

УДК 616.69-008.14:615.256.2

УДК 618.17:615.256.2

## СЕКСУАЛЬНЫЕ ДИСФУНКЦИИ В СЕМЕЙНЫХ ПАРАХ И СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ПРЕПАРАТОМ ТРИБЕСТАН

А.С. КАЗЫБАЕВА<sup>1</sup>, Т.Э. ХУСАИНОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Клиника репродукции и антистарения, г. Алматы, Республика Казахстан,<sup>2</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан

Всемирная организация здравоохранения определяет «репродуктивное здоровье» как отсутствие нарушений репродуктивных функций у мужчины и женщины, подразумевая физическое, психическое и социальное благополучие обоих партнеров. Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в стране позволяют признать проблему фертильности одним из приоритетных медицинских и социальных направлений.

Репродуктивное здоровье мужчины является предметом андрологии - обширного и бурно развивающегося направления медицинской науки. Центральными проблемами андрологии являются мужское бесплодие и эректильная дисфункция. Женская сексуальная функция, так же как и мужская, является компонентом репродуктивного здоровья, и, несмотря на многофакторную природу, напрямую зависит от деятельности яичников и надпочечников. Таким образом, сексуальное здоровье партнеров - одна из важных составляющих репродуктивного здоровья.

**Цель исследования.** Изучение эффективности препарата растительного происхождения Трибестан, производства АО Софарма, Болгария, в лечении сексуальной дисфункции мужчин и женщин с нарушениями репродуктивной функции в г. Алматы.

**Материал и методы.** Взяты 3 репрезентативные группы пациенток (основная, n=18; сравнительная, n=16; и контрольная, n=16) среди женщин, 2 группы пациентов (основная n=25, которая получала в комбинированной терапии препараты Трибестан и Силден, контрольная n=25 (получали монотерапию препаратом Трибестан среди мужчин, обратившихся в Клинику репродукции и антистарения, ЦГКБ №12 г. Алматы с жалобами на отсутствие беременности в браке и сексуальную дисфункцию, которым на первом этапе было проведено интервьюирование по специальным опросникам для определения индекса женской сексуальной дисфункции Female Sexual Function Index (FSFI) у женщин и международный индекс эректильной функции, мизф-5 у мужчин. Из всех обратившихся пациентов было отобрано 50 женщин и 50 мужчин, которым проводились следующие анализы: тестостерон, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, ДГЭАс, глобулин, связывающий половые гормоны (ГСВПГ), ультразвуковое обследование органов малого таза и щитовидной железы на УЗИ аппарате премиум-класса Logic E9 XDclear 2.0 GE (США), ультразвуковая доплерография сосудов полового члена, трансректальное исследование предстательной железы, спермограмма.

**Результаты и обсуждение.** Эффективность терапии оценивали путем ежемесячной динамики индекса сексуальной дисфункции, международного индекса эректильной функции, а также результатов исследования в сыворотке крови концентрации ФСГ, ЛГ, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростерульфата, данных оценки Индекса ЖСД, спермограммы после трех месяцев терапии препаратом Трибестан.

Общая частота различных проявлений сексуальной дисфункции у обследуемых женщин составила 64% (32), с нарушением полового возбуждения и отсутствия увлажнения – у 20% (10), отсутствие или снижение частоты оргазмов – у 38% (19) и диспареунией у 30% (15), на фоне сниженного уровня ДГЭА сульфата и общего тестостерона. После проведенной терапии в основной и сравнительной группах среди женщин отмечалось достоверное улучшение показателей Индекса сексуальной дисфункции в доменах диспареуния и оргазм, тогда как в контрольной группе наблюдалось незначительное улучшение ЖСД в доменах диспареуния, отсутствие динамики в домене оргазм.

В ходе исследования гормонального статуса мужчин на фоне терапии препаратом Трибестан отмечено значительное повышение уровня эндогенного тестостерона с 5,5 Нмоль/л до 15 Нмоль/л, улучшение Интегрированного показателя МИЭФ в два раза после трехмесячной терапии.

**Выводы.** Использование препарата Трибестан, как природного стимулятора сексуальной функции, значительно улучшило показатели сексуальной дисфункции у женщин в доменах достижения оргазма, уменьшения диспареунии, при достоверном повышении уровня дегидроэпиандростерона и умеренном повышении уровня общего и свободного тестостерона у женщин с бесплодием эндокринного и воспалительного генеза. У мужской части пациентов комбинированная терапия препаратами Трибестан и Силден с психогенной эректильной дисфункцией показала, что данные препараты имеют положительное влияние на все фазы копулятивного цикла, а также эффективны для лечения репродуктивных и сексуальных дисфункций в парах, на фоне значительного повышения уровня эндогенного тестостерона и дегидроэпиандростерона.

**Ключевые слова:** репродуктивное здоровье, женская сексуальная дисфункция, эректильная дисфункция, мужское бесплодие, опросники для исследования женской сексуальной дисфункции, дегидроэпиандростерон, сексуальная дисфункция в парах, трибулус, эстрогены, андрогены, аноргамия, фурустаноловые сапонины, протодиосцин.

**Для цитирования:** Казыбаева А.С., Хусайнов Т.Э. Сексуальные дисфункции в семейных парах и способ коррекции препаратом Трибестан // Медицина (Алматы). – 2018. - №5 (191). – С. 40-48

**Контакты:** Казыбаева Айгуль Сметовна, канд. Мед. наук, врач высшей категории, Директор клиники репродукции и антистарения, г. Алматы, ул. Кайрбекова 35. E-mail: aigulkazybaeva@mail.ru

**Contacts:** Aigul S. Kazybaeva, Candidate of Medical Sciences, doctor of the highest category, Director of the clinic Reproduction and antiaging, Almaty c., str. Kairbekova 35. E-mail: aigulkazybaeva@mail.ru

**Контакты:** Хусайнов Тамерлан Эркеневич, профессор, уролог-андролог кафедры урологии КазМУНО, г. Алматы, Манаса 34. Индекс 050057. E-mail: khussainov.t@gmail.com

**Contacts:** Tamerlan E. Khusainov, Professor, Urologist-Andrologist of the Department of Urology of Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c., Manasa 34 str. Index 050057. E-mail: khussainov.t@gmail.com

Поступила 25.05.2018

## Т Ұ Ж Ы Р Ы М

## ОТБАСЫЛЫҚ ЖҰПТАРДАҒЫ СЕКСУАЛДЫ ДИСФУНКЦИЯЛАР ЖӘНЕ ОНЫ ТРИБЕСТАН ПРЕПАРАТЫМЕН ТҮЗЕУ ӘДІСІ

А.С. ҚАЗЫБАЕВА<sup>1</sup>, Т.Э. ҚҰСАЙЫНОВ<sup>2</sup><sup>1</sup>Клиника репродукции и антистарения, Алматы қ., Қазақстан Республикасы,<sup>2</sup>Қазақ үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы «репродуктивті денсаулық» дегенде ерлер мен әйелдерде репродуктивті функциялардың жоқтығын белгілейді, онда жұптағылардың физикалық, психикалық, әлеуметтік ауқаттылығы назарға алынады. Елде репродуктивті денсаулықтың және демографиялық жағдайдың жылдам нашарлауы фертильділік проблемасын медициналық және әлеуметтік бағыттардың басымдық бағыттарының бірі ретінде тануға мүмкіндік беруде.

Ерлердің репродуктивті денсаулығын қарайтын андрология саласы, ол медицина ғылымының ауқымды және жақсы дамып келе жатқан бағыты болып саналады. Андрологияның басты проблемаларының бірі, ерлердің бедеулігі және қозу дисфункциясы болып табылады. Әйелдердің сексуалды функциясы ерлердікі секілді репродуктивті денсаулығының компоненті болып саналады және көп факторлы табиғатқа қарамастан, аналық без бен бүйрек безі қызметіне тікелей байланысты болмақ. Демек, жұптағылардың сексуалды денсаулығы – репродуктивті денсаулықтың маңызды құрамдастарының бірі.

**Зерттеудің мақсаты.** Алматы қаласында репродуктивті функциялары бұзылған ерлер мен әйелдердің сексуалды дисфункциясын емдеуде болгариялық Софарма АҚ-да, өндірілген өсімдік негізіндегі Трибестан препаратының тиімділігін зерттеу.

**Материал және әдістері.** Әйелдер арасында пациенттердің репрезентативті 3 тобы алынды (негізгі, n=18; салыстырмалы, n=16; бақылаушы, n=16), ерлер арасында пациенттердің 2 тобы (негізгі n= 25, олар препараттарды (Трибестан және Силден) комбинирленген терапия аясында алып келгендер, бақылаушы n=25, олар препаратпен (Трибестан) бірге монотерапия алғандар. Бұлар Репродукция және Антистарение емханасына, Алматы қаласының №12 орталық қалалық клиникалық ауруханасының көмегіне жүгінгендер, некеде жүктіліктің және сексуалды дисфункциясының болмауына шағымданғандар, оларға бірінші кезеңде интервью жүргізілді, ол үшін әйелдердің сексуалды дисфункциясы Female Sexual Function Index (FSFI) және ерлерде қозу функцияның халықаралық индексі (миэф-5) анықтау мақсатында арнайы сауалнамалар қолданылды. Бұл пациенттердің ішінен 50 әйел мен 50 ер адам іріктеліп алынды, оларға мынадай анализдер жүргізілді: Тестостерон, ЛГ, ФСГ, Пролактин, ТТГ, ДГЭАs, жыныстық гормондарды байланыстырушы глобулин (ГСПГ), кіші жамбас пен қалқанша бездің премиум- кластағы Logic E9 XDclear 2.0 GE (АҚШ) УДЗ аппаратында ультратрадыбыстық зерттеуі, жыныс мүшесі қан тамырларының ультратрадыбыстық доплерографиясы, қуықалды бездің трансректальды зерттеуі, спермограмма.

**Нәтижелері және талқылауы.** Терапия тиімділігі ай сайынғы сексуалды дисфункция индексі, қозу функциясының халықаралық индексінің динамикасы арқылы, қан сарысуындағы ФСГ, ЛГ, ТТГ, эстрадиол, тестостерон, дегидроэпиандростерон концентрациясын зерттеу нәтижелері, ЖСД индексі бағалауларының деректері, спермограмма арқылы бағаланды, оның алдында үш айы бойына Трибестан препаратымен терапия жүргізілген болатын.

Зерттеуге алынған әйелдердің сексуалдық дисфункцияларының әр түрлі көріністерінің жалпы жиілігі – 64% (32) құрады, жыныстық қозудың бұзушылығы мен ылғалданудың жоқтығы 20% (10), оргазм жиілігінің азаюы мен жоқтығы 38% (19), диспареуния 30% (15), мұның бәрі ДГЭА сульфат пен жалпы тестостерон деңгейінің төмендеуі аясында болған жәйттер. Әйелдер арасында негізгі және салыстырмалы топта жүргізілген терапиядан кейін белгілі болғандай, сексуалды дисфункция индексінің көрсеткіштері диспареуния және оргазм домендерінде шынайы жақсарған, ал бақылаушы топта диспареуния доменінде ӘСД (әйелдердің сексуалды дисфункциясы) аздап жақсарған, оргазм доменінде динамика болмаған.

Трибестан препаратымен жүргізілген терапия барысында ерлердің гормоналдық статусын зерттеу барысында эндогенді тестостеронның 5,5 Нмоль/л - 15 Нмоль/л дейін елеулі жақсарғандығы, МИЭФ Интеграцияланған көрсеткішінің үш айлық терапиядан кейін екі есеге жақсарғандығы атап өтілген.

**Қорытынды.** Трибестан препаратын сексуалды функцияның табиғи ынталандырушысы ретінде пайдалану әйелдердің оргазмға қол жеткізу, диспареунияны төмендету домендерінде сексуалды дисфункция көрсеткіштерін елеулі жақсартқан, дегидроэпиандростерон деңгейі шынайы көбейген, эндокринді және қабыну генезі бар бедеу әйелдердің жалпы және еркін тестостерон деңгейі белгілі бір дәрежеде артқан. Психогенді қозу дисфункциясы бар ер адамдардан құралған пациенттер арасында Трибестан және Силден препараттарымен жүргізілген комбинирленген терапия көрсеткендей, бұл препараттардың копулятивті циклдың бүкіл фазаларына оң ықпалы бар, сонымен қатар олар жұптардың репродуктивті және сексуалды дисфункцияларын емдеу үшін тиімді, сондай-ақ ем аясында эндогенді тестостерон мен дегидроэпиандростерон деңгейі елеулі арта түскен.

**Негізгі сөздер:** репродуктивті денсаулық, сексуалды дисфункция, қозу дисфункциясы, ерлердің бедеулігі, әйелдердің сексуалды дисфункциясын зерттеу үшін сауалнама, дегидроэпиандростерон, жұптардағы сексуалды дисфункция, трибулус, эстрогендер, андрогендер, аноргазмия, фурустанолды сапониндер, протодиосцин.

## SUMMARY

## SEXUAL DYSFUNCTIONS IN MARRIED COUPLES AND WAY OF CORRECTION BY TRIBESTAN MEDICAL DRUG

AS KAZYBAYEVA<sup>1</sup>, TE KHUSSAINOV<sup>2</sup><sup>1</sup>Reproduction and antiaging, Almaty c., Republic of Kazakhstan,<sup>2</sup>Kazakh medical university of continuing education, Almaty c., Republic of Kazakhstan

The World Health Organization defines the “reproductive health” as absence of disorders of reproductive function in men and women, implying physical, mental and social welfare of both partners. The progressive deterioration of reproductive health and demographic situation in the country allow admitting the fertility problem as one of the priority medical and social areas.

The reproductive health of a man is the subject of andrology – a wide-spread and rapidly developing area of medical science. The central problems of andrology are male infertility and erectile dysfunction. Female sexual function as well as the male is a component of reproductive health and despite the multifaceted nature directly depends on ovarian and adrenal glands' activity. Thus, the sexual health of the partners is one of the important compounds of the reproductive health.

**Goal of the research.** Studying the effectiveness of the phytogetic drug Tribestan, produced by JSC Sopharma, Bulgary in treatment of sexual dysfunction of men and women with the reproductive dysfunction in Almaty.

**Materials and methods.** 3 representative groups of patients were taken (main, n=18; comparative, n=16; and control, n=16) among women, 2 groups of patients (main, n=25 receiving the drugs (Tribestan and Silden) in combined therapy; control, n=25 (who received mono-therapy with the drug (Tribestan) among men, applying to the Reproduction and Anti-aging Clinic, CCCH #12 of Almaty city with the complaints on the absence of pregnancy in marriage and sexual dysfunction and who, on the first stage, were interviewed based on the special questionnaires to define the Female Sexual Function Index (FSFI) among women, and the International Index of Erectile Function (IIEF-5) among men. Among all the applied patients 50 men and 50 women were selected, who went through the following tests: testosterone, LH, FSH, prolactin, TSH, DHEAs, sex hormone binding globulin (SHBG), ultra-sound testing of pelvic organs and thyroid gland on the premium class UST equipment – Logic E9XDclear 2.0 (USA), ultrasound Doppler sonography of the penis vessels, trans-rectal testing of the prostatic gland, spermogram.

**Results and discussion.** The effectiveness of the therapy was evaluated by monthly dynamics of the sexual dysfunction index, international index of erectile function, as well as the research results of the concentration of FSH, LH, TSH, estradiol, testosterone, DHEA sulfate in the blood serum, data of the FSD index, spermogram assessment after three months of therapy with the Tribestan drug.

General frequency of various symptoms of sexual dysfunction among the observed women was – 64% (32), with the sexual arousal disorder and lack of moistening – 20% (10), absence and lowering of the number of orgasms among 38% (19), and dyspareunia among 30% (15), associated with the low level of DHEA sulfate and general testosterone. After the conducted therapy in the main and comparative groups among women there were noted accurate improvement of the Index of sexual dysfunction readings within the domains of dyspareunia and orgasm, when in the control group there were observed an insignificant improvement of the FSD within the domains of dyspareunia, and absence of dynamics in the orgasm domain.

In the course of the men's hormone status research associated with the Tribestan drug therapy there was noted a significant rise of the endogenic testosterone from 5.5 nmol/l up to 15 nmol/l, the improvement of the Integrated reading of the IIEF twice as much after the three-month therapy.

**Conclusions.** The use of the Tribestan drug as a natural stimulant significantly improved the readings of the Female sexual dysfunction within the domains of reaching orgasms, lowering of dyspareunia, at accurate increase of the level of dehydroepiandrosterone and moderate increase of the general and free testosterone in women with the infertility of the endocrine and phlogotic genesis. Among the male part of the patients The combined therapy with Tribestan and Silden drugs with the psychogenic erectile dysfunction showed that these drugs have positive influence on all the phases of the copulatory interval, and also effective for the treatment of reproductive and sexual dysfunctions within couples associated with the significant increase of the endogenic testosterone and dehydroepiandrosterone.

**Key words:** reproductive health, female sexual dysfunction, erectile dysfunction, male infertility, questionnaires for the research of the Female sexual dysfunction, dehydroepiandrosterone, sexual dysfunction in couples, tribulus, estrogens androgens, anorgasmia, furostanol saponins, Protodioscin.

**For reference:** Kazybayeva AS, Khussainov TE. Sexual dysfunctions in married couples and way of correction by Tribestan medical drug. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;5(191): 40-48 (In Russ.)

**В**семирная организация здравоохранения определяет «репродуктивное здоровье» как отсутствие нарушений репродуктивных функций у мужчины и женщины, подразумевая физическое, психическое и социальное благополучие обоих партнеров [1]. Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической

ситуации в стране позволяет признать проблему фертильности одним из приоритетных медицинских и социальных направлений.

Сексуальное здоровье может быть определено как не только отсутствие каких-либо болезненных изменений в организме человека, которые могут приводить к сниже-

нию сексуальной функции, но и интегральный комплекс взаимодействующих компонентов сексуальности - биологического (анатомио-физиологического), социального, психологического, социально-психологического, обеспечивающих сексуальное поведение, сложную систему сексуальных взаимоотношений, приводящих к оптимальной сексуальности к противоположному полу, сексуальной гармонии в соответствии с нормами социальной и личной морали. Сравнительный анализ различных нарушений сексуального здоровья у мужчин и женщин показал, что последние более предрасположены к развитию сексуальных расстройств, что нередко отражается на репродуктивной функции. Сексуальная дисгармония способствует повышению риска гинекологических заболеваний в 2–3 раза, являясь одним из основных патогенетических звеньев в развитии хронических воспалительных заболеваний женских половых органов, бесплодия, хронической тазовой боли, опухлей и других нарушений.

В лечении женского и мужского бесплодия особый интерес представляет применение растительных препаратов за счет мягкого, но эффективного комплексного воздействия на организм наряду с отсутствием серьезных побочных явлений и возможностью применения в качестве вспомогательного средства традиционной фармакотерапии. В последнее время экстракт травы *T. terrestris* является одним из самых популярных фитопродуктов. Основанные на сапониновой фракции *T. terrestris* лекарственные препараты используются в лечении бесплодия и нарушений либидо у мужчин и женщин. Оригинальный препарат на основе экстракта якорцев стелющихся Трибестан («Софарма», Болгария) оказывает воздействие на гормональный баланс организма, не нарушая механизмов его регуляции. По содержанию фрусталоновых сапонинов Трибестан, состоящий из бутанолюгового ( $nBuOH$ ) экстракта надземных частей растения, превосходит другие аналоги в 5–30 раз. Содержание в препарате протодиосцина (основное соединение, по которому стандартизован Трибестан) составляет  $\geq 45\%$ .

Препарат можно применять как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении наряду с гормональными лекарственными средствами.

**Цель исследования** - изучение эффективности препарата растительного происхождения Трибестан, производства АО Софарма, Болгария, в лечении сексуальной дисфункции мужчин и женщин с нарушениями репродуктивной функции в г. Алматы.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из обратившихся в КРАС для лечения нарушений репродуктивной функции семейных пар на первом этапе помимо унифицированного протокола обследования РК МЗ №10 от 06 июля 2014 г. при бесплодии, было проведено анкетирование с заполнением специального опросника, для выявления Женской Сексуальной Дисфункции.

Отобрано 50 женщин в возрасте от 25 до 36 лет с нарушениями репродуктивной функции в виде первичного и вторичного бесплодия и выявленной в ходе анкетирования ЖСД, которым было предложено участие в данном проекте с заполнением информированного согласия.

Пациентки были разделены на три репрезентативные

группы, где на первом этапе всем проводилась комплексная, противовоспалительная, иммуномодулирующая терапия, и на втором этапе:

- основная группа ( $n=18$ ) – назначен прием препарата Трибестан по 2 таблетки три раза в день в течение трех месяцев непрерывно в комбинации с приемом пролактин-снижающих препаратов и тиреоидных гормонов в индивидуально подобранных дозировках;

- сравнительная группа ( $n=16$ ) - назначен прием препарата Трибестан по 2 таблетки три раза в день в течение трех месяцев непрерывно в качестве монотерапии;

- контрольная группа ( $n=16$ ) - находилась под динамическим наблюдением и контролем в КРАС.

Средний возраст обследованных составил  $31,2 \pm 2,4$  года.

Часть пациентов была отобрана из находящихся в отделениях урологии №1 и №2 ЦГКБ №12 г. Алматы. Отобрано 50 мужчин в возрасте от 23 до 45 лет, с нарушениями репродуктивной функции в виде первичного и вторичного бесплодия.

Пациенты были разделены на две группы:

- основная группа (25), которым была назначена монотерапия препаратом Трибестан по 2 таблетки три раза в день в течение трех месяцев непрерывно;

- контрольная группа (25), комбинированная терапия препаратом Трибестан по 2 таблетки 3 р/д внутрь. Силден по 1 таб. 1 раз в неделю в режиме - таблетка выходного дня. Средний возраст обследованных составил  $35 \pm 2$  года.

#### Критерии исключения

Имеющиеся в анамнезе оперативные вмешательства на органах малого таза, в том числе гистерэктомия и одно- или двухсторонняя аднексэктомия, орхиэктомия и простатэктомия; с системными и психическими заболеваниями, в том числе с биполярными расстройствами, эндогенной депрессией, травмами спинного мозга в анамнезе, пациенты с рассеянным склерозом; с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе в течение последних 6 месяцев - инфаркт миокарда, инсульт; с большими размерами миомы матки больше 5 см, III степенью эндометриоза тела матки, наружные формы эндометриоза; с сахарным диабетом I или II типа, среднее и тяжелое течение; с сексуальной травмой в анамнезе, с первичной аноргазмией, с вагинизмом, психологический стресс; с заболеваниями, передаваемыми половым путем, воспалительными заболеваниями органов малого таза (острые и стадия обострения); с ожирением II, III степени; тяжелая соматическая патология; не имеющие половых партнеров.

Обследование больных включало в себя сбор анамнеза, объективный и гинекологический, урологический и андрологический осмотры, ультразвуковое исследование органов малого таза и щитовидной железы, цветная ультразвуковая доплерография сосудов полового члена, трансректальное исследование предстательной железы, спермограмма, общеклиническое лабораторное обследование, а также гормональное исследование, включающее в себя определение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ) – для исключения нарушения функции щитовидной железы и гиперпролактинемии, а



также эстрадиола (Э), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАс), общего тестостерона (Т), глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Гормональное исследование производилось иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Immulite 2000.

- (ФСГ) (ЛГ) (ТТГ) ПРЛ Т (ДГЭАс) (Е) (ГСПГ) – в начале исследования и после трех месяцев проведенной терапии,
- (ГСПГ) - однократно, при первом посещении,
- Ультразвуковое исследование органов малого таза, цветная ультразвуковая доплерография сосудов полового члена при первом посещении, а также ультразвуковой мониторинг за контролем роста доминантного фолликула.

Оценка выраженности сексуальной дисфункции у женщин проводилась анкетированием при помощи валидного вопросника для изучения ЖСД (FSFI – Female Sexual Function Index), у мужчин - согласно международному индексу эректильной функции, МИЭФ-5. Контроль за лечением, повторные анкетирования осуществлялись один раз в месяц, исследование гормонального статуса производилось через три месяца терапии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

**Женщины:**

Все группы пациенток были сопоставимы по возрасту и давности заболевания – средняя длительность бесплодия составила 2,5±1,5 года. Средний возраст пациенток в основной группе составил 29,7±2,6 года, в сравнительной группе 28,6±3,8 года, в контрольной – 30,2±1,6 года.

Структура бесплодия у обследованных женщин распределялась следующим образом: воспалительный фактор – 68%, эндокринное бесплодие – 45%, смешанный фактор – 25%, эндометриоз в сочетании с маточным фактором – 15%.

Данные гормонального профиля обследованных пациенток представлены в таблице 1, согласно которой гонадотропная функция у всех обследованных характеризовалась уровнями ФСГ и ЛГ, характерными для репродуктивного периода, не отличаясь в своих значениях в основной, сравнительной и контрольных группах. Уровень ФСГ существенно не отличался у пациенток основной, сравнительной и контрольной групп (6,3±2,1 МЕд/мл, 5,5±1,8 МЕд/мл, 7,3±1,7 МЕд/мл соответственно) и был в пределах значений, характерных для репродуктивного периода, тогда как уровень ЛГ в основной группе составил 4,6±1,9 МЕд/мл и был ниже, чем в сравнительной 7,8±1,5 МЕд/мл и контрольной - 6,5±1,1 МЕд/мл, хоть и не достоверно.

Ожирение в 22,2% (4 случая) в основной группе, патология щитовидной железы диагностированы у 33,3% (6), у 44,4% (8) основной группы был диагностирован субклинический гипотиреоз (со средним значением ТТГ – 6,5±1,2 мМЕ/л), у 11% (2) – манифестный гипотиреоз со средними значениями ТТГ – 8,7±1,5 мМЕ/л, что потребовало дополнительной медикаментозной коррекции назначением препаратов тиреоидных гормонов в индивидуально подобранной дозировке. Кроме этого, в основной группе у 16,6% (3) пациенток на фоне дисфункции щитовидной железы была диагностирована функциональная гиперпролактинемия со средним значением уровня ПРЛ 895,4±75,6 нг/мл, в то же время гиперпролактинемия, как самостоятельное проявление дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, была диагностирована у 11% (2) основной группы. МРТ гипофиза с контрастированием выявила органические изменения в виде микроаденомы гипофиза у 2 пациенток.

Менструальные циклы протекали по типу недостаточности обеих фаз у 27,7% (5) в основной и у 12,5% (2) в сравнительной группах, синдром хронической ановуляции был диагностирован у 33,3% (6) в основной, у 18,7% (3) в сравнительной и 12,5% (2) в контрольной группах соответственно. У 38,8% (7) основной группы выявлена недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), в сравнительной группе НЛФ была диагностирована у 25% (4), в контрольной – НЛФ в 18,7% (3).

На первом этапе всем пациенткам было проведено персонализированное, комплексное, противовоспалительное лечение во всех группах (по показаниям), на втором – коррекция гормональных нарушений путем приема препаратов тироксина, каберголина, микронизированного прогестерона в индивидуальных дозировках в основной группе в сочетании с приемом препарата Трибестан, тогда как в сравнительной группе - назначением препарата Трибестан в режиме монотерапии, в контрольной группе - динамическое наблюдение пациенток и УЗИ-мониторинг.

Применение препарата Трибестан в комплексе с тиреоидными и пролактинснижающими препаратами у женщин основной группы способствовало нормализации показателя ТТГ в основной группе с 5,4±2,9 МЕд/мл до 1,4±0,2 МЕд/мл, причем в сравнительной также наблюдалось снижение ТТГ с 1,9±1,0 до 1,1±0,8 МЕд/мл, хоть и недостоверное. Уровень ПРЛ был достоверно выше в основной группе до лечения и составил 986±49,4 МЕд/мл. После трех месяцев терапии уровень ПРЛ достоверно снизился (p<0,05) в основной группе

**Таблица 1 - Содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, ДГЭАс, общего тестостерона, эстрадиола, прогестерона в сыворотке крови обследованных пациенток**

Группа	День цикла							
	5-7							20-21
	ФСГ, МЕд/мл	ЛГ, МЕд/мл	ПРЛ, мМЕ/л	ТТГ, мМЕ/л	эстрадиол, нмоль/л	ДГЭАс, нг/л	тестостерон, нмоль/л	прогестерон, нг/мл
Основная	6,3±2,1	4,6±1,9	986±49,4	5,4±2,2	256±11,0	1,1±0,9	0,5±0,6	7,8±11,0
Сравнительная	5,5±1,8	7,8±1,5	364±41,8*	1,9±1,1*	249±49,4	2,5±1,7*	0,9±0,5	17,4±11,0*
Контроль	7,3±1,7	6,5±11,0	287±11,0**	1,1±1,0**	272±51,0	4,8±1,9**	1,5±0,8**	27,8±11,0**

Примечание: \*p <0,05 достоверность различий между показателями в основной и сравнительной группах, \*\*p <0,05 достоверность различий между показателями в основной и контрольной группах

Таблица 2 - Влияние комплексной терапии на состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в основной и монотерапии в сравнительной группе

Значения гормонов	Основная до лечения (n=18)	Основная после лечения (n=18)	Сравнительная до лечения (n=16)	Сравнительная после лечения (n=16)
ПРЛ, мМЕ/л	986 ± 49,4	212,3±25,4*	364±41,8	314±21,6**
ФСГ, мЕ/л	6,3±4,6	8,3±2,8	5,5±1,8	6±4,8
ЛГ, мЕ/л	4,6±1,9	5,2±2,3 *	7,8±1,5	6,9±1,9
ТТГ, мМЕ/л	5,4±2,9	1,4±0,2*	1,9±1,0	1,1±0,8
Э, пмоль/л	256,9±25,9	249,2±36,6	272±51,0	298±49,4
Т, нмоль/л	0,5±0,7	1,9±0,4*	0,9±0,8	2,1±1,8**
ДГЭА s, нмоль/л	1,1±0,9	5,8±1,4*	2,5±1,7	4,9±1,9**

Примечание: \*p <0,05 достоверность различий между показателями в основной группе до и после лечения; \*\*p <0,05 достоверность различий между показателями в сравнительной группе до и после лечения

и составил 212,3±25,4 МЕд/мл. Мы не наблюдали значимых изменений уровней ФСГ и ЛГ, так же как и достоверных изменений уровня эстрадиола, на фоне лечения препаратом Трибестан, в то же время уровень дегидроэпиандростерона сульфата достоверно повысился с 1,1 нмоль/л до 5,8 нмоль/л (p<0,05), в основной и достоверно повысился с 2,5 нмоль/л до 4,9 нмоль/л в сравнительной, также отмечалось повышение уровня тестостерона с 0,9 до 2,1 нмоль/л в сравнительной группе (p<0,05), и с 0,5 до 1,9 нмоль/л в основной группе.

Через 2 месяца 6 пациенток основной группы перешли на комбинированную терапию Трибестан + гормональный препарат для стимуляции овуляции с 1-го по 12-й день цикла. В сравнительной группе, получавшей монотерапию препаратом Трибестан по 2 таблетки 3 раза в день в непрерывном режиме, произошла нормализация овуляции, причем у 4 из них наступила беременность; у 9 пациенток нормализация овуляции была полной, восстановился правильный и ритмичный менструальный цикл, у 4 пациенток наступила частичная коррекция второй фазы цикла. Результаты лечения в данных группах показали большую эффективность комбинированного лечения по сравнению с монотерапией препаратом Трибестан, по-видимому, за счет комплексного воздействия (сочетания гормональной стимуляции овуляции с повышением либидо и улучшением общего и психоэмоционального состояния пары, страдающей бесплодием, поскольку супруг также принимал Трибестан). Побочные явления при применении Трибестана не наблюдались.

Результаты анкетирования по индексу женской сексуальной дисфункции (FSFI — Female Sexual Function Index) выявили:

1. Частота различных проявлений сексуальной дисфункции у пациенток с бесплодием составила 64% - у 50 из 128 всех проанкетированных с проблемой бесплодия, что согласуется с данными литературы и свидетельствует о взаимосвязи сексуальных дисфункций с хроническим воспалительным процессом матки и ее придатков, а также с эндокринными нарушениями.

2. Общий балл при анкетировании составил 19,6 ± 0,33, что характеризовало у обследованных женскую сексуальную дисфункцию, так как согласно мировым данным показатель ниже 24,7 является показателем ЖСД.

3. При углубленном исследовании у пациенток было выявлено снижение полового интереса и влечения к партнеру, которое проявлялось в недостаточности эротических фантазий и желаний и составило 26% (13).

4. Нарушение полового возбуждения, с отсутствием увлажнения влагалища и отсутствия прилива крови к клитору и набухания наружных половых органов и влагалища отмечалось у 20% (10) опрошенных, преимущественно у пациенток основной группы.

5. Хронические трудности в достижении оргазма при достаточной половой стимуляции и возбуждении были выявлены у 38% (19), причем невозможность испытать оргазм выявлена у 8% (4) опрошенных, тогда как 24% – 12 пациенток испытывали оргазм менее чем при 50% половых актов, 6% (3) не испытывали оргазм никогда, и именно этот вид сексуальной дисфункции вызывал выраженные психологические и эмоциональные проблемы у пациенток.

6. Диспареунию различной степени выраженности испытывали 30% (15) пациенток.

7. 6% (3) опрошенных женщин избегали половых контактов с партнером по причине отсутствия влечения, что сами пациентки связывали с отсутствием межличностной близости и взаимопонимания с супругом.

Обобщая полученные нами результаты, можно предполагать, что Трибестан произвел большое среднее улучшение в домене желание во всех группах, в области возбуждения в основной и сравнительной группах (p<0,05), большое улучшение в домене оргазма в основной группе (p<0,05), значительное улучшение в домене диспареунии в основной и сравнительной группах (p<0,05), возможно, за счет устранения воспалительного процесса и нормализации регуляции функции яичников за счет коррекции уровня пролактина и функции щитовидной железы в основной группе, показателя lubricации во всех группах (p<0,05).

Купирование симптомов ЖСД с улучшением показателей оргазма, устранения диспареунии, улучшения lubricации у наших пациентов мы связываем с комплексным воздействием на все звенья нарушения репродуктивной функции, в том числе способностью препарата Трибестан увеличивать уровень ДГЭА сульфата и тестостерона, что наблюдалось в наших исследованиях.

**Таблица 3 - Показатели сексуальной дисфункции до и после трехмесячной терапии в группах**

Домен	Основная		Сравнительная		Контрольная	
	до лечения	после 3-мес. терапии	до лечения	после 3-месячной терапии	до лечения	после 3-месячной терапии
Желание	3,9±0,4	4,8±0,9	4,1±0,4	5,9±0,6	4,7±0,4	4,9±0,6
Возбуждение	3,1±0,3	5,5±0,5	3,6±0,3	5,1±0,4	4,1±0,3	4,7±0,3
Любрикация	1,8±0,2	3,9±0,1	2,1±0,4	4,8±0,2	2,8±0,6	4,4±0,2
Оргазм	1,9±0,2	4,6±0,4	2,6±0,3	4,9±0,2	2,9±0,8	3,9±0,2
Удовлетворение	2,3±0,7	5,5±0,2	2,9±0,9	5,3±0,7	3,3±0,8	4,3±0,6
Диспареуния	2,1±0,2	6,6±0,4	2,7±0,3	6,5±0,2	3,9±0,5	5,1±0,2
<b>Общий балл</b>	<b>17,1 ±1,3</b>	<b>30,9 ±2,3</b>	<b>20,0 ±2,6</b>	<b>32,5 ±1,3</b>	<b>21,9 ±1,9</b>	<b>27,3 ±2,3</b>

### ВЫВОДЫ

1. Анкетирование женщин с нарушением репродуктивной функции в виде первичного и вторичного бесплодия выявило высокий процент женской сексуальной дисфункции, показатель составил 19,6, наиболее значимо проявляясь в доменах любрикации, отсутствия оргазма, диспареунии.

2. При использовании препарата Трибестан в течение трех месяцев наблюдалось улучшение менструальной функции в виде значительного улучшения второй фазы цикла и восстановления овуляции в основной и сравнительной группах по сравнению с контролем.

3. Применение препарата Трибестан улучшало показатели сексуальной функции в доменах: влечение, качество оргазма, в устранении диспареунии в основной и сравнительных группах в сравнении с контрольной группой.

4. Применение препарата Трибестан позволило достоверно повысить уровень дегидроэпиандростерона в основной и сравнительной группах с сопутствующим повышением уровня тестостерона в крови обследованных пациенток.

5. Препарат Трибестан возможно использовать как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии женского бесплодия с сопутствующей ЖСД.

### Мужчины:

В результате исследования этиологических факторов развития сексуальной дисфункции были получены следующие результаты: *психогенные факторы* (55%) - связанные с тревожными расстройствами, стрессами, наличием депрессивных состояний; *васкулогенные факторы* (20%) - с наличием артериальной гипертензии, атеросклерозом, сахарным диабетом, наличием травм позвоночника;

*медикаментозно-индуцированные факторы* (12%) - применение анти-гипертензивных, антиандрогенных препаратов, алкоголизм, курение; *нейрогенная* (5%) - инсульт или болезнь Альцгеймера, травма спинного мозга, операции и травмы в области таза, диабетическая нейропатия, вызванные другими системными заболеваниями и старением (8%) - старение, сахарный диабет, хронические заболевания почек, сердечно-сосудистые заболевания.

### Критерии оценки эффективности

Основными критериями оценки эффективности были исчезновение клинических симптомов, динамика лабораторных и инструментальных показателей, а также улучшение оценки согласно международному индексу эректильной функции, мизф-5.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из таблицы 4 в ходе исследования гормонального статуса на фоне терапии Трибестаном в основной группе нами отмечено значительное повышение уровня эндогенного тестостерона, хотя имеет место нормализация уровня до нижней границы нормы уже к концу 1 месяца приема препарата. Отмечается снижение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке в ходе лечения. Не отмечены существенные колебания по другим гормонам.

Всеми пациентами субъективно отмечена нормализация либидо и эректильной функции после месячного приема препарата, значительное повышение работоспособности, что позитивно отражалось на повседневной жизни исследуемой группы. Данная динамика в дальнейшем прослеживалась и на втором, и третьем месяце приема препарата.

**Таблица 4 - Показатели уровня гормонов до и после лечения**

Гормоны	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после 3 мес. терапии	до лечения	после 3 мес. терапии
Пролактин	200,0±52,1	216,0±32,3	205,0±29,1	209±0,1
ФСГ, Мед/л	20,1±1,1	22,4±1,01	19,85±0,5	20,5±1,5
ЛГ, Мед/л	6,60±0,32	7,85±0,35	5,60±0,3	7,50±0,40
Эстрадиол, пг/мл	32,0±1,8	34,0±0,81	30,1±0,72	33,2±1,0
Тестостерон, Нмоль/л	5,5±0,52	15,3±0,7	6,0±0,5	10,5±0,5

Таблица 5 - Показатели МИЭФ до и после лечения

Показатели МИЭФ	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после 3 мес. терапии	до лечения	после 3 мес. терапии
Эректильная функция	5,7±0,1	6,9±0,1	3,5±0,1	4,9±0,1
Половая активность	5,1±0,2	5,9±0,1	4,3±0,3	4,9±0,3
Половой акт	5,3±0,1	6,0±,1	4,5±0,2	5,0±0,2
Сексуальная стимуляция	5,5±0,3	6,1±0,2	4,9±0,3	5,1±0,3
Общее удовлетворение	6,0±0,1	6,8±0,1	4,2±0,1	5,1±0,2
Интегрированный показатель	24,2±0,2	30,2±0,2	15,8±0,1	20,1±0,2

Таблица 6 - Динамика доплерографических показателей артериального кровотока у пациентов с эректильной дисфункцией психогенного генеза при комбинированной терапии Трибестаном и Силденом (n=50)

ЭДПГ	Vmax (см/с)	Vmin (см/с)	Vmed (см/с)	RI	PI
Фаза покоя	11,75±1,99	0,38±2,09	3,50±1,31	0,96±0,18	3,06±1,16
Фаза тумесценции	21,99±3,92	6,64±1,51	10,19±+2,80	0,70±0,06	1,61±0,37
Фаза эрекции	44,50±6,63	4,40±1,90	5,64±1,88	1,09±0,04	10,16±3,85

Таблица 7 - Изменение показателей спермограмм на фоне комбинированной терапии

Показатель спермограммы	Период лечения, группы больных			
	до лечения		через 3 мес. после лечения	
	основная группа (n=25)	контрольная группа (n=25)	основная группа (n=25)	контрольная группа (n=25)
Общее количество эякулята (мл)	2,0±0,5	2,3±0,9	2,5±0,5	3,0±0,5
Время разжижения (мин.)	14±2	14±4	12±2	15±5
Общее количество сперматозоидов (млн в 1 мл)	39±5	39±8	50±5	59±6
Активно подвижные сперматозоиды, %	52±5	52±7	60±6	68±9

В таблице 7 приведены данные, полученные у больных с олигозооспермией. Как следует из представленных результатов, позитивные изменения спермограммы пациентов заключались в улучшении всех показателей: количества эякулята, абсолютного числа сперматозоидов, в достоверном приросте относительного числа активно подвижных клеток.

**ВЫВОДЫ**

1. Показатели Шкалы МИЭФ-5 через 3 месяца по окончании курса у 50 пациентов составили 21 балл из 25.
2. Трибестан обладает высоким профилем безопасности. Препарат можно применять как в качестве монотерапии, так и в комплексном лечении наряду с ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа на примере препарата Силден.
3. Комбинированная терапия препаратами Трибестан и Силден у пациентов с психогенной эректильной дисфункцией показала, что данные препараты имеют положительное влияние на все фазы копулятивного цикла, а также эффективны для лечения репродуктивных и сексуальных дисфункций в паре.
4. По нашим наблюдениям при приеме препаратов

Трибестан и Силден, Софарма, Болгария, был отмечен положительный и безопасный эффект в лечении сексуальной дисфункции. Полученные данные позволили нам считать, что растительные препараты Трибестан и ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа Силден, Софарма, Болгария, являются препаратами выбора при лечении сексуальных расстройств у мужчин и женщин.

**Прозрачность исследования**

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях**

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья опубликована при поддержке ТОО «Софарма, Казахстан».



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Fouad R.K., Swerdloff R.S., Pryor J.L. Male reproductive dysfunction 2007. - NY: informa. – P. 365-384
- 2 Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичёва Л.Н., Лечение женского и мужского бесплодия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. - 592 с.
- 3 Коновалов О.Е. Бесплодие как медико-демографическая проблема: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1990. – 25 с.
- 4 Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке // Акушерство и гинекология. – 1997. - №5. – С. 5-8
- 5 Коновалов О.Е. Современные тенденции распространенности бесплодных браков в зарубежных странах // Здравоохранение Российской Федерации. – 1986. – №7. – С. 23-25

**REFERENCES**

- 1 Fouad RK, Swerdloff RS, Pryor JL. Male reproductive dysfunction 2007. NY: informa. P. 365-84
- 2 Kulakov VI, Leonov BV, Kuzmicheva LN. *Lechenie zhen'skogo i muzhskogo besplodiya* [Treatment of female and male infertility]. Moscow: Medical information agency; 2005. P. 592
- 3 Konovalov OYe. *Besplodie kak mediko-demograficheskaya problema: Avtoref. Dis. kand. med. nauk* [Infertility as a medical-demographic problem: Synopsis of the thesis, Med. Sc. candidate]. Moscow; 1990. P. 25
- 4 Kulakov VI, Ovsyannikova TV. Problems and perspectives of infertility treatment within marriage. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynaecology*. 1997;5:5-8 (In Russ.)
- 5 Konovalov OYe. Modern tendencies of prevalence of infertile marriages in foreign countries. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii = Healthcare of the Russian Federation*. 1986;7:23-5 (In Russ.)