паращитовидной железы) - развивается заболевание, на ранних стадиях которого резко возрастает подвижность суставов (больные могут принимать неестественные позы, закладывать ногу за голову, скручиваться спиралью). При этом происходит "вымывание" кальция из костей. Теряя кальций, кости становятся вначале гибкими, потом непрочными, ломкими, возникают множественные переломы.

Механизм действия гормонов основан на их взаимодействии с белками-рецепторами, расположенными на поверхности или внутри клеток-мишеней. При этом механизм действия гормонов разной структуры различается: гормоны белковой природы действуют с участием поверхностных рецепторов; стероидные и йод-содержащие гормоны проникают внутрь клетки и действуют на ядерные рецепторы, вызывая экспрессию или инактивацию генов.

Половые гормоны - гормоны стероидной природы, определяют у человека и живот-

ных половую дифференцировку в эмбриональном периоде, характер вторичных половых признаков, функциональную активность репродуктивной системы и формирование специфических поведенческих реакций. Половые гормоны влияют на многие процессы промежуточного обмена, водно-солевой обмен, а также на состояние адаптационных систем организма. К половым гормонам относятся андрогены, эстрогены и прогестины.

1.2. Катаболизм и анаболизм

Обмен веществ представляет собой сложный процесс превращения веществ в организме, обеспечивающий его рост, развитие и жизнедеятельность. Он непрерывно протекает во всех клетках, тканях и системах организма. С его помощью обеспечивается восприятие веществ, поступающих из внешней среды, и превращение их в вещества самого организма.

Обмен веществ разделен на два параллельно протекающих процесса:

- Первый - **катаболизм**. Включает реакции, связанные с распадом веществ, их окислением и выведением из организма продуктов распада.
- Второй - **анаболизм**. Объединяет все реакции, связанные с синтезом необходимых веществ, их усвоением и использованием для роста, развития и жизнедеятельности организма.

Посредством этих процессов (анаболизма и катаболизма) осуществляется взаимодействие организма с внешней средой. Сочетание анаболических и катаболических процессов обеспечивает постоянное обновление состава тела, которое, в связи с этим, находится в динамическом состоянии постоянной перестройки. Вещество живого организма не является неизменным, оно подвергается непрерывному распаду и синтезу, в результате чего обеспечивается высокий уровень обновления клеточных и тканевых структур. Процессы диссимиляции (катаболизма) и ассимиляции (анаболизма), их взаимное соотношение и взаимосвязь составляют сущность обмена веществ.

Многие гормоны представляют собой продукты обмена веществ, видоизмененные ферменты и другие промежуточные вещества процессов ассимиляции и диссимиляции. Так, адреналин и норадреналин образуются из аминокислоты тирозина, половые гормоны - из жироподобного вещества холестерина. Гормон белковой природы - инсулин является близкородственным пищеварительному ферменту трипсину.

И.М. Сеченов говорил: "Проследить судьбу пищевых веществ в организме, значит познать сущность жизненных процессов во всей их совокупности".

В нормальных условиях, у взрослого человека процессы ассимиляции и диссимиляции протекают в объеме, обеспечивающем относительное равновесие обмена веществ, характеризующееся постоянством массы тела. При дополнительных физических нагрузках (занятиях спортом) эти процессы подвергаются коррекции соответственно состоянию организма.

Обмен веществ регулируется на клеточном и молекулярном уровнях на основе саморегуляции, в которой принимают участие гормоны.

Влияние анаболических стероидов на белковый обмен связано, прежде всего, с воздействием на генетический аппарат клетки. Анаболические стероиды проникают через клеточные мембраны непосредственно в ядро клетки и блокируют ген-депрессор синтеза белка, в результате чего синтез белка усиливается. Причем повышается синтез не только матричных белков, но и синтез РНК и ДНК. Кроме того, повышается проницаемость клеточных мембран для аминокислот, микроэлементов и углеводов, скорость синтеза гликогена. В результате применения анаболических стероидов происходит усиление активности пентозофосфатного цикла, в котором происходит синтез частей белковых молекул из углеводов. Анаболические стероиды улучшают углеводный обмен, усиливают действие инсулина, снижают уровень глюкозы в крови. Заслуживает внимание способность анаболических стероидов потенцировать действие эндогенного соматотропина (гормона роста).

В настоящее время большой интерес представляет проблема состояния эндокринной системы при депрессиях. Этому вопросу посвящено большое количество недавних зарубежных исследований. Выдвинутая ранее классическая моноаминовая гипотеза формирования депрессии, которая в течение длительного времени сохраняла решающее значение для изучения патогенеза данной патологии и разработки новых антидепрессантов, в настоящее время подвергается пересмотру в связи с появлением новых биологических моделей патогенеза депрессии. Такие модели основаны на особенностях нарушений гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГА) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем (ГГТ) организма. Особое место в патогенезе депрессии занимает соотношение уровня катаболических и анаболических гормонов. К катаболическим гормонам, оказывающим влияние на депрессивное состояние, относятся глюкокортикоиды (кортизол), к анаболическим - пролактин, соматотропный гормон, дегидроэпиандростерон. Уровень катаболических гормонов при депрессиях повышен по сравнению с уровнем анаболических гормонов, что может приводить к нарушению энергетического баланса организма.

Изучение эндокринных дисфункций при депрессиях имеет как научное, так и практическое значение. Оно заключается в возможности применения гормональных показателей в качестве прогностических критериев эффективности терапии.

1.3. Гормоны и иммунитет

Иммунная система представляет собой совокупность лимфоцитов, макрофагов и ряда сходных с макрофагами клеток.

Центральные органы иммунной системы - костный мозг и тимус. Периферические органы иммунной системы - селезёнка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки кишечника, миндалины. Кроме того, значительная часть лимфоцитов и макрофагов находится в циркулирующей крови и лимфе.

В настоящее время имеется достаточно информации, позволяющей говорить о взаиморегуляции эндокринной и иммунной систем, что даёт основание объединить их в одну - иммунно-нейроэндокринную. Гормоны оказывают либо стимулирующий, либо депрессивный эффект на иммунную систему. Они влияют на пролиферацию иммунокомпетентных клеток, митоз, синтез белка, репликацию нуклеиновых кислот, экспрессию генов, изменения на клеточных мембранах.

При половом созревании полностью исчезают пищевые идиосинкразии; это свидетельствует о том, что определяющую роль в создании аллергического фона играют нервная и гормональная системы. В процессе старения организма снижение функциональной активности эндокринной системы сопровождается нарушением функции иммунной системы. При этом ухудшается передача сигналов между иммунными клетками. "Неверно информированная" клетка может произвести недостаточно антител и вирусы или бактерии завоюют больше жизненного пространства в организме. Так, пожилые люди страдают от безобидных для молодежи инфекций. Из-за ошибки связи между рецептором и ядром клетка может начать саморазрушаться.

Существует синергизм между тимусом, соматотропным и тиреотропным гормонами и антагонизм между тимусом и адренокортикотропным гормоном по воздействию на иммунокомпетентные клетки. Женские половые гормоны сильнее воздействуют на иммунитет, чем мужские. Эстрадиол в физиологических концентрациях стимулирует митоз в популяциях иммунокомпетентных клеток. Эстрогены снижают активность лимфоцитов-киллеров, стимулируют фагоцитарную активность макрофагов, угнетают миграцию кроветворных клеток из костного мозга. Наличие рецепторов к эстрогенам в популяциях тимусных лимфоцитов подтверждено исследованиями многих ученых. Взаимодействие половых гормонов с системой иммунитета опосредовано осью гипоталамус - гипофиз - гонады - тимус; при этом выход в кровь лютеинизирующего гормона гипофиза контролируется эндокринными факторами тимуса под регулирующим влиянием половых гормонов. Во время беременности половые гормоны действуют иммунодепрессивно и предотвращают иммунный конфликт между матерью и плодом.

Половые различия в состоянии иммунной системы мужчин и женщин чаще проявляются в периоды гормональной перестройки. По данным литературы (Anna Oldenhove, Coen Netelenbos, 1999; Deborah J. Anderson, 2000), пик заболеваемости аутоиммунной патологией у женщин приходится на периоды дисгормональных изменений - пубертатный период, ранний послеродовой период, климактерический период (возраст 40 - 55 лет). Особенно выраженная гендерная разница, отмечена в отношении аутоиммунных заболеваний, которые дебютируют в возрасте старше 35 лет, что дает основание трактовать их развитие не столько как результат инволюции иммунной системы с возрастом, но и как следствие неадекватной реакции иммунного статуса на инволюцию женской репродуктивной системы. Прямое влияние половых стероидных гормонов на органы и ткани иммунной системы обеспечивается путем их воздействия на специфические рецепторы, такие как рецепторы прогестерона (PRA, PRB), эстрогенов и т.д. Половые стероиды обладают не только системным воздействием на иммунологическую реактивность, но и оказывают значительное влияние на состояние местного иммунитета, а именно защитного иммунитета слизистой оболочки половых путей. По данным ряда исследований, иммунная защита слизистой оболочки полового тракта реализуется, в основном, под влиянием гормонов яичников (Grossman C.J. et al., 1994; Lemola - Virtanen R. et al., 1997).

1.4. Последствия гормонального дисбаланса

Гормоны играют чрезвычайно важную роль. Они воздействуют на генетический аппарат, участвуют в построении клеток. При недостаточной выработке гормонов либо при их избытке наблюдается дисбаланс в работе всех систем организма.

Например, полное отсутствие гормонов щитовидной железы делает из человека бессознательное существо, неспособное думать и испытывать эмоции. Даже младенец, лишенный мозга, может жить в течение нескольких часов и испытывать эмоции и ощущения, невозможные для человека, лишенного гормонов щитовидной железы.

Андрогенная недостаточность, лежащая в основе гипогонадизма, является результатом как количественного снижения секреции андрогенов, так и нарушения его биосинтеза.

Согласно многим исследованиям, практически у всех людей после 40 лет наблюдается недостаточность дегидроэпиандростерона (ДГЭА). ДГЭА, который называют также гормоном молодости, считается предшественником гормонов и синтезируется в надпочечниках. Адекватный уровень ДГЭА повышает либидо, увеличивает мышечную массу, уменьшает количество жира (благодаря ускорению метаболизма и снижению инсулинорезистентности), улучшает память, снижает риск развития депрессии, повышает активность иммунной системы.

Если уровень ДГЭА соответствует норме, это означает снижение риска развития атеросклероза (т.к. ДГЭА понижает уровень холестерина), сахарного диабета второго типа (т.к. он снижает уровень глюкозы в крови), образования злокачественных и доброкачественных опухолей (вследствие стимуляции иммунной системы). Кроме того, ДГЭА предотвращает развитие таких заболеваний как болезнь Паркинсона и Альцгеймера, потому что он способствует сохранению целостности нейронов головного мозга. ДГЭА уменьшает выраженность симптомов, связанных с нарушением слуха и памяти, симптомов аутоиммунных заболеваний, гепатитов, артритов, герпетической инфекции и инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барра, а также препятствует развитию ожирения. Кроме того, ДГЭА играет важную роль в профилактике и лечении остеопороза - заболевания, обусловленного снижением выработки женских половых гормонов (эстрогенов) или уменьшением количества рецепторов к ним (у женщин), а также снижением выработки мужского полового гормона, тестостерона (у мужчин). Нормальный уровень ДГЭА способствует нормализации уровней тестостерона и эстрогенов. У мужчин при нормальном уровне простат-специфического антигена и нормальных размерах простаты, поддержание оптимального уровня ДГЭА способствует предотвращению развития рака простаты.

Снижение уровня ДГЭА в крови приводит к старению и наступлению климакса. В Республиканском центре репродукции человека Минздрава РФ разработали методику определения биологического возраста человека по уровню ДГЭА.

Глава 2. Уникальный фитопрепарат фармацевтической компании Sopharma

2.1. Структура и фармакокинетика Трибестана

Структура

Лекарственный препарат Трибестан является оригинальным негормональным препаратом болгарской фармацевтической компании Sopharma. Активную субстанцию, содержащую стероидные сапонины фурастанолового типа, среди которых преобладает протодиосцин, получают из надземной части многолетнего растения *Tribulus terrestris* L. (якорцы стелющиеся), распространенного по всему миру.

Сапонины представляют собой широко распространенную у растений группу гликозидов, чье характерное свойство состоит в способности давать легко образующие пену коллоидные растворы. В зависимости от строения сапонины классифицируют на тритериеноидные и стероидные. Стероидные сапонины родственны по химической структуре сердечным гликозидам и стероидным гликоалкалоидам. В отличие от сердечных гликозидов стероидные сапонины не влияют на сердечную деятельность; от стероидных гликоалкалоидов их отличает то, что стероидные сапонины не содержат азот.

Сапонины и особенно стероидные сапонины используются в качестве дешевого сырья для получения стероидных гормонов. Именно стероидные сапонины фурастанолового типа являются активными составными частями растения *Tribulus terrestris* L.

Оба преобладающих в *Tribulus terrestris* L. фурастаноловых бигликозида - протодиосцин и протограцилин - прошли испытания в качестве биологически чистых веществ. Из *Tribulus terrestris* L. выделены также два новых сульфатированных сапонины: натриевая соль 26-O-beta-glucopyranosyl-22alpha-methoxy-(25R)-furost-5-ene-3beta,26-diol-3-O-alpha-rhamnopyranosyl-(1-->2)-beta-4-O-sulfo-glucopyranoside (methylprototribestan) и натриевая соль 26-O-beta-glucopyranosyl-22alpha-hydroxy-(25R)-furost-5-ene-3beta,26-diol-3-O-alpha-rhamnopyranosyl-(1-->2)-beta-4-O-sulfo-glucopyranoside (prototribestan).

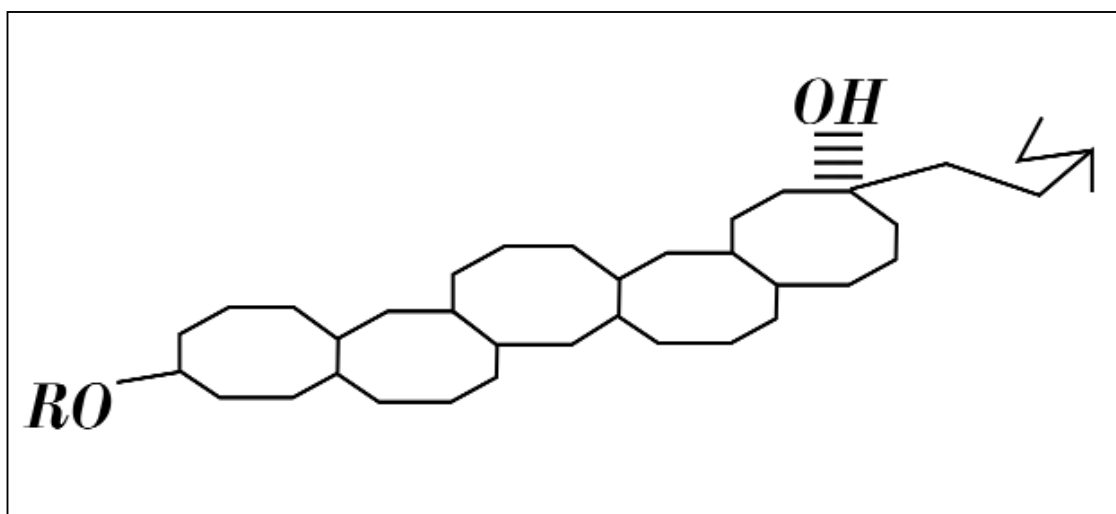


рис. 1. Химическая структура протодиосцина

Фармакокинетика

Известно, что содержащиеся в препарате Трибестан фуростаноловые соединения содержат биологически активные вещества со следующими свойствами:

- антимикробным (как антибиотики высших растений);
- противовирусным (главным образом, действуют на вирусы гриппа и герпеса);
- фунгицидным;
- гипохолестеринемическим (нормализуют содержание холестерина в крови);
- противовоспалительным (кортикостероидоподобный эффект);
- противоопухолевым;
- половостимулирующим.

Механизм действия препарата Трибестан (экстракта *Tribulus terrestris*) до настоящего времени изучен недостаточно глубоко. Предполагается, что преобладающее соединение препарата, протодиосцин, метаболизируется в организме до ДГЭА, который оказывает благоприятное влияние на иммунитет, целостность клеточной мембраны, эректильную функцию и метаболизм холестерина (гиполипидемический эффект). Другие активные фуростаноловые сапонины, входящие в состав экстракта *Tribulus terrestris*, вероятно модулируют эффект протодиосцина.

ДГЭА и его сульфатный эфир (ДГЭАС) играют важную роль в метаболизме холестерина и синтезе стероидных гормонов. Известно, что холестерин является исходным соединением для синтеза всех стероидов, включая ДГЭА, тестостерон и эстрадиол. Влияние Трибестана на метаболизм холестерина объясняет гиполипидемическое действие препарата.

Результаты фармакокинетических исследований перорального и внутривенного применения Трибестана показали, что протодиосцин быстро элиминируется из плазмы крови и через три часа его концентрация в ней становится незначительной. Исследования экскреции Трибестана при однократном внутривенном введении свидетельствуют о том, что в течение суток с желчью выделяется около 12-14%, с мочой - около 6-7% протодиосцина. После перорального применения препарата в течение суток с желчью экскретируется значительно меньшее количество протодиосцина - всего 2-4%; концентрация неизменного протодиосцина в моче не поддается измерению.

Полученные экспериментальные данные показали, что экскреция Трибестана осуществляется преимущественно с желчью. Низкий процент экскреции неизменного протодиосцина по сравнению с принятой дозой, подтверждает предположение о том, что протодиосцин подвергается интенсивной биотрансформации в организме.

2.2. Механизмы действия Трибестана

Более 25 лет назад известная болгарская фармацевтическая компания Sopharma разработала препарат Трибестан, который был разрешен к применению в клинической практике с 1981 года. К терапевтическим эффектам препарата относятся повышение *libido sexualis*, улучшение качества эрекции, увеличение числа и подвижности сперматозоидов, повышение сывороточного уровня некоторых гормонов, а также снижение уровня холестерина в плазме крови.

Клинические исследования на большом числе пациентов проведены в Болгарии,

Индонезии, США и России. За прошедшие 25 лет применения Трибестана развития серьёзных побочных эффектов зарегистрировано не было (за исключением отдельных случаев гиперчувствительности к активному или любому из вспомогательных веществ препарата, а также отдельных случаев раздражения желудка).

Трибестан - это надёжное, безопасное и легкое в применении средство для лечения некоторых форм бесплодия у мужчин и женщин, эректильной дисфункции и импотенции у мужчин, нейровегетативных и нервно-психических проявлений климактерического и посткастрационного синдромов, а также гиперхолестеринемии и гиперлипидемии.

Эффективность препарата и отсутствие серьёзных побочных эффектов делают возможным его применение при широком спектре заболеваний.

Действие на эндокринную систему

Препарат Трибестан оказывает выраженный стимулирующий эффект на секрецию достаточно большого количества различных гормонов, причем особенно сильно - на секрецию гормонов гипофизарно-гонадной оси. Эффект препарата одинаково сильно выражен как на гипофизарном, так и на гонадном уровне. Установлены также различия действия препарата Трибестан на мужчин и женщин.

На основании данных, полученных в других исследованиях (Димов П., Тасков М.), с учетом активирующего действия Трибестана на некоторые ферменты, можно допустить, что он влияет на активность аденилатциклазы и синтез циклического АМФ, который, в свою очередь, является одним из звеньев образования гормонов.

Механизм стимулирующего действия препарата Трибестан сложен; для получения более точных данных требуется проведение дополнительных исследований.

В период развития заболевания гораздо большее значение имеет не подавление деятельности нежелательных гормонов, а увеличение выработки необходимых гормонов, насколько это возможно, естественным путем.

Многочисленные клинические исследования, включавшие, в том числе, здоровых мужчин и женщин, показали, что препарат Трибестан не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции. Ни одного случая повышения уровней гормонов в крови выше физиологических норм выявлено не было.

С целью выяснения влияния Трибестана на физиологические механизмы гормональной регуляции, а также оценки воздействия препарата на сывороточную концентрацию некоторых гипофизарных, половых и надпочечниковых гормонов проводились исследования НИРР и Научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом, София (С. Миланов, А. Малеева, М. Тасков). Исследования проводились на здоровых мужчинах и женщинах в возрасте 28 - 45 лет по следующей схеме:

1. У участников исследований определяли исходные уровни гипофизарных (АКТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ), половых (тестостерон и эстрадиол) и надпочечниковых (альдостерон и кортизол) гормонов. Исследование выполняли дважды (в 8 и 12 ч) за 1 сутки до начала приёма Трибестана.

2. На следующий день участники исследований начинали принимать препарат Трибестан внутрь по 250 мг 3 р/сут в течение 5 дней.

3. После окончания приёма препарата Трибестан (на шестой день после начала исследований) уровень гормонов в крови исследовался повторно по схеме, описанной в пункте 1.

Полученные результаты были обработаны по методу вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин уровень ЛГ повышается с высокой степенью достоверности (см. табл. 1). Это повышение в одинаковой степени наблюдалось в обеих пробах (в 8 и 12 ч). Концентрация других оцениваемых гормонов гипофиза - ФСГ, АКТГ и СТГ - не изменялась. Лишь в некоторых случаях наблюдалась незначительная тенденция к повышению уровня СТГ (среднее значение до обработки - 2,9 мг/мл, после обработки - 3,2 мг/мл). В то же время приём препарата Трибестан оказывал значительное влияние на уровень половых гормонов: концентрация тестостерона увеличилась в 3 раза, эстрадиола - примерно в 1,5 раза (см. табл.1).

Таблица 1. Влияние терапии препаратом Трибестан на концентрацию гормонов гипофизарно - гонадной оси в сыворотке крови здоровых мужчин

Гормон		До приема Трибестана		После приема Трибестана	
		8 ч.	12 ч.	8 ч.	12 ч.
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), мМЕ/мл	X	13,0	14,38	37,25	24,75
	SX	0,64	0,73	1,01	0,79
	Pt	--	-	0,001	0,001
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), мМЕ/мл	X	13,38	13,50	13,38	11,38
	SX	0,35	0,28	0,35	0,36
	Pt	--	-	>0,5	>0,5
Тестостерон, пг%	X	628	610	882	848
	SX	48	46	35	32
	Pt	--	-	<0,001	<0,001
Эстрадиол, пг/мл	X	79	76	133	137,5
	SX	3,46	2,24	6,72	5,86
	Pt	--	-	<0,001	<0,001

У женщин под влиянием приема препарата Трибестан концентрация гормона ЛГ также повышалась, однако наблюдаемое изменение не было статистически значимым. В отличие от мужчин, значительно возрастал уровень ФСГ. Что касается влияния на концентрацию половых гормонов, то на фоне выраженного повышения уровня эстрадиола, уровень тестостерона изменяется незначительно (см. табл. 2).

Таблица 2. Влияние терапии препаратом Трибестан на концентрацию гормонов гипофизарно - гонадной оси в сыворотке крови здоровых женщин

Гормон		До приема Трибестана		После приема Трибестана	
		8 ч.	12 ч.	8 ч.	12 ч.
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), мМЕ/мл	X	15,25	13,50	17,13	16,88
	SX	0,64	0,87	0,73	0,35
	Pt	-	-	0,02	0,001
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), мМЕ/мл	X	11,0	11,88	17,75	15,25
	SX	0,13	0,09	0,71	0,38
	Pt	-	-	0,001	0,001
Эстрадиол, пг/мл	X	72,13	59,38	77,13	87,50
	SX	6,02	5,73	5,47	3,24
	Pt	-	-	0,5	0,001

Прием Трибестана одинаково повышал уровень гормона надпочечников, альдостерона, у мужчин и женщин. Концентрация кортизола не изменялась (см. табл. 3).

Таблица 3. Влияние терапии препаратом Трибестан на уровень гормонов надпочечников в сыворотке крови у здоровых мужчин и женщин

	Альдостерон		Кортизол	
	До приема Трибестана	После приема Трибестана	До приема Трибестана	После приема Трибестана
X	11,59	13,77	8,63	8,63
S	2,52	3,48	2,20	1,92
SX	0,63	0,87	0,55	0,48
Pt	-	0,5	-	0,05

Таким образом, стимуляция выработки СТГ (в некоторых случаях) и альдостерона объясняет активацию анаболических процессов в организме и общестимулирующее действие препарата.

Полученные данные свидетельствуют о том, что Трибестан особенно активно воздействует на уровень гормонов гипофизарно - гонадной оси и это влияние заметно как на гипофизарном, так и на гонадном уровне.

Другие механизмы действия

Применение Трибестана приводит к снижению уровней локально выделяемых иммуноглобулинов. Это свойство препарата вызывает интерес специалистов, т.к. делает возможным применение Трибестана при бесплодии, обусловленном наличием антител к сперматозоидам и/или семенной плазме.

V. Nicolova и R. Stanislavov докладывали на Конгрессе по иммунологии и репродукции, проведенном в 1999 году в Риме, о результатах открытого рандомизированного исследования, включавшего 100 пациентов с иммунологической инфертильностью. Исследование проводилось в течение 5 лет в Лаборатории семенной жидкости Клиники акушерства и гинекологии. Пациентам назначали препарат Трибестан по 250 мг 3 р/сут в течение 60 дней (первый курс). После первого курса лечения наблюдалось статистически значимое улучшение подвижности сперматозоидов в

30% случаев (скорость более 20 мкм/сек; оценка проводилась с помощью Laser Doppler velocitometer, спермокинезиметр SKM 200) и улучшение их способности проникать в периовуляторную цервикальную слизь. После 12 месяцев лечения у больных повысилось libido sexualis; беременность наступила у 44% половых партнёров пациентов.

Доказано, что под воздействием Трибестана физиологически значительно снижается сывороточный уровень общего холестерина. Улучшение показателей липидного обмена имеет важное значение в случае применения препарата для лечения ожирения, профилактики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Проведенные клинические исследования, включавшие больных ишемической болезнью сердца (ИБС), подтверждают предположение о том, что сапонины Tribulus terrestris расширяют коронарные артерии и улучшают коронарный кровоток, вследствие чего благоприятно воздействуют на кровоснабжение миокарда.

Глава 3. Клинические исследования препарата Трибестан

Клинические испытания препарата Трибестан проводились в следующих областях медицины: андрология, иммунология, гинекология, эндокринология, терапия, кардиология.

3.1. Андрология

Ключевыми проблемами андрологии являются эректильная дисфункция и мужское бесплодие.

В настоящее время общепризнанно, что у мужчин происходит постепенное снижение уровня половых гормонов (в первую очередь, тестостерона), начало которого приходится на возраст 30-40 лет. Кроме того, уровень тестостерона не одинаков у разных людей одного и того же возраста и зависит от многих факторов - образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, генетических и конституциональных особенностей.

Обычно у больных с хроническими сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС) уровень тестостерона на 10-15% ниже, чем у здоровых людей того же возраста.

С возрастом уровень биологически активного тестостерона снижается в ещё большей степени, чем уровень общего тестостерона. У многих мужчин в возрасте старше 50-60 лет наблюдаются симптомы, характерные для клинической картины гипогонадизма.

К ним относятся:

1. Мочеполовые расстройства:

- снижение либидо
- эректильная дисфункция
- нарушение оргазма
- снижение фертильности эякулята
- поллакиурия (вне связи с наличием доброкачественной гиперплазией предстательной железы)

2. Вегетососудистые расстройства:

- внезапная гиперемия лица, шеи, верхней части туловища

- чувство жара ("приливы")
- колебания уровня артериального давления
- кардиалгии
- головокружение
- чувство нехватки воздуха

3. Психоземональные расстройства:

- повышенная раздражительность
- быстрая утомляемость
- ослабления памяти и внимания
- бессонница
- депрессивные состояния
- снижение общего самочувствия и работоспособности

4. Соматические расстройства:

- уменьшение количества мышечной массы и мышечной силы
- снижение плотности костной ткани
- гинекомастия
- появление или нарастание выраженности висцерального ожирения
- уменьшение количества андрогензависимых волос
- истончение и атрофия кожи

5. Лабораторные сдвиги:

- снижение уровня общего и биодоступного тестостерона
- повышение уровней эстрадиола и глобулина, связывающего половые гормоны
- анемия различной степени выраженности
- повышение уровня липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности.

Необходимо отметить, что довольно часто интенсивность описанных симптомов не коррелирует с уровнем андрогенов в плазме крови. Тем не менее, важную роль андрогенов в развитии описанных клинических проявлений подтверждает устранение или значительное уменьшение выраженности многих из симптомов на фоне андрогензаместительной терапии.

Гипогонадизм

Гипогонадизм у мужчин - это патологическое состояние, обусловленное недостаточной секрецией андрогенов. Причинами развития гипогонадизма может быть врожденное недоразвитие половых желез, токсическое, инфекционное, лучевое их поражение, нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы. Различают первичный и вторичный гипогонадизм. При первичном или гипергонадотропном гипогонадизме поражается непосредственно тестикулярная ткань, при вторичном или гипогонадотропном - гипофункция половых желез возникает вследствие поражения гипоталамо-гипофизарной системы и эндокринных желез. Клинические проявления зависят от возраста, в котором возникло заболевание, и степени андрогенной недостаточности.

Для лечения мужского гипогонадизма проводится заместительная гормонотерапия (ЧХГ, ЧМГ, клоmidом, препаратами тестостерона и др.), целью которой является уменьшение проявлений клинических симптомов этого состояния, нормализация лабораторных параметров, восстановление фертильности. Однако эффект от проведения заместительной гормональной терапии временный и не всегда доста-

точно эффективный, нередко усугубляющий гипофункцию гипоталамо-гипофизарной оси.

Трибестан - уникальный препарат производства болгарской фармацевтической компании Sopharma позволяет эффективно и безопасно в значительной степени компенсировать проявления мужского гипогонадизма, восстанавливать фертильность и нарушенную сексуальную функцию.

Исходная субстанция препарата Трибестан растительного происхождения. Трибестан, предположительно, содержит андрогенподобные вещества. В экспериментах *in vivo* и *in vitro* были получены результаты, свидетельствующие о том, что он стимулирует как герминативную, так и секреторную функции мужского яичка. Экспериментально было доказано, что Трибестан стимулирует сперматогенез и увеличивает число клеток Сертоли, не изменяя при этом число интерстициальных клеток Лейдига.

Клинические и экспериментальные исследования препарата Трибестан проводились в ряде научно-практических учреждений Болгарии. Целью проводимых работ было установление показаний к применению Трибестана в лечении мужской инфертильности, уточнении доз и сроков, при которых наступает клинический эффект, а также оценки его переносимости.

В Институте эндокринологии, геронтологии и гериатрии (директор Е. Бозаджиева) и Высшем военно-медицинском институте при участии специалистов Куманова Ф., Бозаджиевой Е., Андреевой М., Платоновой Е., Анкова В. проводилось клиническое испытание препарата Трибестан для лечения мужчин с первичным и вторичным гипогонадизмом.

В исследовании приняло участие 20 пациентов в возрасте от 14 до 43 лет.

На основании клинических и лабораторных данных, результатов исследования полового хроматина и кариограммы были выделены следующие группы пациентов: 9 - с синдромом Клайнфельтера, 2 - с синдромом Нонне, 2 - с варикоцеле и азооспермией, 1 - с идиопатической олигоастенозооспермией, 2 - с двусторонним крипторхизмом, 1 - с синдромом Кальманна, 1 - с вторичным гипогонадизмом, 1 - с поздним половым созреванием и 1 - с пигментной дегенерацией сетчатки и стеатозом печени.

До начала и после курса лечения при помощи специальной анкеты собирался сексуальный анамнез. В крови определялся уровень гонадотропных гормонов, тестостерона, эстрадиола, прогестерона и холестерина. При наличии эякулята проводилось исследование спермы до лечения, непосредственно после окончания лечения, а также через 1 месяц после его окончания.

Трибестан назначался внутрь по 2 таблетки 3 р/сут после еды. Продолжительность лечения определялась с учетом тяжести заболевания. Лечение проводилось в течение 1 месяца, больным со стойкой азооспермией - в течение 2-х месяцев.

Результаты исследований.

Синдром Клайнфельтера - одна из наиболее частых форм гипогонадизма. Он обусловлен хромосомопатией с увеличением числа X- хромосом (7). Тяжелое поражение герминативного эпителия приводит к азооспермии, реже к аспермии. Отмечается повышенный уровень гонадотропных гормонов, особенно ФСГ. Эндокринная функция яичек поражена в меньшей степени (4). В этой группе либидо улучшилось у 34% пациентов, эрекции появились у 12% из них, повысилась частота кои-

тусов и мастурбаций у 25% больных. При наличии азоо- и аспермии улучшения не наблюдалось. После лечения у всех пациентов повысился уровень ЛГ с 19,99 до 22,0 мМЕ/мл. Уровень остальных гормонов и холестерина в крови снизился.

Синдром Нонне - очень редкое заболевание, характеризующееся различными симптомами дисплазии и нормальным кариотипом (7). У большинства больных мужчин имеется явное нарушение функции гонад. После лечения препаратом Трибестан у пациентов этой группы повысилось либидо и улучшилась эрекция. У одного больного улучшилось общее самочувствие и появились пушковые волосы на лобке. Аспермия, которая наблюдалась у обоих пациентов, терапии Трибестаном не поддавалась.

"Идиопатическая олигоастенозооспермия" означает наличие у пациентов патоспермии, причину которой выяснить с помощью современных методов исследования не удается. Гормональный статус у данной группы пациентов не изменен (4). В результате проведенной терапии Трибестаном у пациента этой группы наблюдалось улучшение качественных и количественных показателей спермы - увеличился объем эякулята, нормализовалась вязкость, ускорилось прогрессивное движение сперматозоидов. Концентрация сперматозоидов не изменилась. Количество патологических форм снизилось на 10%. Улучшение спермограммы сопровождалось повышением уровня ЛГ и Т и снижением эстрадиола в крови. Повторный месячный курс терапии Трибестаном полностью нормализовал показатели спермы.

В группе пациентов с двусторонним крипторхизмом получен интересный результат у пациента 37 лет с поздней орхипексией. При исходном отсутствии нарушений половой активности, у пациента возросла продолжительность эрекции, появились спонтанные ночные эрекции и увеличилась частота коитусов. Непосредственно после окончания курса лечения препаратом Трибестан спермограмма пациента ухудшилась, исходная олигоастенозооспермия переросла в азооспермию. Однако через 1 месяц все показатели (за исключением подвижности сперматозоидов) резко улучшились. У второго пациента (возраст 14 лет) усилилось половое влечение, участились мастурбации.

Синдром Кальманна - генетическое заболевание, для которого характерно сочетание аносмии с неспособностью гипоталамуса синтезировать гонадотропин-релизинг - гормон (ГнРГ). Под действием препарата Трибестан у пациентов этой группы исчезло чувство страха и повышенная плаксивость, увеличился волосяной покров, однако улучшения качества спермы не произошло.

Пациент с вторичным гипогонадизмом сообщил о повышении либидо и учащении мастурбаций после лечения. В результате лечения было отмечено небольшое увеличение количества волос на лобке и в подмышечных ямках. Выросла подвижность сперматозоидов, процент патологических форм сперматозоидов не изменился.

У пациента с поздним половым созреванием признаков улучшения состояния не наблюдалось.

У пациента с пигментной дегенерацией сетчатки и стеатозом печени терапия препаратом Трибестан оказала четко выраженный положительный эффект на половое поведение, а также на число сперматозоидов и скорость их движения.

Клинический опыт применения комбинированной терапии ЧХГ и ЧМГ свидетельствует о получении таких положительных эффектов, как изменение волосяного покрова, повышение либидо и увеличение продолжительности эрекции обычно через 8-12 недель после начала лечения (3). При лечении только препаратом Трибестан те же признаки улучшения появляются раньше - менее чем через 8 недель.

Результаты клинических испытаний дают основание предположить, что препарат

Трибестан обладает центральным действием. Доказательством этого является повышение уровня ЛГ у пациентов с синдромом Клайнфельтера. Препарат Трибестан путем метаболизации в организме в андрогеноподобные продукты или стимуляции превращения тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ), андростендиол или эстрогены, оказывает влияние на гипоталамус, а возможно и на высшие структуры мозга.

Не исключается периферическое действие Трибестана, о чем свидетельствуют изменения волосяного покрова. Основную роль при этом играет повышение уровня ДГТ.

Специалисты, проводившие данные клинические испытания препарата Трибестана, при использовании препарата в клинической практике рекомендуют учитывать следующее:

1. Для получения выраженного и стойкого эффекта применения препарата Трибестан длительность терапии должна составлять не менее 3-х месяцев.
2. Не рекомендуется резкое прекращение Трибестана. После основного курса приема препарата следует продолжить прием в поддерживающей дозе.
3. Трибестан не оказывает побочных эффектов.

Мужское бесплодие

По определению ВОЗ бесплодным называется брак, в котором отсутствует беременность в течение 12 месяцев половой жизни без предохранения. Встречается в популяции в 10% случаев. В норме у здоровой пары беременность наступает в первые 3 месяца регулярной половой жизни. Мужское бесплодие остается ведущей проблемой андрологии и с каждым годом приобретает все большую значимость и распространенность. На долю мужского фактора приходится 35-50%.

Это связано с возрастанием частоты заболеваний органов репродуктивной системы мужчин, аномалий их развития, ростом нейро-эндокринной патологии.

У 35-40% мужчин, обратившихся по поводу бесплодного брака, диагностируется хроническое воспалительное заболевание мочеполовой системы. В 25-40% случаев - выявляется варикоцеле, причем у 15% из них оно протекает субклинически.

Частота выявления гипогонадизма может достигать 8-9% у мужчин, которые обследуются по поводу бесплодия, нарушение функции гипоталамуса, гипофиза, надпочечников или щитовидной железы имеется приблизительно у 4%.

У 15% обратившихся пациентов обнаруживается генетическая патология, крипторхизм и другие формы первичной недостаточности яичек. У 6% бесплодие может быть обусловлено врожденным или приобретенным поражением придатков яичек. Неправильная техника сношения, эректильная дисфункция, нарушение эякуляции или анатомические аномалии, такие как гипоспадия также могут приводить к бесплодию 4-5% пациентов.

В 6-10% случаев способность к оплодотворению нарушается аутоиммунными процессами, которые приводят к агглютинации сперматозоидов, появлению антиспермальных антител.

Приблизительно в 35% случаев причину бесплодия выявить не удается. Это так называемое идиопатическое бесплодие.

Мужское бесплодие может быть секреторным, экскреторным, аутоиммунным и сочетанным. Секреторное бесплодие обусловлено первичным или вторичным гипогонадизмом. При первичном гипогонадизме патологический процесс поражает непосредственно яички. При вторичном - функция яичек страдает в результате поражения гипоталамо-гипофизарной системы, эндокринных и других органов. Экскре-

торное бесплодие развивается вследствие заболевания или пороков развития мочеиспускательного канала или придаточных половых желез, обтурации семявыносящих протоков, аспермии. При аутоиммунном бесплодии в крови образуются антитела к сперматогенному эпителию вследствие нарушения гематотестикулярного барьера.

Для оценки оплодотворяющей способности спермы проводится количественное и качественное исследование спермы.

Качественная и количественная характеристика эякулята (по ВОЗ)

Объем	- более 2 мл
Вязкость	- менее 2 мм
Разжижение	- не более 60 мин.
pH	- 7,2 - 7,8
Концентрация сперматозоидов	- более 20 мл/мл
Подвижность	- более 50% А и В, либо более 25% с подвижностью А
Морфология	- более 30% с нормальной морфологией головки
Клетки сперматогенеза	- 2-4%
Лейкоциты	- не более 1 мл/мл
МАР - тест	- менее 50% подвижных сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами.

Для лечения мужского бесплодия применяется как комплексная консервативная терапия с использованием различных групп препаратов - антибактериальных, противовоспалительных, гормональных, так и оперативное вмешательство или их комбинация, в зависимости от характера выявленной патологии.

Рост заболеваний мужской половой сферы в целом и репродуктивного тракта в частности, диктует необходимость непрерывного поиска новых лекарственных средств для восстановления мужской фертильности.

Трибестан - препарат болгарской фармацевтической компании Sopharma на сегодняшний день может оказаться именно тем лекарственным средством, которое способно повысить эффективность лекарственной терапии мужчин, страдающих бесплодием.

В Научном институте акушерства и гинекологии (Медицинская академия, София) под руководством проф. М. Протич было проведено клиническое испытание Трибестана при лечении некоторых форм олигоастенозооспермии.

В нем приняли участие 71 пациент в возрасте от 20 до 41 года (n=71, средний возраст - 32 года), страдающий бесплодным браком более 2 лет.

Всех пациентов разделили на следующие группы:

- 1-я группа - 38 человек с идиопатической олигоастенозооспермией,
- 2-я группа - 16 человек с состоянием после резекции вены яичка по поводу варикоцеле без улучшения показателей спермы через год после операции,
- 3-я группа - 12 человек с хроническим простатитом,
- 4-я группа - 5 человек с хроническим эпидидимитом.

До начала лечения препаратом Трибестан проводилось тщательное клиническое обследование пациентов (сбор анамнеза, андрологический осмотр), выполнялись

2 спермограммы с интервалом в 14 дней. В динамике оценивались основные параметры спермы: объем эякулята, концентрация сперматозоидов, процент подвижных сперматозоидов, их средняя скорость, процент патологических форм.

Лечение Трибестаном проводилось амбулаторно по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 2 месяцев. Во время лечения Трибестаном другие лекарственные средства не применялись.

С целью оценки побочного действия препарата на гемопоез до и после лечения определялись количество гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также формула крови. Для выявления возможного гепатотоксического и нефротоксического эффектов исследовали протеинограмму, печеночные пробы, уровни мочевины и глюкозы в крови, выполняли общий анализ мочи.

Обращалось особое внимание на появление таких побочных реакций как сыпь, тошнота, рвота, диарея, нарушение сна, парестезии и т.д.

Объем эякулята у всех пациентов данной группы до начала лечения был в пределах нормы у всех пациентов. При лечении трибестаном он не изменился.

Число сперматозоидов в 1 мл спермы увеличилось, но это изменение не было статистически значимым (с 22,97x10⁶ до 26,66x10⁶).

Подвижность сперматозоидов (оценивалась по увеличению процента сперматозоидов с поступательным движением, а также по средней скорости их движения) статистически значимо улучшилась.

Было также выявлено незначительное уменьшение количества патологических форм сперматозоидов (см. табл. 4).

Результаты клинических испытаний препарата Трибестан у пациентов с патоспермией различного генеза представлены в таблицах.

Таблица 4. Результаты лечения препаратом Трибестан мужчин с олигоастеноazoоспермией (идиопатическая форма)

Показатели спермограммы	До лечения			После лечения			P
	N	X	&c	N	X	\$x	
Объем эякулята, мл	38	4.23	1.59	38	4.19	1.34	>0.10
Число сперматозоидов, x10 ⁶ /мл	38	22.97	12.66	38	26.66	13.09	>0.10
Подвижность, %	38	29.00	13.25	38	35.66	15.27	<0.005
Скорость, мк/с	38	1.95	2.24	38	3.76	3.63	<0.001
Морфология, % с нормальной головкой	38	51.20	1.18	38	54.47	1.22	>0.10

У пациентов, которым по поводу бесплодия и наличия варикоцеле была произведена высокая резекция вены яичка по методу Иванисевича, терапия препаратом Трибестан улучшила подвижность сперматозоидов в клинически значимых пределах. Остальные параметры спермы изменялись не существенно (см. табл. 5).

Таблица 5. Результаты лечения препаратом Трибестан пациентов с олигоастеноazoоспермией после операции Иванисевича

Показатели спермограммы	До лечения			После лечения			P
	N	X	S?	N	X	&c	
Объем эякулята, мл	16	4.11	1.57	16	АЛА	1.16	>0.10
Число сперматозоидов, $\times 10^7$ /мл	16	21.31	11.28	16	26.75	11.15	>0.10
Подвижность, %	16	26.88	11.53	16	39.06	15.50	<0.02
Скорость, мк/с	16	2.06	4.25	16	4.44	4.79	>0.10

Результаты применения Трибестана у пациентов с хроническим простатитом и хроническим эпидимитом представлены в табл. 6 и 7. В этих группах больных не наблюдалось статистически значимого улучшения параметров спермы.

Таблица 6. Результаты лечения препаратом Трибестан пациентов с хроническим простатитом

Показатели спермограммы	до лечения			После лечения			P
	N	X	&c	N	X	&c	
Объем эякулята, мл	12	3.83	0.79	12	4.05	1.13	>0.10
Число сперматозоидов, $\times 10^6$ /мл	12	35.32	15.12	12	31.17	13.61	>0.10
Подвижность, %	12	42.08	16.30	12	40.42	14.37	>0.10
Скорость, мк/с	12	6.81	6.58	12	7.08	8.28	>0.10

Таблица 7. Результаты лечения препаратом Трибестан мужчин с хроническим эпидимитом и олигоастеноazoоспермией

Показатели спермограммы	До лечения			После лечения			P
	N	X	&c	N	X	&c	
Объем эякулята, мл	5	3,28	0,97	5	3,88	0,89	> 0,10
Число сперматозоидов, $\times 10^6$ /мл	5	12,60	11,13	5	14,60	9,30	> 0,10
Подвижность, %	5	25,00	20,62	5	19,00	15,17	> 0,10
Скорость, мк/с	5	1,60	2,70	5	1,60	9,30	> 0,10

Особый интерес представляют результаты испытания Трибестана у пациентов с диагнозом гипотрофия яичек. У 1 из 4 пациентов, входивших в эту группу, была диагностирована односторонняя гипотрофия, у 2 - двухсторонняя гипотрофия, у 1 - значительная двухсторонняя гипотрофия яичек. В результате лечения у всех пациентов было отмечено увеличение объема эякулята и улучшение сперматогенеза: повышение концентрации сперматозоидов и увеличение их подвижности. У 7 пациентов с диагнозом идиопатическая олигоастеноazoоспермия при лечении

препаратом Трибестан в течение более 90 дней (суточная доза 1,5 г) зафиксировано статистически значимое повышение концентрации сперматозоидов и увеличение их подвижности. Кроме того, несмотря на отсутствие жалоб сексуального характера, у всех пациентов было отмечено повышение либидо.

Моелоек с соавт. в 1994 г. сообщили о проведении многоцентрового двойного слепого плацебо контролируемого исследования. 39 мужчин с олигоастенотератозоспермией принимали Трибестан по 1 таблетке 3 р/сут в течение 12 недель, 9 из них - плацебо. После 4-месячного курса терапии Трибестаном у 22% супругов пациентов наступила беременность.

В.Николов и Р.Станислов на конгрессе по иммунологии и репродукции в 1999 г. в Риме представили итоги 5-летнего открытого рандомизированного исследования на 100 пациентах с бесплодием. Трибестан назначался по 1 таблетке 3 раз/сут в течение 60 дней. В результате проведенного лечения в 30% случаев улучшилась подвижность сперматозоидов и их способность проникать в цервикальную слизь. Повысилось либидо. У 44% половых партнеров в течение 12 месяцев после лечения наступила беременность.

Болгарскими специалистами на основании данных клинических исследований были сделаны выводы о том, что Трибестан является перспективным препаратом для лечения определенных форм мужского бесплодия, самостоятельно или в комплексной терапии. Наиболее заметный эффект Трибестан оказывает на качество спермы - достоверно увеличивает подвижность сперматозоидов, в меньшей степени - их количество и объем эякулята. Не наблюдалось ни одного случая повышения концентрации гормонов в крови вне пределов физиологических норм, т.е. Трибестан не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции. Побочных эффектов при терапии Трибестаном не наблюдается.

Эректильная дисфункция (импотенция)

Эректильная дисфункция (ЭД)- неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию достаточную для осуществления коитуса.

Эректильная дисфункция считается одним из наиболее распространенных сексуальных расстройств у мужчин.

Факторами риска нарушения эрекции, помимо возраста, являются различные соматические заболевания и вредные привычки. К ним относятся: сахарный диабет, гипертоническая болезнь, атеросклероз, гипотиреоз, ожирение, нервно-психические расстройства, а также курение и злоупотребление алкоголем. В настоящее время в мире 152 миллиона мужчин страдают ЭД. Предполагается, что в 2025 году их число удвоится.

Все причины эректильной дисфункции делятся на две большие группы - **органические** и **психологические**. На практике чаще всего встречается сочетание этих причин. Все органические причины эректильной дисфункции делятся на сосудистые, эндокринные, неврологические и медикаментозные.

Эректильная дисфункция может быть первичной или вторичной, полной или частичной и наблюдаться с самого начала сексуальной активности мужчины или развиться после некоторого периода нормального функционирования.

Согласно Международной классификации выделяют **легкую, среднюю и тяжелую степень** эректильной дисфункции.

Все методы, способствующие улучшению и нормализации основных функций организма, можно рассматривать как методы лечения эректильной дисфункции. Однако достаточно часто возникают ситуации, когда при всех современных возможностях медицины врачи не в состоянии вылечить основное заболевание. В этом случае традиционное лечение направлено не на излечение больного, а на устранение эректильной дисфункции как симптома заболевания.

В последние годы на мировом рынке лекарственных препаратов появилось огромное количество разнообразной продукции, предназначенной для стимуляции либидо и эрекции. Однако следует помнить, что многие из них можно использовать только после консультации с врачом, т.к. риск от их применения превышает потенциальную пользу.

Препарат Трибестан производства болгарской компании Sopharma, как достоверно установлено в независимых клинических исследованиях, улучшает не только эрекцию, но и усиливает *libido sexualis*. Оптимистичные клинические результаты и отсутствие побочных эффектов делает перспективным применение Трибестана.

По результатам клинического испытания препарата Трибестан (Nasution, 1993) на двух группах пациентов с уменьшенным или отсутствующим либидо и эректильной дисфункцией по 1 таблетке 3 р/сут в течение всего 2-х недель, у 50% из них увеличилось или появилось сексуальное влечение, а у 57,1% увеличилась частота и длительность эрекции.

В другом клиническом испытании принимали участие 45 пациентов с эректильной дисфункцией и пониженным либидо, в том числе 15 пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Препарат Трибестан применялся по 1 таблетке 3 р/сут в течение 3-х недель.

В результате, повышение либидо отмечено у 20 (67%) пациентов без сахарного диабета и у 8 (53%) пациентов с сопутствующим сахарным диабетом. Об усилении сексуального желания и увеличении частоты половых актов с хорошими эрекциями сообщили 28 (62%) из 45 пациентов. При этом ведущие специалисты клинического испытания отметили в своих наблюдениях, что усиление либидо наблюдалось у некоторых из пациентов уже на 10-й день после начала лечения (Adimoelja and Adaikan, 1997).

Было также установлено, что параллельно с улучшением либидо и качества эрекции у пациентов, как с сахарным диабетом, так и без него повышается сывороточный уровень ДГЭАС (см. табл. 8). Полученные данные позволяют предположить, что Трибестан влияет на сексуальные функции посредством преобразования протодиосцина, основного компонента препарата, в ДГЭАС.

Таблица 8. Изменение сывороточного уровня ДГЭАС на фоне лечения препаратом Трибестан

Больные	ДГЭАС, мкг/дл	
	До лечения	После лечения
Эректильной дисфункцией, Без сахарного диабета	41,8 +22,6	77,6 +25,9
Эректильной дисфункцией и сахарным диабетом	32,2 +24,8	50,0 +32,0

В клиническое испытание Трибестана (Victorov I. и сотр.) было включено 107 пациентов в возрасте от 16 до 60 лет: 33 пациента с варикоцеле и изменениями в спермограмме; 14 пациентов со сниженным либидо; 36 пациентов с простатитом; 13 пациентов с ранним климактерием; 4 пациента с гипотрофией яичек; 7 пациентов с идиопатической азооспермией. У больных с олиго- и азооспермией до включения в исследование проводилось безуспешное лечение препаратом Proviron.

Трибестан назначали по 1-2 таблетки 3 р/сут в течение 1-3 месяцев (в зависимости от характера и тяжести заболевания). Больным простатитом дополнительно назначали антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры.

У 14 пациентов с пониженным либидо лечение Трибестаном проводилось в суточной дозе 1,5 г. У 12 из них либидо повысилось через 30 дней от начала лечения; у 1 пациента эффект повышения либидо наступил через 60 суток; у 1 пациента эффект от лечения Трибестаном отсутствовал.

После лечения препаратом Трибестан (2 таблетки 3 р/сут) пациентов с хроническим простатитом и сниженным либидо были получены следующие результаты:

- значительное повышение либидо отмечено у 15 (42%) пациентов (суммарная доза препарата составила от 90 до 100 г);
- у 12 (33%) пациентов наблюдалось сравнительно хорошее повышение либидо;
- у 9 (25%) пациентов с продолжительностью заболевания более пяти лет не выявлено клинически значимых улучшений.

В группе пациентов с диагнозом ранний климактерий хороший эффект наблюдался у 3 пациентов, незначительное улучшение у 2 пациентов; у остальных больных лечение не оказало видимого эффекта.

В результате клинических испытаний были получены убедительные доказательства эффективности применения препарата Трибестан у больных с выраженной эректильной дисфункцией.

В Андрологической клинике Клинического центра урологии Медицинского факультета Софии и в Иммунонейро-эндокринологической секции Института биологии и иммунологии размножения Болгарской Академии наук обследовали и провели лечение 37 больным первичным идиопатическим гипогонадизмом с тяжелыми нарушениями эрекции. Возраст больных варьировал от 22 до 50 лет (в среднем - 34 года). Все пациенты жаловались на недостаточное половое влечение и неэффективную эрекцию.

Трибестан назначали по 2 таблетки 3 р/сут в течение 60 дней, затем по 2 таблетке 2 р/сут в течение 15 дней, затем по 1 таблетке 1 р/сут в течение 15 дней. Таким образом длительность курса лечения составляла 90 дней. Наш опыт первоначального клинического исследования Трибестана показал, что лечение следует отменять постепенно и плавно и 90-дневная терапия оказывает благоприятный эффект на мужскую половую систему (Протич, М., Цветков Д. и соавт., 1983).

У 14 пациентов при помощи радиоиммунологического метода в Институте биологии и иммунологии размножения БАН исследовали плазменный уровень тестостерона до и после лечения Трибестаном. Полученные результаты сравнили с результатами контрольной группы здоровых мужчин среднего возраста (21,15±3,75 лет). Все полученные результаты подвергались статистическому анализу по методу Student-Fisher и были представлены как $x \pm sd$ (Цветкова П., 1994).

Согласно полученным данным, у 30 (81,1%) больных отмечено повышение полового влечения без существенного улучшения эрекции. У 7 (18,9%) больных после лечения Трибестаном положительные изменения отсутствовали. Анализ данной подгруппы больных показал, что у 3 из них имелся сахарный диабет, а у 4 остальных - тяжелый гипогонадизм и андрогенная недостаточность.

Информация об уровне тестостерона в плазме крови больных первичным идиопатическим гипогонадизмом и эректильной дисфункцией до и после лечения препаратом Трибестан представлена в таблице 9.

Таблица 9. Концентрация тестостерона в плазме крови больных первичным идиопатическим гипогонадизмом и эректильной дисфункцией и здоровых мужчин

Уровень тестостерона, нг/мл	Больные (n=14)		Контрольная группа (n=10)
	До лечения	После лечения	
	1,53±0,21	2,76±0,05	2,90±0,43

Как показывает таблица, после лечения препаратом Трибестан у больных отмечено статистически значимое повышение уровня тестостерона в крови.

Во время лечения Трибестаном не зафиксировано ни одного случая развития побочных эффектов.

Полученные результаты еще раз доказывают мнение специалистов о необходимости тщательного обследования больных до начала консервативного лечения. Наши случаи сексуальных нарушений и сопутствующего заболевания сахарным диабетом подтверждают мнение Henrichs R. (1988), что примерно у 60% мужчин, страдающих сахарным диабетом, наблюдаются расстройства эрекции. Сексуальные нарушения при этом обусловлены многочисленными факторами: состоянием вегетативной нервной системы, наличием микроангиопатии и нарушениями метаболизма.

Мнение Н. Van Ahlen (1988) о том, что при эректильной дисфункции необходимо всесторонняя оценка состояния гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной оси подтверждается нашими результатами лечения больных тяжелым гипогонадизмом и андрогенной недостаточностью.

3.2. Иммунология

В случае снижения иммунитета, защитные силы организма ослабевают настолько, что многие виды бактерий и вирусов (особенно вирусы простого герпеса, гепатитов, папилломавирус, хламидии, условно-патогенные микроорганизмы с атипичными биологическими свойствами и наличием множественной устойчивости к антибиотикам) начинают активно размножаться, приводя к развитию хронического воспалительного процесса. Снижение защитных сил организма может быть вызвано воздействием рентгеновского облучения, применение глюкокортикоидных средств, цитостатиков, травмами и хирургическими вмешательствами, сахарным диабетом, заболеваниями почек, печени, злокачественными новообразованиями.

Иммунология репродукции

Изменение иммунного статуса может нарушать нормальный репродуктивный процесс и приводить к снижению фертильности и бесплодию, а также невынашиванию

беременности. У 20% пар с бесплодием неясного генеза имеет место наличие иммунных нарушений.

Одним из таких нарушений, приводящих к бесплодию, является образование антиспермальных антител, которые обнаруживаются у 10-36% бесплодных пар.

Антиспермальные антитела являются иммуноглобулинами изотипов IgG, IgA и/или IgM, их действие направлено против антигенов мембраны сперматозоидов. Антиспермальные антитела поликлональны, т.е. воздействуют на разные антигены-мишени (в настоящее время определены YWK II, BE-20, rSMP-B, BS-63, BS-17, HED-2 и 75-kDa). Антиспермальные антитела образуются в различных отделах репродуктивного тракта как мужчин (яички, придаток яичка, семявыносящие протоки), так и женщин. Они направлены против разных частей сперматозоида (головка, хвост, тело), могут присутствовать в различных количествах и воздействовать на процессы репродукции различными путями.

Нарушения гематотестикулярного барьера, такие как травма, инфекция, варикоцеле, закупорка семявыносящих путей, крипторхизм или оперативное вмешательство могут инициировать проникновение циркулирующих иммунных клеток в мужской генитальный тракт и открывать иммунной системе доступ к сперме. Мужчины, подвергавшиеся вазэктомии, могут служить идеальным примером, т.к. у 65% из них выявляются антиспермальные антитела.

В многочисленных исследованиях показано, что механизмы действия антиспермальных антител включают:

- снижение подвижности сперматозоидов, нарушение их функциональной активности,
- блокаду проникновения сперматозоидов в цервикальную слизь,
- влияние на такие важнейшие этапы подготовки сперматозоида к оплодотворению как капацитация и акросомальная реакция,
- воздействие на процесс оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки,
- влияние на процесс имплантации бластоцисты, ингибция роста и развития зародыша.

На базе Кафедры акушерства и гинекологии Медицинского факультета (Семинологическая лаборатория, ДУБ "Майчин дом", София) Р. Станиславовым и В. Николовой были проведены клинические испытания препарата Трибестан, который использовали для лечения бесплодия, вызванного наличием антиспермальных антител.

Выбор Трибестана был обусловлен известной фармакодинамикой фурастаноловых соединений, содержащихся в препарате, положительным опытом его применения у мужчин с нарушенным сперматогенезом и отсутствием побочных эффектов.

Клиническое испытание проводилось с января 1993 года по декабрь 1998 года и включало 100 бесплодных пар. Обследование включало взятие проб крови и семенной жидкости у мужчин, а также крови и цервикальной слизи у женщин. Все биологические жидкости были исследованы на наличие антител по методу Kibrick и с помощью смешанной анти-глобулиновой реакции (7, 8). Рекомендательный курс лечения мужчин включал прием Трибестана по 1 таблетке 3 р/сут в течение 60 дней; при необходимости курс повторяли или продолжали терапию до наступления беременности супруги. Супруга принимала Трибестан по 1 таблетке 3 р/сут в течение 7 дней (с 21-го дня менструального цикла).

О каждом пациенте собиралась следующая информация: возраст, продолжительность бесплодия, характер бесплодия (первичное или вторичное), медицинский анамнез (наличие варикоцеле, грыжесечения, паротита, воспалительных заболеваний мочеполовой сферы). Определялось качество спермы до и после лечения Трибестаном, которое расценивалось как:

- плохое - в случае уменьшения количества сперматозоидов <20 млн/мл, их подвижности <50% и выявлении > 3 агглютинатов в микроскопическом поле при малом увеличении;
- хорошее - количество сперматозоидов от 20 до 80 млн/мл, подвижность > 50% и выявление < 3 агглютинатов в поле зрения при малом увеличении;
- отличное - количество сперматозоидов >80 млн/мл, подвижность 70% и менее 3 агглютинатов в поле зрения при малом увеличении.

По методу Kibrick результат классифицировали как:

- отрицательный - при титре менее 1:4;
- низкий титр - 1:4 и 1:8;
- умеренный титр - 1:16 - 1:128;
- высокий титр - более 1:128.

Активность смешанной антиглобулиновой реакции (МАР-теста) определяли как:

- негативная - при прилипании эритроцитов к менее чем 10% сперматозоидов,
- низкая - при прилипании эритроцитов к 10-20% сперматозоидов,
- высокая - при прилипании эритроцитов к 21-100% сперматозоидов.

При установлении беременности отсчитывали время от начала лечения препаратом Трибестан до предполагаемого времени овуляции и наступления беременности. Отмечался также окончательный результат наступившей беременности.

Женщинам выполняли посткоитальный тест, который до лечения был аномальный (плохой и отрицательный) у 74 женщин, положительный (оценка хорошо) у 26 женщин. Побочные явления наблюдались при применении Трибестана в течение > 6 месяцев и включали диспепсию (купируемую приемом антацидов), очень редко - боль в коленях, которая самопроизвольно исчезала после отмены препарата.

Время от начала лечения до наступления беременности фиксировалось отдельно для каждой пары; в среднем оно составило 5,2 месяца (см. табл. 10). Регистрировалось также число курсов лечения, которые получали пациенты до наступления беременности.

Таблица 10. Наступление беременности в зависимости от времени начала лечения и числа курсов лечения Трибестаном

Наступление беременности в зависимости от времени начала лечения	
Число месяцев с начала лечения	Число наступивших беременностей
0-2	7
3-4	10
5-6	3
7-9	4
10-12	6
>12	1
Итого	31
Наступление беременности в зависимости от числа курсов лечения	
Число курсов лечения	Число наступивших беременностей
1	12
2	9
3	6
4	1
5	2
6	1
Итого	31

В таблицах 11-13 сопоставлена информация, полученная в 2 группах пациентов (мужчин, чьи супруги сумели или не сумели забеременеть).

Таблица 11. Изменения качества спермы у мужчин, супруги которых сумели или не сумели забеременеть

Состояние до лечения	Число больных	% больных	Изменения после лечения			
			Повышение	Отсутствие изменений	Понижение	Неизвестно
Мужчины, чьи супруги сумели забеременеть						
Отличное	4	14	--	2	2	--
Хорошее	15	54	4	8	2	1
Плохое	9	32	5	4	--	
Итого	28	100	9/27=33%	14/27=52%	4/27=15%	--
Данные отсутствуют	3	--				
Мужчины, чьи супруги не сумели забеременеть						
Отличное	2	5	--	2	--	--
Хорошее	21	57	2	14	1	4
Плохое	14	38	2	8	1	3
Итого	27	100	4/30=13%	24/30=80%	2/20=7%	
Данные отсутствуют	3	--				

Таблица 12. Изменения титра антител (по методу Kibrick) у мужчин, супруги которых сумели или не сумели забеременеть

Результаты теста до лечения (титр антител)	Число больных	% больных	Изменения после лечения			
			Понижение	Отсутствие изменений	Повышение	Отсутствии данных
Мужчины, чьи супруги сумели забеременеть						
Высокий	9	29	7	--	--	2
Умеренный	9	29	6	3	--	--
Низкий	9	29	4	4	1	--
Отрицательный	4	13	--	3	--	1
Итого	31	100	17/28=61%	10/29=36%	1/28=4%	
Мужчины, чьи супруги не сумели забеременеть						
Высокий	--	--	--	--	--	--
Умеренный	12	31	5	5	--	2
Низкий	18	46	10	7	--	1
Отрицательный	9	23	--	6	--	9
Итого	39	100	15/33=45%	18/33=55%		

Таблица 13. Изменения уровня антител при использовании смешанной антиглобулиновой реакции у мужчин, супруги которых сумели или не сумели забеременеть

Результат теста до лечения (активность реакции)	Число больных	% больных	Изменения после лечения			
			Понижение	Отсутствие изменений	Повышение	Отсутствие данных
Мужчины, чьи супруги сумели забеременеть						
Высокая	5	21	4	1	--	--
Низкая	6	25	4	2	--	--
Отрицательная	13	54	--	13	--	--
Итого	24	100	8/24=33%	16/24=67%		
Мужчины, чьи супруги не сумели забеременеть						
Высокая	7	23	4	2	--	1
Низкая	6	19	5	--	--	1
Отрицательная	18	58	--	18	--	--
Итого	31	100	9/29=31%	20/29=69%		

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что супруги мужчин с более высоким исходным титром антител к сперматозоидам имеют более высокий шанс забеременеть после лечения Трибестаном, чем супруги мужчин с низким титром аутоспермальных антител. Однако терапия Трибестаном возможна у мужчин с любым титром антител в зависимости от индивидуальных условий (например, продолжительное бесплодие в браке).

Явные прогностические факторы успешного исхода установлены не были.

3.3. Гинекология

Климакс - переходный период в жизни женщины от репродуктивной фазы с овуляторными циклами и соответствующими циклическими изменениями в репродуктивной системе к состоянию прекращения менструаций.

При климаксе обычно прослеживаются три периода, по окончании которых женщина выходит из детородного возраста. Первый период климакса - предклимактерический - обычно начинается в возрасте около 40 лет, когда количество вырабатываемых в организме эстрогенов начинает уменьшаться. В течение определенного времени уровень эстрогенов снижается настолько, что менструации прекращаются. Наступает собственно климакс - период продолжительностью в 12 месяцев после последней менструации. Обычно климакс наступает в возрасте около 52 лет, в зависимости от наследственности.

После прекращения менструаций начинается третий и последний период - постменопауза. Учитывая, что большинство женщин в наше время доживают примерно 78 лет, на этот период приходится около трети жизни.

К числу наиболее значимых последствий и клинических проявлений эстрогенного дефицита, оказывающих значительное влияние на качество жизни женщины, относятся изменения в гормонально-зависимых органах и тканях.

Климактерический синдром - это симптомокомплекс, включающий вазомоторные и психоэмоциональные нарушения, обусловленные нейроэндокринными изменениями в климактерическом периоде. Природа синдрома многообразна; в его развитии играют роль наследственная предрасположенность, факторы внешней среды и соматическая патология. Частота развития климактерического синдрома достигает 26-48%. Дефицит эстрогенов приводит к снижению общего коркового тонуса центральной нервной системы, развитию инертности нервных процессов, нарушению взаимосвязи между корой больших полушарий и нижележащими нервными образованиями. Изменяется продукция нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина, норадреналина, а также эндогенных опиатов). Нарушается процесс выработки и цикличности высвобождения релизинг-гормонов (тиролиберина, кортиколиберина и других нейромедиаторов), уменьшается соотношение ЛГ/ФСГ, повышается уровень АКТГ, ТТГ, активирующих функцию надпочечников и щитовидной железы, нарушается симпатико-парасимпатический баланс.

В основе характерного проявления приливов жара при климактерическом синдроме лежит нарушение работы центра терморегуляции и сосудистого центра, расположенного в непосредственной близости от аркуатных ядер гипоталамуса.

В постменопаузальном периоде при снижении/отсутствии действия эстрогенов и гестагенов нарушены сигналы для включения механизмов симпатической нервной регуляции, приводящих к дилатации сосудов и гипергидрозу. Клинически это проявляется картиной внезапного прилива жара, сопровождающего обильной потливостью, особенно в ночное время. Приливы в постменопаузальном периоде встречаются в 90%, гипергидроз - в 80% случаев. У женщин с преобладанием симпатических проявлений могут наблюдаться приступы тахикардии в покое, боль в области сердца, повышение АД. При активации парасимпатического отдела наблюдаются обморочные состояния. Картина приливов сопровождается чувством нехватки воздуха и "замирания сердца", снижением числа дыхательных движений, тошнотой, головокружением, слабостью, липким потом.

Климактерический синдром классифицируют по степени тяжести:

- легкая степень - до 10 приливов в сутки, без нарушения общего состояния и трудоспособности;
- средняя степень - до 20 приливов в сутки, с жалобами на головную боль, наличие храпа, плаксивости, раздражительности;
- тяжелая степень - более 20 приливов в сутки, с жалобами на головокружение, потерю трудоспособности; депрессию, фобии.

В настоящее время в распоряжении врачей имеется большой арсенал разнообразных средств для коррекции климактерических нарушений; ведутся интенсивные исследования по поиску новых лекарственных средств.

Исследователи пришли к выводу, что многие женщины опасаются заместительной гормональной терапии из-за возможности развития осложнений в отдаленном периоде (рака молочной железы и сердечно-сосудистых заболеваний).

Среди женщин, страдающих от климактерического синдрома, особую группу составляет, так называемый, посткастрационный климактерий, т.е. нарушения состояния здоровья, которые наступают после хирургического удаления яичников.

Еще в 1984 г. при изучении влияния препарата Трибестан на женщин с ановуляторными нарушениями было зафиксировано благоприятное воздействие препарата на пациенток с посткастрационным и естественным климактерием. Это послужило основанием для проведения ряда клинических испытаний препарата Трибестан на

большом контингенте женщин с климактерическим синдромом.

Объектом настоящего исследования стали 50 женщин с естественным или посткастрационным климактерическим синдромом. В этом исследовании 46 женщинам из 50 (92%) сразу после уточнения диагноза и степени выраженности клинической картины назначили плацебо по 2 таблетки 3 р/сут в течение 15-20-30 дней. После регистрации их состояния в конце плацебо-периода переходили к приему Трибестана по следующим схемам:

- 1 вариант: 2 таблетки 3 р/сут в течение 20 дней, затем снижение дозы по одной таблетке через 4-5 дней до 2 таблеток 2 р/сут, 1 таблетки 3 р/сут и 1 таблетки 2 р/сут (скорость снижения дозы строго индивидуальна);
- 2 вариант: 2 таблетки 2 р/сут в течение 30 дней, затем снижение дозы через 4-5 дней до 1 таблетки 2 р/сут;
- 3 вариант: непрерывно в течение длительного срока 1 таблетка 3 р/сут.

Окончательные результаты лечения в зависимости от выраженности клинической картины трактовались как: полное исчезновение климактерических жалоб, резкое их уменьшение и отсутствие изменений. Это было возможно на основании периодической оценки ряда субъективных и объективных клинических параметров, включая:

1. изменения вегетативных и нервно-психических проявлений: наблюдали силу и частоту приливов, выраженность потоотделения, наличие депрессии, повышенной возбудимости, быстрой утомляемости, апатии и т.д.
2. изменения сердечно-сосудистой системы: определяли частоту сердечных сокращений, уровень АД, оценивали наличие чувства стеснения в груди, тахикардии и/или экстрасистол и т.д.;
3. наличие зудящего дерматоза, нарушений мочеиспускания;
4. результаты цитологического исследования мазков из влагалища для определения степени эстрогенной насыщенности (оценка эстроген/прогестеронового соотношения);
5. результаты исследования крови (общий, биохимический, включая уровень глюкозы в крови, коагулограмма);
6. результаты радиоиммунологических методов исследования концентраций гонадотропных и стероидных гормонов в крови - ФСГ, ЛГ, пролактина, прогестерона, тестостерона, эстрадиола;
7. изменение либидо;
8. ультразвуковую диагностику.

44 (80%) женщины, включенные в исследование, были в возрасте от 40 до 55 лет; 4 женщины оказались моложе 40 лет, 2 пациентки - старше 60 лет.

У 26 (52%) больных наблюдали естественный климактерический период, у остальных 24 (48%) - послеоперационный кастрационный синдром.

Продолжительность климактерического синдрома до начала лечения Трибестаном составила приблизительно 1 год (см. табл. 14). Наибольшее значение этот показатель имел у женщин с послеоперационным климактерием (их число приблизительно в 2,5 раз превышает число больных с естественным климактерием).

Таблица 14. Распределение больных в зависимости от продолжительности менопаузы

Продолжительность менопаузы, мес	Число больных	Процент больных
< 12	19	38,0
12 - 35	16	32,0
36 - 60	7	14,0
> 60	8	16,0
Итого	50	100

В клинической картине климактерического синдрома превалирует несколько главных проявлений. Нервно-вегетативные симптомы - очень частое явление почти у всех женщин. Так, например, приливы мы наблюдали в 100% случаев, гипергидроз - в 78% случаев, жалобы на нарушения сна - у 41 (82%) больной, на немотивированное повышение возбудимости - в 44% случаев. Из сердечно-сосудистых симптомов преобладало чувство стеснения в груди (в 60% случаев). Изменения АД и ЭКГ отмечены у 16-22% женщин (см. табл. 15).

Таблица 15. Распределение больных в зависимости от проявлений климактерического синдрома до лечения препаратом Трибестан

Симптомы	Число больных	Процент больных
Приливы	50	100
Гипергидроз	39	78
Депрессия	28	54
Повышенная возбудимость	22	44
Сонливость	41	82
Беспокойство	18	36
Стеснение в груди	30	60
Изменения АД	11	22
Изменения на ЭКГ	8	16

Особое место в симптоматологии климактерического синдрома занимает либидо. Производит впечатление тот факт, что только у 2 женщин оно не изменилось по сравнению с предшествующим периодом жизни. Уменьшение либидо мы наблюдали у 40%, а резкое уменьшение, вплоть до полного отсутствия, - у 56% больных (см. табл. 16).

Необходимо определенно подчеркнуть, что назначение таблеток плацебо 46 из 50 (92%) больных не привело к благоприятному изменению ни одного из описанных симптомов даже после 20-30 дневного приема.

Таблица 16. Распределение больных в зависимости от выраженности либидо до лечения препаратом Трибестан

Тип либидо	Число больных	Процент больных
Нормальное	2	4,0
Низкое	20	40,0
Очень низкое	28	56,0
Итого	50	100

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что полное или почти полное устранение всех или большинства симптомов климактерического синдрома было отмечено у 49 из 50 (98%) больных. Лишь у 1 больной терапия Трибестаном оказалась неэффективной, и ей было назначено другое лечение. Клинические испытания показали, что для 50% больных благоприятный эффект наступает после приема не менее 110-180 таблеток (по 2 таблетки 2-3 р/сут). 10% наших больных была необходима более высокая суммарная доза - 190-220 таблеток на курс. Средние эффективные дозы представлены в таблице 17. Она показывает, что у преобладающего числа женщин эффективная суммарная доза составляет более 100 таблеток. Полученный эффект в 84% случаев сохранялся на необходимом уровне при приеме поддерживающей дозы в 2-3 таблетки/сут.

Таблица 17. Общая эффективная доза препарата Трибестан

Доза	Число больных	Общая эффективная доза (среднее значение)
1 таблетка 3 р/сут	7	68,6
2 таблетки 2 р/сут	13	115,4
2 таблетки 3 р/сут	30	141,55

Таблица 18. Распределение больных в зависимости от поддерживающей дозы препарата Трибестан

Поддерживающая доза	Число больных	Процент больных
1 таблетка 2 р/сут	27	55,1
1 таблетка 3 р/сут	15	28,6
2 таблетки 2 р/сут	8	16,3
Итого	50	100

Оценка прогестерон-эстрогенного уровня на основании цитологического исследования влагалищных мазков показала, что высокий исходный уровень эстрогенов имелся лишь у 14% больных, у 44% женщин он был низкий или очень низкий.

Результаты исследования уровня гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, пролактин) и гормонов яичников (эстрадиол, прогестерон, тестостерон) свидетельствуют о том, что после лечения Трибестаном уровни гонадотропных гормонов повысились; уровни гормонов яичника не изменились или увеличились незначительно (для эстрадиола). Возможно, что именно этим объясняется уменьшение выраженности климактерического и посткастрационного синдромов, в особенности исчезновение нейровегетативных и нервно-психических симптомов, а также некоторых жалоб на сердечно-сосудистые нарушения. Следует также отметить, что описанные гормональные сдвиги полностью объясняют значительное повышение либидо, которые наблюдались у 65-75% больных.

Эффект от применения препарата Трибестан был равен, а в некоторых случаях и превышал эффект от применения комплексного препарата амбосекс, содержащего эстрогены и тестостерон. При этом терапия Трибестаном не сопровождалась вирилизацией и повышением массы тела, т.е. развитием побочных эффектов, характерных для терапии амбосексом. Не было зарегистрировано также ни одного случая развития других осложнений, включая тошноту, рвоту, аллергические реакции и т.д. Больные принимали Трибестан охотно. Однако следует подчеркнуть, что

после достижения желаемого результата резкое снижение эффективной дозы до поддерживающей вызывает внезапное и полное восстановление почти всего климактерического симптомокомплекса. Вот почему переход от эффективной к поддерживающей дозе должен быть постепенным в течении продолжительного срока.

3.4. Эндокринология

Любые нарушения выработки гормонов приводят к изменению обменных процессов в организме человека и развитию различных патологических состояний. Эндокринные заболевания могут быть обусловлены генетическими аномалиями, воспалительными и опухолевыми процессами, расстройствами иммунитета, травмами, нарушениями кровоснабжения, поражениями различных отделов нервной системы, нарушением тканевой чувствительности к гормонам и проявляться в виде гиперфункции, гипофункции или дисфункции желез внутренней секреции.

Высокая частота расстройств менструальной функции, доля которых в структуре гинекологических заболеваний составляет 60-70%, увеличение числа гормонально зависимых опухолей гениталий и молочных желез, все более частое сочетание гинекологической патологии с эндокринными нарушениями вызывает интерес к проблемам эндокринной гинекологии как у гинекологов, так и у врачей других специальностей. В последние годы наряду с увеличением распространенности менструальных нарушений, возрастает количество бесплодных браков. Среди причин бесплодия доминирующую роль играют эндокринные факторы. Регуляция функции репродуктивной системы осуществляется гипоталамо-гипофизарной системой, которая, в свою очередь, посредством нейромедиаторов и нейротрансмиттеров контролируется корой головного мозга, а также по механизму отрицательной обратной связи стероидными гормонами яичников. Процесс фолликулогенеза происходит в яичниках непрерывно и регулируется гонадотропинами путем взаимодействия их с яичниковыми рецепторами (Wildt L., 1989; Sopolak V.M., 1997). Овуляция яйцеклетки происходит лишь при определенном уровне ЛГ и хорионического гонадотропина. Более того, ФСГ и ЛГ выступают как синергисты в период развития фолликула; в это время тека-клетки активно секретируют эстрогены.

В настоящее время многие пары сталкиваются с такой проблемой, как бесплодие, причем частота как мужского, так и женского бесплодия постоянно растет. Наиболее распространенными формами женского бесплодия, по данным ВОЗ, являются: трубно-перитонеальная форма (50-60%), эндометриоз (40-60%), эндокринные нарушения (30-40%), маточная патология (15-20%). Более чем в 60-70% случаев имеется сочетание двух и более форм.

Выбор методов лечения бесплодия достаточно ограничен, при этом проводимая терапия часто дает скромные или даже неудовлетворительные результаты. Вот почему поиск новых лекарственных средств, обладающих высокой биологической активностью и их клиническое испытание являются одной из основных задач как фармацевтической промышленности, так и специализированных клиник и академий.

В Акушерско-гинекологической больнице им. Т. Кирковой, София, оценивалась эффективность применения препарата Трибестан у женщин с эндокринным бесплодием (группа вмешательства - 51 женщина, группа контроля - 112 женщин; общее число больных - 163).

Препарат назначали по 3 схемам:

- схема 1 - по 1-2 таблетки 3 р/сут в течение 2-3 месяцев;
- схема 2 - по 1-2 таблетки 3 р/сут с 5-го по 14-й или с 1-го по 12-й день менструального цикла в течение 2-3 месяцев;
- схема 3 - после регистрации определенных параметров интегрального эффекта после монотерапии препаратом Трибестан переходили к комбинированной терапии - Трибестан + гормональный препарат для возбуждения овуляции:
 - а) Трибестан по схеме 2 плюс стимовуп (Органон) по 1-2 таблетки с 5-го по 14-й день цикла или
 - б) Трибестан по схеме 2 плюс кломифена цитрат (различных фирм) по 1 -2 таблетки с 5-го по 9-й день цикла в течение 3 месяцев.

В группу оценки эффективности Трибестана была включена 51 женщина с диагнозом первичного или вторичного эндокринного бесплодия. Лечение Трибестаном по схеме 1 проводили у 15 больных, у остальных 36 - по схеме 2. После окончания 3-месячного периода наблюдения 20 пациенткам была назначена комбинированная терапия по схеме 3.

Для сравнения были подобраны контрольные группы пациенток с гормональным бесплодием, леченные: стимовулом (Голландия) - 62 пациентки, клостилбегитом (Венгрия) - 21 пациентка и фертодуром (Германия) - 29 пациенток.

Возможные клинические исходы (критерии оценки):

- а) нормализация овуляции с последующей беременностью,
- б) нормализация овуляции без наступления беременности,
- в) отсутствие эффекта.

Лечение проводилось под контролем следующих показателей: общее состояние, половое влечение, появление и продолжительность менструации, базальная температура, результаты исследования влагалищных мазков на степень эстрогенной насыщенности, уровни прегнадиола, 17-кетостероидов и 17-оксикетостероидов в моче, гистологическое исследование эндометрия, изменение состояния яичников по данным ультразвукового исследования, радиоиммунологические исследования уровня некоторых гонадотропных и стероидных гормонов в крови, гистеросальпингография, лапароскопия для уточнения состояния маточных труб (с целью исключения трубного бесплодия).

Регистрировались также побочные явления - субъективные и объективные.

Трибестаном по схеме 1 лечили 15 женщин. В этой группе не наблюдалось ни одного случая положительных сдвигов показателей, свидетельствующих о наличии овуляции. Более того, были отмечены такие нежелательные явления, как удлинение менструального цикла на 10-12 дней, увеличение силы и продолжительности кровотечения, чрезмерное повышение полового влечения и связанные с этим возбуждение и потеря сна. При внезапной отмене препарата в конце 3-го месяца терапии или даже просто при уменьшении дозы на 50% наступало резкое снижение либидо и вялость. Этот результат стал основной причиной назначения препарата Трибестан по схеме 2 для остальных 36 пациенток.

Возраст большинства (75%) из этих больных составлял от 20 до 35 лет. Только 2 женщины были старше 36 лет. Первичное гормональное бесплодие наблюдали у

19, вторичное - у 17 пациенток. Дополнительно проведенный анализ в подгруппах показал, что в молодом возрасте преобладает первичное бесплодие, а у женщин старше 30 лет - вторичное.

В контрольную группу были включены больные, получавшие лечение стимовулом, клостилбегитом или фертодуром (см. табл. 19). Как видно из таблицы 19, в группе Трибестана процент безуспешного лечения был более низким, чем в 2 подгруппах контрольной группы и составил 33,3%; в подгруппе клостилбегита он достигал 52,4%, в подгруппе фертодура - 76%. В данном испытании самые хорошие результаты были получены в подгруппе стимовула: нормализация овуляции с последующей беременностью наступила у 39% женщин, нормализация овуляции без наступления беременности - у 35,5% женщин, эффект от лечения отсутствовал в 26% случаев. На фоне применения этого индуктора овуляции эффект от лечения Трибестаном выглядит более скромно, что нетрудно объяснить его общим воздействием как негормонального препарата. В группе из 36 женщин, леченных Трибестаном, у 24 (67,7%) пациенток овуляция нормализовалась, причем у 2 женщин наступила беременность. Из оставшихся 22 женщин у 11 пациенток нормализация овуляции была полной, восстановился правильный и ритмичный менструальный цикл, у 11 пациенток наступила частичная коррекция второй фазы цикла.

20 женщинам после завершения 3-месячного периода наблюдения (определенного планом-программой испытания) к терапии Трибестаном добавили индукторы овуляции (кломифена цитрат - 12 пациенткам, стимовул - 8 пациенткам). Предварительные результаты, полученные у больных данной группы, свидетельствуют о том, что комбинированное лечение более эффективно, чем монотерапия Трибестаном. Вероятно, в данном случае налицо комплексное воздействие, когда гормональная стимуляция овуляции сочетается с повышением либидо и улучшение общего и психоэмоционального состояния пары, страдающей бесплодием, особенно, если учесть тот факт, что супругу также рекомендовали принимать Трибестан. Побочные явления при применении Трибестана не наблюдались.

Дополнительно к плановому объему испытаний было оценено влияние терапии Трибестаном по схеме 1 на 12 женщин в доклимактерическом или раннем климактерическом периоде. Лечение оказало благоприятное воздействие на такие проявления, как приливы (уменьшение силы, длительности и частоты), общая напряженность и возбудимость, снижение либидо, чувство напряжения в молочных железах.

Таким образом, негормональный препарат Трибестан занимает определенное место в лечении женского гормонального бесплодия при наличии цикличности менструального цикла и отсутствии тяжелых нарушений овуляции.

Трибестан повышает половое влечение у женщин и улучшает их психоэмоциональное состояние.

При гормональном бесплодии эффективность прерывистого назначения Трибестана (по 3-6 таблеток в сутки с 5-го по 14-й или с 1-го по 12-й день менструального цикла) выше, чем непрерывного приема препарата.

Дополнительное назначение индукторов овуляции повышает эффективность лечения у женщин с эндокринным бесплодием.

Таблица 19. Сравнительная эффективность применения Трибестана, стимулула, клостилбегита и фертодура у женщин с эндокринным бесплодием

Группы лечения	Число больн	Результаты лечения			
		нормализация овуляции, наступление беременности	нормализация овуляции без наступления беременности	отсутствие эффекта	побочные явления
Лечение трибестаном	36	2 (5,6%)	22 (61,1%)	12 (33,3%)	-
Лечение стимулулом	62	24 (38,7%)	22 (35,5%)	16(25,8%)	4(6,5%) —
Лечение клостилбегитом	21	4(19,0%)	6 (28,6%)	11 (52,4%)	8 (38,1%)
Лечение фертодуром	29	2 (6,9%)	5 (17,2%)	22 (76,9%)	3(10,3%)
ВСЕГО	148	32 (21,6%)	55 (37,2%)	61 (41,2%)	15 (10,1%)

3.5. Терапия

Дислипотеинемия

Термин "дислипотеинемия" объединяет количественные и качественные нарушения состава липопротеинов крови. Чаще встречаются гиперлипотеинемии. Количественные и качественные нарушения состава липопротеинов крови могут быть связаны с изменением скорости образования их в печени и катаболизма в организме, изменением скорости превращения одного класса липопротеинов в другой, а также с образованием в печени аномальных или патологических липопротеинов или формированием аутоиммунных комплексов липопротеин-антитело. Дислипотеинемия развивается также при патологических процессах в органах, ответственных за метаболизм липидов и регуляцию их обмена, таких как гипоталамус, гипофиз, почки, костный мозг, жировая ткань.

Дислипотеинемия является одним из наиболее важных факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом. Причем нарушения липидного обмена развиваются уже на этапе, предшествующем развернутой картине заболевания, и ассоциированы с абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, артериальной гипертонией, повышенным тромбогенным потенциалом сыворотки крови. Данная совокупность факторов риска существует многие годы и приводит к формированию атеросклероза еще на этапе нарушенной толерантности к углеводам. В этот период липидные нарушения характеризуются: повышением уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), богатых триглицеридами (ТГ), а также снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Нарушения липидного профиля в виде повышенного содержания общего холестерина и атерогенного холестерина липопротеинов низкой плотности имеют место у большинства больных после операции аортокоронарного шунтирования, незави-

симо от ее результата. Однако у больных с рецидивами ИБС они встречаются статистически значимо чаще. Причем, наряду с указанными изменениями, для этих больных характерны высокий уровень триглицеридов и низкое содержание холестерина липопротеинов высокой плотности.

Дислипидопротеинемия не только является фактором риска ИБС, но и оказывает отрицательное влияние на течение отдаленного послеоперационного периода.

Достоверные клинические испытания и эпидемиологические исследования, проведенные во многих странах, подтверждают, что снижение уровня ЛПНП и общего холестерина в плазме крови снижает риск внезапной смерти и развития ИБС (Suiderman et al, 1999; Kraus RM, 1998; Gorden et al, 1997 и др.). Известно, что снижение уровня общего холестерина на 1% уменьшает частоту сердечно-сосудистых заболеваний на 2%.

Во время андропаузы у мужчин происходят сложные изменения гормонального статуса, выражающиеся в снижении продукции тестостерона. Гипогонадизм коррелирует с уровнем ЛПНП, а его коррекция может привести к улучшению липидного обмена. Применение тестостерона и его производных для лечения метаболических нарушений повышает риск развития ДГПЖ, что приводит к поиску альтернативных негормональных лекарственных препаратов.

На сегодняшний день самыми популярными средствами лечения гиперхолестеринемии в мире являются препараты группы статинов. Они достаточно эффективно снижают уровень ЛПНП, однако имеют ряд побочных эффектов, включая диарею, запоры, метеоризм, головокружения, судороги и боли в мышцах. Статины не рекомендуется назначать при беременности, заболеваниях печени и почек.

В клинических испытаниях было показано, что препарат Трибестан статистически значимо снижает уровень общего холестерина в крови (Куманов и соавт., 1982); его применение показано мужчинам до и во время андропаузы для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний.

В открытом исследовании на базе Клиники Эндокринологии Медицинского Университета в Софии, включавшем 50 мужчинах в возрасте от 20 до 52 лет, установлено, что терапия препаратом Трибестан статистически значимо улучшает показатели липидного обмена: уровень общего холестерина снижается с $5,99 \pm 1,05$ до $4,97 \pm 0,87$ ммоль/л ($X \pm SD$; $p < 0,0001$), уровень ЛПНП - с $3,41 \pm 0,6$ до $2,29 \pm 0,45$ ммоль/л ($p < 0,0001$), уровень ЛПОНП - с $0,58 \pm 0,15$ до $0,28 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,0001$); в то же время уровень ЛПВП повышается с $0,96 \pm 0,22$ до $1,18 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,0001$) (V. Nicolova and R. Stanislavov, 1999).

Полученные результаты доказывают целесообразность назначения Трибестана при ожирении, для профилактики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

В другом клиническом испытании, включавшем 34 пациента с дислипидопротеинемией, оценивали безопасность и переносимость терапии препаратом Трибестан. Препарат применяли в течение 90 дней в суточной дозе 1,5 г (по 2 таблетки 3 р/сут). Полученные данные свидетельствуют о снижении уровня ЛПНП на 14,6% ($p = 0,008$) и общего холестерина в крови на 8% ($p = 0,03$). Уровни триглицеридов и

ЛПВП не претерпели существенных изменений. Возможно, это связано с коротким курсом лечения и влиянием социальных факторов, таких как: особенности питания, сидячий образ жизни, ожирение, курение, потребление алкоголя и др.

На фоне лечения Трибестаном развития побочных эффектов отмечено не было; терапия хорошо переносилась всеми больными (Протич М., 2000).

Синдром хронической усталости

Актуальной проблемой медицины техногенного общества 21 века является проблема синдрома хронической усталости как причины частых нарушений физического и психического здоровья. Снижение физической и умственной работоспособности, психосоматические нарушения имеют не только медицинские последствия, но и вызывают негативные социальные отклики. Данный термин впервые был введен в 1987 году Центром по контролю заболеваемости США, а в 1988 году J.Holmes сформулировал первые критерии диагностики синдрома, которые вошли в историю медицины как Критерии Холмса. Это событие послужило толчком к проведению масштабных исследований, в первую очередь в США.

Синдром хронической усталости наиболее часто встречается у пациентов в возрасте наибольшей профессиональной и социальной активности - от 20 до 50 лет. В гендерной структуре заболевших от 65 до 80% составляют женщины.

В настоящее время основными теориями патогенеза синдрома хронической усталости являются инфекционная, иммунная и нейроэндокринная. Наиболее близкой к истине и аргументированной считается психо-нейроэндокринная теория, которая предполагает, что в основе патогенеза синдрома лежат нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции.

К экзогенным факторам, вызывающим нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой регуляции, относятся психо-эмоциональные перегрузки, длительные стрессовые ситуации, хронобиологические изменения, неблагоприятная экологическая ситуация, воздействие электромагнитного и ионизирующего излучения, химических веществ, которые содержатся в продуктах питания, бытовой химии, медикаментах. Эти и другие факторы, действуя через сенсорные системы, вызывают ответные реакции в высших регуляторных центрах ЦНС; нарушается функция гипоталамуса, гипофиза, надпочечников, гонад, щитовидной железы, что приводит к метаболическим, иммунным и нервно-психическим расстройствам.

Результаты всех клинических испытаний препарата Трибестан свидетельствуют о его положительном действии на психоэмоциональное и физическое состояние пациентов. Это дает основание производителю препарата рекомендовать применение Трибестана для быстрого восстановления после физических и психических нагрузок, тяжелых заболеваний, а также как общетонизирующее средство.

По результатам клинического испытания Трибестана, проведенного в НИЛРЦ "Институт Биологической медицины" г. Москва в 2004-2005 гг., у больных хроническим простатитом и ДГПЖ, а также пациентов с проявлениями мужского климакса применение Трибестана в комплексе с традиционными методами лечения способствовало улучшению общего самочувствия, снижению утомляемости, раздражительности, увеличению физической и умственной работоспособности, улучшению памяти.

О влиянии препарата Трибестан на эндокринную систему см. соответствующий раздел Главы 2.

3.6. Кардиология

Проблема сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротической природы, в первую очередь ИБС, и в настоящее время остается не только медицинской, но и социальной. В 1994 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин 35-74 лет на 100000 населения составляла в России - 1477 человек, Венгрии - 965 человек, Польше - 817 человек, Финляндии - 533 человека, США - 458 человек, Германии - 450 человек (Д. Аронов, 1999). В 2004 от инфаркта миокарда и инсульта в России умерло 1 млн.300 тыс. человек (Р. Григорьев, 2005 г.). При наличии сердечно-сосудистых заболеваний продолжительность жизни сокращается на 28% (Т. Pensola, Р. Martikainen, 2004).

Под названием ИБС объединена группа заболеваний, причиной которых является уменьшение или полное прекращение кровоснабжения сердечной мышцы. В результате возникает кислородное голодание отдельных участков миокарда. Наиболее часто ишемическая болезнь сердца осложняется стенокардией, инфарктом миокарда и является следствием атеросклероза коронарных сосудов. К факторам риска ИБС относят ожирение, курение, наследственность, артериальную гипертензию, сахарный диабет. Значительно ухудшают ситуацию малоподвижный образ жизни и стрессы.

Академик Е.И.Чазов в статье "история изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции" (1999 г.) анализирует причины возникновения атеросклероза. Он считает, что атеросклероз - не старость, а патологический процесс, в возникновении и формировании которого участвует несколько механизмов: генетический фактор (наследственные семейные гиперхолестеринемии и др.), нарушение липидного обмена (повышение содержания в крови триглицеридов, общего холестерина, ЛПОНП и ЛПНП, снижение содержания ЛПВП и апо-белков). В патогенезе атеросклероза сосудов важную, а в ряде случаев и ведущую роль, могут играть изменения рецепторного аппарата (уменьшение количества b-рецепторов), расположенного на поверхности клеток эндотелия. При этом функции мембран нарушаются, в клетку проникает большое количество холестерина и других элементов; в последующем происходит нарушение ряда биохимических процессов внутри самой клетки, а в итоге формируются морфологические изменения, характерные для атеросклероза - бляшка и сужение сосуда.

Традиционное лечение ИБС - комплексное, с применением препаратов, направленных на лечение атеросклероза и увеличение кровотока в коронарных артериях. Проведено перекрестное клиническое исследование препарата Трибестан, включавшее 406 пациентов со стенокардией и коронарной сердечной недостаточностью: 67 пациентов входили в контрольную группу, в которой применяли Yufen Ningxin Pian, остальные больные принимали препарат Трибестан. У 82,3% пациентов, применявших Трибестан, наблюдались уменьшение выраженности клинических проявлений и ремиссия заболевания. В контрольной группе ремиссии была достигнута в 67,2% случаев ($p < 0,05$). Авторы клинического исследования пришли к выводу, что сапонины *Tribulus terrestris* расширяют коронарные артерии и улучша-

ют коронарный кровоток, вследствие чего благоприятно воздействуют на кровоснабжение миокарда. Полученные результаты были подтверждены с помощью ЭКГ: у 52,7% пациентов, принимавших Трибестан, по сравнению с 35,8% пациентов контрольной группы признаки ишемии миокарда уменьшались. Было также отмечено, что длительный прием Трибестана не оказывал побочных эффектов на кровеносную систему, почечную и печеночную функции (Wang et al., 1990).

Глава 4. Опыт применения препарата Трибестан в России

Клиническое испытание Трибестана проводили в НИЛРЦ "Институт Биологической медицины" г. Москва (академик АБОП, академик РАЕН д.м.н. А.П. Коваленко., д.б.н. профессор А.В. Иткес., к.м.н. Н.М. Вохмянина) в период с июня 2004 года по май 2005 года у больных хроническим простатитом, ДГПЖ, а также у пациентов с проявлениями мужского климакса.

В испытание были включены 120 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет. У 70 пациентов диагностирован хронический простатит, у 20 - ДГПЖ, у 30 (возраст от 45 до 62 лет) - мужской климакс. В качестве сопутствующих заболеваний у 30 пациентов имелась гипертоническая болезнь II ст, 34 пациента страдали ИБС или сахарным диабетом 2 типа. Больные основной группы дополнительно к общепринятому лечению получали Трибестан по 2 таблетки 3 р/сут в течение 60 дней. Контрольные группы состояли из 50 аналогичных больных, получавших только общепринятые средства лечения.

Эффективность применения Трибестана оценивалась на основании изменения жалоб, результатов клинического исследования крови и мочи, биохимического исследования крови, анализа параметров спермограммы, ультразвукового исследования предстательной железы, лабораторного исследования секрета предстательной железы и эякулята.

При оценке результатов лечения у пациентов с нарушениями половой функции на фоне хронического простатита и ДГПЖ основное внимание уделялось клиническим критериям. По окончании терапии 46,5% пациентов указали на полное восстановление половой функции, 40,1% - отметили улучшения (в контрольной группе - 32,1 и 36,3%, соответственно). Положительное действие препарата проявлялось улучшением качества эрекции и усилением оргазма. Отмечалось также уменьшение выраженности болевых ощущений при половом акте и увеличение его продолжительности. К концу лечения 47,2% больных сообщили о восстановлении либидо (в контрольной группе - 32,5% больных). При ультразвуковом исследовании предстательной железы данных за существенное уменьшение ее размеров или уменьшение выраженности воспалительного процесса получено не было.

У пациентов с мужским климаксом применение Трибестана в сочетании с общепринятым лечением способствовало улучшению общего самочувствия, снижению утомляемости, раздражительности, увеличению физической и умственной работоспособности, улучшению памяти. Кроме того, прием Трибестана способствовал повышению либидо и оказывал регулирующее действие на содержание половых гормонов в крови (см. табл. 20); достоверно отмечалось повышение концентрации тестостерона.

Таблица 20. Влияние терапии препаратом Трибестан на содержание половых гормонов в периферической крови при мужском климаксе

Показатель	До лечения	После лечения общепринятыми методами	После лечения с применением Трибестана
ЛГ, нг/мл	3,68 ± 0,11	3,48 ± 0,08	3,22 ± 0,1
ФСГ, нг/мл	2,76 ± 0,14	2,57 ± 0,13	2,19 ± 0,11
Тестостерон, нг/мл	6,5 ± 0,5	6,9 ± 0,2	7,4 ± 0,4*

*P<0,05 - статистически достоверно по сравнению с показателями до лечения.

Результаты проведенных исследований показали, что проявления мужского климакса являются следствием гормональной перестройки организма, т.к. до начала лечения у больных имелись нарушения концентрации половых гормонов. Не исключено, что степень выраженности этих проявлений у лиц более молодого возраста обусловлена также воздействием различных неблагоприятных экологических и профессиональных факторов.

Показательным было микроскопическое исследование эякулянта. После лечения с применением Трибестана отмечалось увеличение количества спермиев и их подвижность, уменьшение патологических форм спермиев, снижение количества лейкоцитов.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения препарата Трибестан в комплексном лечении больных, страдающих воспалительными и другими заболеваниями простаты, нарушениями половой функции.

Применение препарата Трибестан не сопровождалось развитием побочных эффектов и осложнений, включая лекарственную зависимость.

В урологической клинике Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова также имеется опыт применения Трибестана у больных с олигоастенозооспермией (n=15) и аспермией (n=5). При массе тела <80 кг, Трибестан назначали по 1 таблетке 3 р/сут в течение 2 месяцев, при массе тела >80 кг - по 2 таблетки 3 р/сут в течение 2 месяцев. Было отмечено, что у больных с олигоастенозооспермией происходит увеличение объема эякулята, количества сперматозоидов в эякуляте и процента подвижных форм сперматозоидов; улучшается также либидо. При аспермии терапия Трибестаном оказалась неэффективной.

Главный врач клиники "Урология" ММА им. Сеченова, кандидат медицинских наук, доцент Чалый М.Е. г. Москва

Опыт клинического применения препарата Трибестан

Клинический пример.

Больной Б., 32 лет. В течение 3 лет страдает хроническим простатитом. При анализе эякулята отмечено, что число сперматозоидов в 1 мл снижено до 18 млн, количество подвижных форм - до 35%. После проведения терапии Трибестаном по 2 таблетки 3 р/сут в течение 2 месяцев в сочетании с антибактериальными и проти-

воспалительными средствами количество сперматозоидов в 1 мл эякулята возросло до 25 млн, подвижных форм - до 50%. Кроме того, больной отметил повышение либидо. Развития побочных эффектов не наблюдалось.

Клинический пример.

Больной Н., 35 лет. Диагноз - идиопатическая олигоастенозооспермия. При анализе эякулята отмечено, что число сперматозоидов в 1 мл снижено до 22 млн, количество подвижных форм - до 18%. После проведения терапии Трибестаном по 1 таблетке 3 р/сут в течение 2 месяцев в качестве монотерапии количество сперматозоидов в 1 мл эякулята возросло до 39 млн, подвижных форм - до 35%. Объем эякулята увеличился на 1 мл. Развития побочных эффектов не наблюдалось.

Клинический пример.

Больной Ш., 34 лет. В течение 5 лет страдает хроническим простатитом. При анализе эякулята отмечено снижение количества подвижных сперматозоидов до 42%. Проводилось лечение по поводу простатита с применением антибактериальных и противовоспалительных средств, аппаратно-программного комплекса "Андрогин", а также терапия Трибестаном по 2 таблетки 3 р/сут в течение 2 месяцев (1 курс). Первый курс лечения Трибестаном оказался неэффективным. После проведения повторного 2-хмесячного курса терапии препаратом в той же дозе количество подвижных форм сперматозоидов возросло до 51%. Развития побочных эффектов не наблюдалось.

Клинический пример.

Больной С., 29 лет. Предъявлял жалобы на снижение либидо, депрессивное состояние. При анализе эякулята патологических изменений не выявлено. Проведен курс лечения Трибестаном по 2 таблетки 3 р/сут в сочетании с приемом Энериона по 1 таблетке 2 р/сут в течение 2 месяцев с эффектом. Больной отметил повышение либидо, улучшение общего самочувствия, настроения. Развития побочных эффектов не наблюдалось.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения препарата Трибестан в лечении больных, страдающих хроническим простатитом с нарушениями спермограммы, а также идиопатической олигоастенозооспермией. Терапия Трибестаном при аспермии неэффективна.

Врач - андролог, к.м.н. Сэпп Ольга Николаевна г. Москва

Опыт клинического применения препарата Трибестан при мужском бесплодии

Опыт клинического применения препарата Трибестан у 27 мужчин в возрасте от 24 до 52 лет, обратившихся по поводу бесплодия в браке более 1 года. У 11 пациентов был диагностирован хронический простатит, у 6 пациентов - хронический простатовезикулит, у 3 пациентов - хронический эпидидимит, у 5 пациентов - варикоцеле, у 2 пациентов - крипторхизм. В группе пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивной системы были пациенты с сочетанной патологией - четверым была произведена операция по поводу варикоцеле слева и одному - крипторхизма, один был с ДГПЖ. У всех 27 пациентов была выявлена патоспермия: астенозооспермия, астенозооспермия в сочетании с олиго- и тератозоос-

пермией, и азооспермия. Половина пациентов, страдающих хроническим воспалительным процессом, имела жалобы сексуального характера различной степени выраженности (снижение либидо, укорочение полового акта, тусклость оргастических ощущений).

Трибестан назначался по следующей схеме - 1 таблетка 3 р/сут - 2 месяца, 15 дней - 1 таблетка 2 р/сут и 15 дней - 1 таблетка 1 р/сут. Пациентам с азооспермией Трибестан назначался 2 таблетки 3 р/сут - 1 месяц, 1 таблетка 3 р/сут - 1 месяц, 1 таблетка 2 р/сут - 15 дней и 1 таблетка 1 р/сут - 15 дней.

Пациентам, страдающим хроническим воспалительным процессом назначалась поэтапная антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, физиотерапия. В реабилитационном периоде назначался препарат Трибестан в монотерапии или в сочетании с другими препаратами, направленными на улучшение качества спермы.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по изменению характера субъективных ощущений, данным лабораторных и ультразвуковых исследований.

Все пациенты, независимо от выявленной патологии на фоне проведенной комплексной терапии, включающей Трибестан, отмечали улучшение общего самочувствия, увеличение работоспособности и снижение утомляемости, повышение сексуальной выносливости. Пациенты, у которых помимо нарушения фертильности имелись жалобы сексуального характера, отметили полное восстановление половой функции - значительное повышение либидо, усиление оргастических ощущений, а также удлинение полового акта.

При оценке количества и качества спермы было отмечено следующее. У всех пациентов как с нормозооспермией, так и с олигоспермией возросло количество сперматозоидов в эякуляте, что возможно связано также и с уменьшением степени выраженности обструктивного процесса, обусловленного воспалением. Прием Трибестана в наибольшей степени оказал влияние на подвижность сперматозоидов - у 80% пациентов с астенозооспермией она восстановилась полностью, у остальных 20% стала не менее 40 - 45%. Интересно отметить, что существенно менялось соотношение мало- и быстроподвижных форм сперматозоидов в сторону увеличения процента последних. У пациентов с сочетанной патоспермией и подвижностью А+В от 7 до 15% повышение подвижности наблюдалось не менее, чем в 2 - 3 раза. Менее значимо увеличивалось количество нормальных форм сперматозоидов, особенно при наличии варикоцеле. Не было отмечено заметного увеличения объема спермы, что вероятно связано с отсутствием у всех пациентов его нарушений до начала лечения.

Клинический пример.

Больной К., 43 лет обратился с жалобой на отсутствие беременности у супруги в течение 2 лет и сексуальные нарушения - ослабление полового влечения, эрекции, сексуальных ощущений, укорочение полового акта. Неоднократно лечился по поводу хронического простатита. По данным клинического и лабораторного обследования был выставлен диагноз хронический простатит, астенозооспермия, азооспермия, эректильная дисфункция. Пациенту была проведена адекватная антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, физиотерапия. На заключительном этапе была проведена монотерапия препаратом Трибестан, который применялся по 1 таблетке 3 р/сут в течение 2 месяцев, а также по 1 таблетке 2 р/сут. и по 1 таблетке 1 р/сут по 15 дней соответственно. В результате проведенного лечения полностью восстановилась сексуальная функция - повысилось либидо, удлинился

половой акт и значительно усилились оргастические ощущения. Улучшилось общее самочувствие, настроение, пропала раздражительность. В эякуляте выросло количество сперматозоидов с 25 до 72 __мл/мл, подвижность А+В с 31 до 52%, лейкоциты стали менее 1 млн/мл. Также повысился уровень тестостерона в крови. Побочных действий препарата отмечено не было. Через 4 месяца после проведенных лечебных мероприятий у супруги пациента наступила самостоятельная беременность.

Больной П., 51 года обратился с просьбой провести уро-андрологическое обследование перед вступлением в повторный брак и желанием иметь ребенка в новом браке. Из анамнеза стало известно, что пациент на протяжении последних 10 лет страдает хроническим бактериальным простатитом, по поводу которого неоднократно проводилось комплексное лечение. Два года назад была диагностирована ДГПЖ.. Пациент жаловался на снижение полового влечения, ослабление эрекции в процессе полового акта и "стертость" оргастических ощущений. В результате клинического, лабораторного и ультразвукового обследования было выявлено снижение количества до 18 млн/мл и подвижности до А+В до 25% сперматозоидов, повышение числа лейкоцитов до 2,2 мл/мл в эякуляте, в крови - незначительное повышение уровня ЛГ и ФСГ (что, вероятно, носило возрастной характер) и снижение тестостерона. Кроме того, у пациента были обнаружены антиспермальные антитела в крови. С диагнозом хронический простатит, ДГПЖ, олигоастенозооспермия, пиоспермия , пациенту была проведена многоэтапная антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия, физиотерапия, 2 сеанса плазмафереза. В период реабилитации пациент получал монотерапию препаратом Трибестан по 1 таблетке 3 р/сут в течение 5 месяцев с постепенной его отменой в течение 1 месяца, без побочных эффектов. В результате проведенных лечебных мероприятий, направленных на восстановление фертильности и стабилизации сексуальной функции в течение приблизительно 8 месяцев удалось достигнуть стойкой нормозооспермии, добиться полного восстановления сексуальной функции. Из крови исчезли антиспермальные антитела, повысился уровень тестостерона в крови. Уровень ЛГ и ФСГ в крови не изменился. При УЗИ предстательной железы, размеры ее не изменились. У супруги наступила самостоятельная беременность, родилась дочь.

Больной О., 34 лет обратился с жалобой на отсутствие беременности у супруги в течение 4 лет. Из анамнеза стало известно, что у пациента двусторонний крипторхизм. Орхопексия была произведена в 8 и 10 лет соответственно. При первом обращении по поводу бесплодия в браке была выявлена стойкая азооспермия, повышенные уровни гормонов ФСГ и ЛГ в крови. При биопсии левого яичка в биоптате были обнаружены клетки сперматогенеза. Супружеской паре было предложено воспользоваться репродуктивной технологией ИКСИ с донорской спермой. Супруг отказался. Через некоторое время он обратился в клинику. По результатам обследования был выставлен диагноз: двусторонний крипторхизм, хронический простатовезикулит, секреторная азооспермия. Была проведена комплексная антибактериальная и противовоспалительная терапия, физиотерапия с эффектом - в эякуляте снизилось количество лейкоцитов до нормы, в посевах эякулята роста микрофлоры не было обнаружено. Повысился уровень тестостерона в крови, уровни ЛГ и ФСГ не изменились. Улучшилась ультразвуковая картина предстательной железы, нормализовались размеры семенных пузырьков. Реабилитация проводилась препаратом Трибестан в течение 5 месяцев по схеме: 1 месяц по 2 таблетки 3 р/сут, 3

месяца по 1 таблетке 3 р/сут, 15 дней по 1 таблетке 2 р/сут и 15 дней по 1 таблетке 1 р/сут, без побочных эффектов. По окончании лечения сперматозоидов в сперме обнаружено не было. Было принято решение произвести повторную биопсию яичка. Как и предполагалось, в биоптате было получено 50 живых, подвижных сперматозоида. Это позволило применить репродуктивную технологию ИКСИ с использованием собственного репродуктивного материала.

Заключение. Согласно полученным данным можно с уверенностью сказать о том, что препарат Трибестан эффективен при использовании его для восстановления мужской фертильности.

**Зам. Главного врача по хирургии ЦКБ МП к.м.н. С.В. Ларин.
Зав. Урологическим отделением ЦКБ МП И.В. Хайков**

Применение препарата Трибестан у неврологических больных с детрузорно-сфинктерной диссенергией.

ЦКБ СВЯТИТЕЛЯ АЛЕКСИЯ МОСКОВСКОЙ ПАТРИАРХИИ РУССКОЙ ПРАВОСЛАВНОЙ ЦЕРКВИ (Главный врач к.м.н. Богданова Е.Я.)

В ЦКБ Святителя Алексия 2 неврологических отделения на 40 коек каждое, где проводится лечение и реабилитация больных, перенесших ОНМК. У 48 % этих больных развивается детрузорно-сфинктерная диссенергия (ДСД). ДСД хотя и не является угрожающим жизни состоянием, однако, по социально-экономическому влиянию сравнима с сахарным диабетом. ДСД существенно влияет на качество жизни пациентов и сопровождается ощутимыми финансовыми затратами на лечение. К сожалению, таких пациентов, чаще всего по незнанию, "лечат" от хронического цистита, простатита и других заболеваний, однако эффекта от такой терапии, естественно, не получают. Нередко, на фоне течения ДСД развиваются такие осложнения, как атония детрузора, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к одно- или двустороннему уретерогидронефрозу, что в свою очередь может вести к развитию хронической почечной недостаточности.

Целью нашей работы было оценить эффективность применения препарата Трибестан у неврологических больных с ДСД.

Под наблюдением в 2004-2006 годах находились 264 пациента перенесших ОНМК и имеющие ДСД. Отбор пациентов осуществлялся на основании жалоб, включающих в себя учащенные, более 8-ми раз в сутки, позывы на мочеиспускание, ощущения императивных позывов на мочеиспускание, субъективные ощущения снижения напора струи мочи, мочеиспускания малыми порциями, эпизоды неудерживания мочи вне позывов на мочеиспускание, ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря. Наличие остаточной мочи более 50 мл также являлось критерием отбора.

Они были разбиты на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести основного заболевания, выраженности ДСД. В основную группу входило 128 пациентов (мужчин - 56, женщин -72, средний возраст - 57,4), в контрольную 136 пациентов(мужчин - 62, женщин -74, средний возраст -59,2).

В обеих группах, перед началом курса лечения проводились диагностические ме-

роприятия, включающие в себя данные оценки по шкале IPSS, данные дневников мочеиспусканий, УЗ - контроль объема остаточной мочи, гинекологический осмотр у женщин, контроль уровня PSA у мужчин. Комплексное уродинамическое исследование не проводилось.

У всех отобранных пациентов лабораторные показатели (клинический, биохимический анализы крови, клинический, бактериологический анализ мочи, PSA у мужчин) были в пределах физиологических норм.

В обеих группах, больным было назначено применение α -адреноблокатора (Омник по 1т. х 1раз в день в течение 30 дней). В основной группе пациентов в дополнение был назначен препарат "Трибестан" по 2т. х 3 раза в день, в течение 30 дней.

При оценке результатов, у 78% пациентов основной группы через 30 дней лечения отмечено снижение ирритативной симптоматики, улучшение показателей по шкале IPSS, дневников мочеиспусканий, а также снижение до нормы показателей объема остаточной мочи, в то время, как в контрольной группе пациентов подобные показатели имелись лишь у 46% пациентов (таблица).

Таблица. Результаты лечения ДСД.

Показатель	IPSS	Дневник мочеиспусканий		средний объем остаточной мочи
		среднее количество позывов на мочеиспускание в сутки	Средний объем выделенной мочи при позыве на мочеиспускание (мл.)	
до лечения	27,4 \pm 4,3	10,3 \pm 2,6	84,4 \pm 4,6	137,8 \pm 5,2
после лечения основная группа	11,8 \pm 1,8	4,1 \pm 0,8	236,4 \pm 12,8	Менее 50
после лечения контрольная группа	17 \pm 3,1	6,2 \pm 1,1	127,7 \pm 6,1	48,7 \pm 3,3

$P < 0,05$ - статистически достоверно по сравнению с показателями до лечения.

Клинический пример:

Больной К. 58 лет. В 2004г. перенес ОНМК. С момента заболевания, по настоящее время отмечал жалобы на дизурию в виде учащенных позывов на мочеиспускание, ложные позывы на мочеиспускание, мочеиспускание малыми порциями, снижение напора струи мочи, ощущения неполного опорожнения мочевого пузыря.

*) Из анамнеза известно, что в течение нескольких лет пациент неоднократно обследовался. После обследования ставился диагноз: Хронический простатит. На основании диагноза проводилось лечение, включающее в себя противовоспалительную, антибактериальную терапию с временным, маловыраженным положительным эффектом.

При обследовании: Суммарный бал по шкале 1P33 - 27; по данным дневника мочеиспусканий, - количество позывов на мочеиспускание до 14-ти раз в сутки; объем выделяемой мочи при позыве на мочеиспускания в среднем составлял 60 мл. При УЗИ: Обе почки не изменены, ЧЛС не расширены. Конкременты, объемные образования не визуализируются. Стенка мочевого пузыря утолщена до 0,8 см. Предстательная железа обычных размеров. V п.ж. - 27 см.куб. Уровень P5A - 0,4 нг/мл; Другие лабораторные показатели без видимых патологических изменений.

На фоне проводимого лечения, включающего в себя применение @-адреноблокатора ("Омник" по 1т. x 1 раз в день) и препарата "Трибестан" по 2т. x 3 раза в день, в течение первых 10-ти дней отмечалось выраженное снижение ирритативной симптоматики, а к окончанию курса, отмечено стойкое улучшение качества жизни и качества мочеиспускания.

Заключение: применение препарата "Трибестан" в комплексном лечении ДСД у больных, перенесших ОНМК позволяет добиться хороших результатов лечения у 78% больных, в контрольной группе в 46%.

Заключение. Таким образом, на основании результатов многочисленных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Трибестан - это надёжное, легкое в применении средство для лечения определенных форм бесплодия у мужчин и женщин, эректильной дисфункции и импотенции у мужчин, нейровегетативных и нервно-психических проявлений у женщин с климактерическим и посткастрационным синдромом, а также нарушений липидного обмена.

2. Препарат Трибестан не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции. Многолетний опыт применения и результаты клинических испытаний препарата свидетельствуют об отсутствии повышения концентрации гормонов в крови выше физиологических норм.

3. Препарат Трибестан обладает выраженным эффектом стимуляции секреции определенных гормонов. Особенно выражено его действие на уровни гормонов гипофизарно - гонадной оси, причем это влияние прослеживается как на гипофизарном, так и на гонадном уровне.

4. Применение Трибестана приводит к снижению уровней локально выделяемых иммуноглобулинов. Это делает возможным применение препарата при бесплодии, обусловленном наличием антител к сперматозоидам и/или семенной плазме.

5. Препарат Трибестан улучшает не только способность к эрекции, но и усиливает *libido sexualis*.

6. Лечение эректильной дисфункции препаратом Трибестан у мужчин с такими сопутствующими заболеваниями как сахарный диабет, варикоцеле (с серьёзными изменениями спермограммы), пониженное либидо, воспаление предстательной железы, ранний климактерий, гипотрофия яичек, идиопатическая азооспермия позволяет достичь выдающихся результатов по сравнению с другими препаратами и методами лечения.

7. По эффективности нормализации овуляции Трибестан превосходит все извест-

ные препараты.

8. Препарат Трибестан снижает выраженность большинства проявлений климактерического синдрома, включая нейровегетативные и нервно-психические проявления. У 98% женщин приливы исчезают полностью.

9. Препарат Трибестан физиологически значительно снижает уровень общего холестерина в крови. Улучшение показателей липидного обмена имеет важное значение в случае применения препарата для лечения ожирения, профилактики атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

10. Препарат Трибестан не имеет противопоказаний и побочных эффектов кроме отдельных случаев реакции гиперчувствительности к активному или любому из вспомогательных веществ, а также отдельных случаев некоторого раздражения желудка.

Литература

1. Протич, М., Д. Цветков и колл. Клиническое испытание препарата трибестан на инфертильных мужчинах. *Акушерство и гинекология*, 12, 1983, 4, 326-329, (болг.).
2. Цветков А, П. Гормональные аспекты врожденных заболеваний мужской половой системы и инфертильность. Кандидатская дисс., София, 1994, 163, (болг.).
3. Henrichs, R. Sexuelle Funktionen Storungen bei Diabetes mellitus, *Sexuel Medizin*, 17, 1988, 9, 504 -510.
4. Kumanov, F. et al. A clinical trial with the medicine Tribestan. *Andrologiia*, 3, 1995, 1, 21 - 24.
5. Neiderhausen, W., C Issaria. *Chirurgia de Terection*. M. Hygiene, 45, 1987, 3777 - 3784.
6. Lue, T. Physiology of Erektion and Pharmacological Management of Impotence. *J. Urol.*, 137, 1987, 5, 829 - 836.
7. Van Ahlen, H. Storungen der Hypophysen - Gonaden Achse und erektile Impotence. - *Dtsch. Med. Wschr.*, 113, 1985, 26, 1047- 1050.
8. Томова А., Кумапов Ф. Дехидроепиандростерон и дехидроепиандростерон сульфат - пренебрегвани и загадъчни - *Ендокринология*, 1999, 1, 4 - 12
9. Серов В.В., Прилепская В.П., Пшеничникова Т.Я., *Практическое руководство по эндокринной гинекологии*. - М., Русфармамед, 1995.
10. Сметник В.П., Тумилович Л.Г., *Неоперативная гинекология*. - М., МИА, 2001.
11. Сметник В.П., Кулаков В.И. *Руководство по климактерию*. - М., МИА, 2001.
12. Бутенко Г.М., *Старение иммунной системы // Проблемы старения и долголетия*. - 1998.
13. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология*. - 1999.
14. Мороз И.Н., Подколзин А.А. Новое в диагностике и лечении синдрома хронической усталости // *Профилактика старения*. - 2001. - № 4.
15. Акмаев И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений // *Клиническая медицина*. - 1997. - Т. 75, № 11.

Дополнительный материал для брошюры:

**Трибестан - фиторегулятор работы эндокринной системы организма.
Опыт применения.**

Под научной редакцией кандидата медицинских наук доцента Чалого М.Е., кандидата медицинских наук Сепп О.Н., кандидата медицинских наук Ларина С.В., Хайкова И.В.

В книге подробно освещены результаты фундаментальных и прикладных исследований, посвященных лекарственному фитопрепарату Трибестан производства болгарской фармацевтической компании Sopharma и использованию фитопрепарата Трибестан в медицинской практике. Особое внимание уделено использованию препарата Трибестан в андрологии, гинекологии, урологии, при лечении бесплодия обусловленного наличием антител к сперматозоидам и/или семенной плазме, а также в комплексе с традиционными методами лечения, что способствует улучшению общего самочувствия, снижению утомляемости, раздражительности, увеличению физической и умственной работоспособности, улучшению памяти пациентов. Книга будет интересна врачам всех специальностей и студентам медицинских вузов.

Представительство фармацевтической компании Sopharma

тел. (495) 799-55-11

тел. (495) 504-98-03 представитель по препарату Трибестан

Полезная информация о препарате Трибестан на сайтах www.tribestan.info и www.tribestan.ru

Контактная информация научных редакторов книги:

Кандидат медицинских наук доцент Чалый М.Е.

тел. (495) 248-70-66

Кандидат медицинских наук Сепп О.Н.

E-mail androlog-on@mail.ru тел. 8.926. 208-88-32

Кандидат медицинских наук Ларин С.В., Хайков И.В.

E-mail haykov@mail.ru тел. (495) 724-00-19