

# Применение Трибестана в лечении андрологических заболеваний

[Регулярные выпуски «РМЖ» №16 от 03.08.2011 стр. 1013](#)

Рубрика: [Урология](#)

Автор: [Попов С.В.](#)

## Введение

Всемирная организация здравоохранения определяет «репродуктивное здоровье» как отсутствие нарушений репродуктивных функций у мужчины и женщины, подразумевая физическое, психическое и социальное благополучие обоих партнеров [3]. Репродуктивное здоровье мужчины является предметом андрологии – обширного и бурно развивающегося направления медицинской науки. Центральными проблемами андрологии являются мужское бесплодие и эректильная дисфункция. Около 15% сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года половой жизни без предохранения. В конечном итоге 5% пар остаются бездетными несмотря на предпринимаемые попытки лечения. Приблизительно у 50% бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором» – отклонениями в параметрах эякулята [4]. Причинами мужского бесплодия могут быть варикоцеле, урогенитальные инфекции, крипторхизм, расстройства семяизвержения и эрекции, эндокринные и генетические нарушения, а также иммунологические факторы [1,2,4,6]. Необходимо отметить, что в 30–40% этиологический фактор мужского бесплодия не выявляют. Для терапии мужского бесплодия применяется как комплексная консервативная терапия с использованием различных препаратов – антимикробных, противовоспалительных, гормональных, – так и оперативное вмешательство или их комбинация. Возрастание частоты заболеваний органов мужской репродуктивной системы, а также нейроэндокринных заболеваний определяет актуальность применения препаратов для восстановления мужской фертильности. На протяжении ряда лет в комплексной терапии нарушений фертильности успешно

применяются различные препараты растительного происхождения – достаточно эффективные и безопасные при длительном приеме. В настоящее время определение места и значения таких препаратов в комплексной терапии нарушений фертильности актуально и может способствовать оптимизации лечения столь сложной категории больных.

Всемирная организация здравоохранения определяет «репродуктивное здоровье» как отсутствие нарушений репродуктивных функций у мужчины и женщины, подразумевая физическое, психическое и социальное благополучие обоих партнеров [3]. Репродуктивное здоровье мужчины является предметом андрологии – обширного и бурно развивающегося направления медицинской науки. Центральными проблемами андрологии являются мужское бесплодие и эректильная дисфункция. Около 15% сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года половой жизни без предохранения. В конечном итоге 5% пар остаются бездетными несмотря на предпринимаемые попытки лечения. Приблизительно у 50% бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором» – отклонениями в параметрах эякулята [4]. Причинами мужского бесплодия могут быть варикоцеле, урогенитальные инфекции, крипторхизм, расстройства семяизвержения и эрекции, эндокринные и генетические нарушения, а также иммунологические факторы [1,2,4,6]. Необходимо отметить, что в 30–40% этиологический фактор мужского бесплодия не выявляют. Для терапии мужского бесплодия применяется как комплексная консервативная терапия с использованием различных препаратов – антимикробных, противовоспалительных, гормональных, – так и оперативное вмешательство или их комбинация. Возрастание частоты заболеваний органов мужской репродуктивной системы, а также нейроэндокринных заболеваний определяет актуальность применения препаратов для восстановления мужской фертильности. На протяжении ряда лет в комплексной терапии нарушений фертильности успешно применяются различные препараты растительного происхождения – достаточно эффективные и безопасные при длительном приеме. В настоящее время определение места и значения таких препаратов в комплексной терапии нарушений фертильности актуально и может способствовать оптимизации лечения столь сложной категории больных.

Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов (2010), эректильная дисфункция определяется как постоянная неспособность достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для успешного полового акта [4]. Эректильная дисфункция встречается у 7–10% мужчин [2]. Выделяют органическую, психогенную и смешанную формы эректильной дисфункции.

Психогенные факторы, например зрительные или слуховые образы, являются мощными индукторами эрекции. В то же время такие эмоции, как страх или воспоминание о ранее неудачном опыте, могут нарушать эректильную функцию. Причины первичных нарушений находятся в зависимости от социальной сферы и воспитания. Вторичные расстройства обычно возникают остро и зависят от конкретной ситуации или от партнера. Прогноз и лечение эректильной дисфункции во многом зависят от выяснения взаимосвязи с ослаблением полового влечения или с опасением неудачи [3].

Лекарственными препаратами первой линии терапии эректильной дисфункции являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа [1,2,4,6]. Необходимо отметить, что данные лекарственные препараты не инициируют эрекцию, а требуют наличия сексуальной стимуляции для возникновения эректильного ответа.

На протяжении длительного периода времени растительные препараты применяют в комплексной терапии функциональных половых расстройств. При нарушении половой функции вследствие

нейрогуморальных расстройств наблюдается существенное снижение либидо при сохраненной эрекции и нормальной эякуляции у одних пациентов и неадекватные сексуальные влечения у других. В основе значительной группы половых расстройств лежат психические нарушения, нередко связанные с межличностными отношениями партнеров и проявляющиеся прежде всего эректильной дисфункцией [5]. По мнению Мирошникова В.М. (2005), при лечении данных состояний необходимо назначение растительных препаратов для подавления тревоги, страха и напряжения, снятия невротических реакций и релаксации спинальных и экстраспинальных центров эрекции и эякуляции. Назначение данных препаратов может оказаться полезным для повышения защитных сил организма, его иммунных реакций, а также для ликвидации воспалительного процесса предстательной железы и стимуляции всех составляющих копулятивного цикла: нейрогуморальной (либидо), психической, эрекциионной, эякуляторной (оргазма) [5].

Можно предполагать, что применение растительных препаратов найдет особое место в комплексной терапии прежде всего функциональных половых расстройств, в том числе психогенной эректильной дисфункции. Множество существующих растительных препаратов для лечения половых расстройств свидетельствует об отсутствии абсолютно эффективных средств. До получения результатов широкомасштабных клинических исследований эффективности таких препаратов (с доказательными данными) лечение остается большей частью эмпирическим.

#### Значение Трибестана в лечении андрологических заболеваний

На протяжении 30 лет в клинической практике успешно применяется Трибестан – негормональный препарат для лечения некоторых форм нарушения фертильности у мужчин, эректильной дисфункции, нейровегетативных и нервно–психических проявлений климактерического и посткастрационного синдромов, а также гиперхолестеринемии. Активную субстанцию препарата, содержащую стероидные сапонины фурастанолового типа, получают из надземной части многолетнего растения *Tribulus terrestris* L. (якорцы стелющиеся), распространенного повсеместно. По строению сапонины подразделяют на тритериеноидные и стероидные. Стероидные сапонины являются широко распространенной у растений группой и по химической структуре родственны сердечным гликозидам и стероидным гликоалкалоидам. Стероидные сапонины используются в качестве сырья для получения стероидных гормонов. Оба преобладающих в *Tribulus terrestris* L. фурастаноловых бигликозида, протодиосцин и протограцилин, прошли испытания в качестве биологически чистых веществ. Предполагается, что протодиосцин метаболизируется в организме до дегидроэпиандростерона, который оказывает благоприятное влияние на эректильную функцию, иммунитет, целостность клеточной мембраны и метаболизм холестерина. Другие сапонины, входящие в состав экстракта *Tribulus terrestris* L., предположительно модулируют эффект протодиосцина [7,8].

Исследования фармакокинетики Трибестана продемонстрировали, что протодиосцин быстро элиминируется из плазмы крови и через три часа его концентрация становится незначительной. После перорального применения препарата в течение суток с желчью выводится 2–4% протодиосцина, а его концентрация в моче не поддается измерению. Полученные экспериментальные данные демонстрируют, что экскреция Трибестана осуществляется преимущественно с желчью. Низкий процент выведения неизмененного протодиосцина по сравнению с принятой дозой подтверждает предположение о его интенсивной биотрансформации в организме [8].

К терапевтическим эффектам препарата относят повышение либидо, улучшение качества эрекции, увеличение числа и подвижности сперматозоидов, повышение сывороточного уровня некоторых гормонов, снижение уровня холестерина в крови. С целью определения влияния Трибестана на

физиологические механизмы гормональной регуляции, а также оценки воздействия препарата на сывороточную концентрацию некоторых гормонов НИИРР и научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом в Болгарии было проведено исследование здоровых мужчин и женщин в возрасте 28–45 лет. У участников исследования определяли исходные уровни гипофизарных (АКТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ), половых (тестостерон и эстрадиол) и надпочечниковых (альдостерон и кортизол) гормонов. Необходимо отметить, что исследование выполняли дважды (в 8 и 12 ч) за 1 сут. до начала приема препарата. На следующий день участники исследования начинали принимать Трибестан по 250 мг 3 раза/сут. в течение 5 дней. После окончания приема препарата (на 6-й день) уровень гормонов в крови проверяли повторно, дважды (в 8 и 12 ч). Полученные результаты обрабатывали по методу вариационного анализа с применением критерия Стьюдента. При анализе результатов исследования оказалось, что у мужчин уровень ЛГ повышался с высокой степенью достоверности в одинаковой степени в обеих пробах (в 8 и 12 ч). Кроме того, прием Трибестана значительно увеличивал концентрацию тестостерона – в 3 раза – и эстрадиола – примерно в 1,5 раза. Применение препарата приводило также к повышению уровня альдостерона. При этом концентрации других гормонов – ФСГ, АКТГ, кортизола – не изменялись [1,8]. Следует также отметить, что важным достоинством препарата является его безопасность – при применении Трибестана за прошедшие годы не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов.

В клинических исследованиях была изучена эффективность Трибестана при лечении олигоастенозооспермии. В исследовании, проведенном Протич М. и др. в Научном институте акушерства и гинекологии в Болгарии, приняли участие 71 больной в возрасте от 20 до 41 года (средний возраст – 32 года), страдающие бесплодием более 2 лет [7]. Всех больных с олигоастенозооспермией разделили на 4 группы. У 38 больных 1-й группы определили идиопатическую олигоастенозооспермию, 16 мужчин 2-й группы ранее перенесли операцию по поводу варикоцеле и не имели улучшения показателей спермы в течение года после хирургического лечения. Третью группу составили 12 мужчин с хроническим простатитом, а 4-ю – 5 больных с хроническим эпидидимитом. До лечения Трибестаном проводили клиническое исследование больных (сбор анамнеза, андрологический осмотр), а также дважды (с интервалом в 2 нед.) выполняли анализ спермы (спермограмму). Больные принимали Трибестан по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 2 мес. Во время терапии данным препаратом других лекарственных средств не назначали. В динамике оценивали основные параметры спермы: объем эякулята, концентрацию сперматозоидов, процент подвижных сперматозоидов, их среднюю скорость и процент патологических форм. Результаты лечения Трибестаном всех больных с олигоастенозооспермией представлены в таблице 1.

Объем эякулята у всех больных до начала лечения был в пределах нормы. После лечения Трибестаном он не изменился. После проведенного курса терапии данным препаратом было отмечено увеличение числа сперматозоидов в 1 мл спермы (статистически недостоверное), а также подвижности сперматозоидов (статистически достоверное). У больных, перенесших операцию по поводу варикоцеле, лечение Трибестаном привело к увеличению подвижности сперматозоидов, а остальные параметры спермы улучшились незначительно. В третьей и четвертой группах (у больных хроническим простатитом и хроническим эпидидимитом) исследователи не наблюдали статистически достоверного улучшения параметров спермы на фоне терапии Трибестаном [7].

В другом исследовании, при терапии 7 больных с идиопатической олигоастенозооспермией Трибестаном в течение более 90 дней в суточной дозе 1,5 г зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации сперматозоидов и их подвижности. При этом у всех больных регистрировали повышение либидо. Моелоек и соавт. в 1994 г. представили результаты многоцентрового двойного

слепого плацебо–контролируемого исследования эффективности Трибестана у больных с олигоастенотератозооспермией. 30 мужчин принимали данный препарат по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 12 нед., а 9 получали плацебо. После такого курса лечения у 22% супруг больных наступила беременность [8].

Николов В. и Станислов Р. в 1999 г. на конгрессе по иммунологии и репродукции в Италии продемонстрировали результаты пятилетнего открытого рандомизированного исследования эффективности Трибестана при бесплодии. 100 мужчин принимали данный препарат по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 2 мес. В результате проведенной терапии у 30% больных увеличилась подвижность сперматозоидов и их способность проникать в цервикальную слизь, а также наблюдалось повышение либидо. У 44% половых партнеров больных, принимавших участие в исследовании, в течение 12 мес. после терапии наступила беременность.

Исследованиям эффективности Трибестана у больных с различными нарушениями фертильности посвящен также ряд отечественных публикаций. В урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова изучали эффективность этого препарата у 15 больных с олигоастенотератозооспермией и у 5 больных с аспермией. Больным с массой тела менее 80 кг Трибестан назначали по 1 таблетке 3 раза/сут., более 80 кг – по 2 таблетке 3 раза/сут. в течение 2 мес. При анализе результатов исследования оказалось, что у больных с олигоастенотератозооспермией произошло увеличение объема эякулята, количества сперматозоидов в эякуляте и процента подвижных форм сперматозоидов наряду с повышением либидо. При аспермии терапия препаратом оказалась неэффективной [8].

Сепп О.Н. располагает опытом клинического применения Трибестана у 27 мужчин в возрасте от 24 до 52 лет с бесплодием в браке более 1 года. 11 больных страдали хроническим простатитом, 6 – хроническим простатовезикулитом, 3 – хроническим эпидидимитом, 5 – варикоцеле, 2 – крипторхизмом. У всех больных была выявлена патоспермия: астенозооспермия, астенозооспермия в сочетании с олиго– и тератозооспермией, азооспермия. У половины больных, страдающих хроническим воспалительным заболеванием, были жалобы на снижение либидо, укорочение полового акта, уменьшение выраженности оргазма. Трибестан применяли по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 2 мес., 15 дней – по 1 таблетке 2 раза/сут. и 15 дней – по 1 таблетке 1 раз/сут. Больные с азооспермией получали Трибестан по 2 таблетки 3 раза/сут. – 1 мес, затем по 1 таблетке 3 раза/сут. – 1 мес. и далее по 1 таблетке 2 раза/сут. 15 дней и по 1 таблетке 1 раз/сут. – 15 дней. Больным, страдающим хроническим воспалительным процессом, назначали антимикробные, противовоспалительные препараты и физиотерапевтические процедуры. В реабилитационном периоде эти пациенты принимали Трибестан в монотерапии или в сочетании с другими препаратами, улучшающими качество спермы. Все больные, независимо от выявленных заболеваний, на фоне проведенной комплексной терапии, включающей Трибестан, отметили улучшение общего самочувствия, увеличение работоспособности и снижение утомляемости наряду с повышением либидо, усилением оргастических ощущений и удлинением полового акта. У всех исследованных больных как с нормозооспермией, так и с олигоспермией возросло количество сперматозоидов в эякуляте. После применения Трибестана отмечено полное восстановление подвижности сперматозоидов у 80% больных с астенозооспермией, у остальных 20% подвижность оказалась не менее 40–45%. Соотношение мало– и быстроподвижных форм сперматозоидов изменилось в сторону увеличения процента последних, а у больных с сочетанной патоспермией и подвижностью А + В от 7 до 15% увеличение подвижности наблюдалось не менее, чем в 2–3 раза. У исследованных больных не было выявлено заметного увеличения объема спермы. Особую актуальность имеют результаты исследования Трибестана у больных с гипотрофией яичек. У 1 из 4 больных этой группы была выявлена односторонняя, у 2 – двусторонняя, у 1 – выраженная

двусторонняя гипотрофия яичек. После терапии Трибестаном у всех больных отметили увеличение объема эякулята и улучшение показателей спермы: повышение концентрации сперматозоидов и увеличение их подвижности [1,8].

В течение длительного времени Трибестан используется также для терапии сексуальной дисфункции. Особый интерес представляют результаты исследования эффективности Трибестана у больных с эректильной дисфункцией и снижением либидо [8]. В исследовании, проведенном Nasution в 1993 г., больным со снижением или отсутствием либидо и эректильной дисфункцией препарат назначали по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 2 нед. У 50% этих больных в результате применения Трибестана появилось или усилилось сексуальное влечение, а у 57,1% увеличилась частота и длительность эрекции.

В другом клиническом исследовании [Adimoelja, Adaikan, 1997] приняли участие 45 больных с эректильной дисфункцией и снижением либидо, в их числе 15 с сопутствующим сахарным диабетом. Больные принимали препарат по 1 таблетке 3 раза/сут. в течение 3 нед. В результате такой терапии повышение либидо зарегистрировано у 8 (53%) мужчин с сахарным диабетом и у 20 (67%) больных с нормогликемией. 28 (62%) мужчин, принимавших участие в исследовании, констатировали усиление сексуального желания и увеличение частоты половых актов с хорошей эрекцией. При этом усиление либидо наблюдали у некоторых больных уже на десятый день лечения.

Victorov I. и др. назначали Трибестан по 1–2 таблетки 3 раза/сут. в течение 1–3 мес. 107 больным в возрасте 16–60 лет при: варикоцеле и изменениями в спермограмме (33 больным), снижении либидо (14 больным), простатите (36 больным), раннем климактерии (13 больным), гипотрофии яичек (4 больным), идиопатической азооспермии (7 больным). При этом больные с олиго- и азооспермией до участия в исследовании безуспешно принимали мастеролон. Следует добавить, что больным простатитом дополнительно назначали антимикробные препараты с учетом чувствительности микрофлоры. 14 больным со снижением либидо терапию Трибестаном проводили в суточной дозе 1,5 г. В результате лечения у 12 из них отмечено повышение либидо через 30 дней от начала терапии. У 1 больного повышение либидо отмечено через 60 дней и еще у 1 больного эффект от применения Трибестана не наблюдали. После терапии Трибестаном больных хроническим простатитом и снижением либидо оказалось, что значительное увеличение сексуального желания отметили 15 (42%) мужчин. 12 (33%) больных сообщили о сравнительно хорошем повышении либидо и только у 9 (25%) мужчин с продолжительностью заболевания более пяти лет не было выявлено клинически значимого улучшения.

В андрологической клинике Клинического центра урологии и иммунонейроэндокринологической секции Института биологии и иммунологии репродукции в Болгарии проводили исследование эффективности Трибестана у 37 больных первичным идиопатическим гипогонадизмом с тяжелыми нарушениями эрекции в возрасте от 22 до 50 лет (в среднем – 34 года) [8]. У всех больных были отмечены недостаточные половое влечение и эрекция. Трибестан назначали по 2 таблетки 3 раза/сут. в течение 60 дней, затем по 2 таблетки 2 раза/сут. в течение 15 дней и далее по 1 таблетке 1 раз/сут. в течение 15 дней. Общая длительность курса терапии составила 90 дней. По мнению Протич М., Цветкова Д. и др. (1983), дозу препарата следует снижать постепенно и плавно, при этом 90-дневное лечение оказывает благоприятный эффект на мужскую половую систему [7]. В данном исследовании у 14 больных при помощи радиоиммунного метода исследовали плазменный уровень тестостерона до и после терапии Трибестаном. Полученные результаты уровня тестостерона у больных с гипогонадизмом сравнивали с результатами контрольной группы здоровых мужчин среднего возраста ( $21,15 \pm 3,75$  лет) и подвергали статистическому анализу. При оценке результатов исследования

оказалось, что 30 (81,1%) больных отметили повышение полового влечения без существенного улучшения эрекции. У 7 (18,9 %) больных после терапии Трибестаном положительных изменений не было. Анализ данной подгруппы больных показал, что 3 из них страдали сахарным диабетом, а 4 – тяжелым гипогонадизмом и андрогенной недостаточностью. Концентрацию уровня тестостерона в плазме крови больных первичным идиопатическим гипогонадизмом и эректильной дисфункцией до и после терапии Трибестаном демонстрирует таблица 2.

Как видно из таблицы 2, после терапии Трибестаном у больных было отмечено статистически достоверное повышение уровня тестостерона в крови. При лечении данным препаратом не было зарегистрировано побочных эффектов.

#### Заключение

В настоящее время Трибестан является актуальным препаратом для лечения некоторых нарушений фертильности и сексуальной дисфункции у мужчин. Наиболее заметный эффект Трибестан оказывает на качество спермы, достоверно увеличивая подвижность сперматозоидов, в меньшей степени их количество и объем эякулята. Назначение препарата приводит к улучшению качества эрекции и повышению либидо. Трибестан не нарушает физиологических механизмов гормональной регуляции. Многолетний опыт применения и результаты клинических исследований препарата свидетельствуют об отсутствии повышения концентрации гормонов в крови выше физиологических норм. Трибестан не имеет противопоказаний и является достаточно безопасным препаратом – при его назначении не было выявлено серьезных нежелательных явлений. Несомненные вышеперечисленные достоинства препарата обуславливают возможность его дальнейшего успешного использования как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии. Таким образом, Трибестан продолжает удачно занимать особую нишу в ряду многочисленных растительных препаратов, успешно применяющихся в лечении андрологических заболеваний.

#### Литература

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. Нарушения половой и репродуктивной функций у мужчин. — М.: Литтерра, 2006. — 188с.
2. Андрология. Клинические рекомендации. / Под ред. П.А. Щеплева, О.И. Аполихина. — М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2007. — 164с.
3. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. / Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере, перев. под ред. И.И. Дедова — М.: МИА, 2005. — 554с.
4. Клинические рекомендации Европейской Ассоциации Урологов. — М.: АБВ– пресс, 2010.
5. Мирошников В.М. Лекарственные растения и препараты растительного происхождения в урологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 240с.
6. Мужские болезни. / Под ред. А.А. Камалова, Н.А. Лопаткина. — М.: МИА, 2008. — 320с.
7. Протич М., Цветков Д. и соавт. Клиническое испытание препарата трибестан на инфертильных мужчинах. // Акушерство и гинекология. — 1983. — Т.12, № 4. — С. 326–329, (болг.яз.)
8. Трибестан – фиторегулятор работы эндокринной системы организма. Опыт применения. / Под ред. М.Е. Чалого, О.Н. Сепп, С.В. Ларина, И.В. Хайкова. — М.: 2006. — 50с.