

РОЛЬ АНТИОКСИДАНТОВ В ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН

¹ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ²АО «Аквион», Москва, Россия

А в т о р д л я с в я з и: Н. А. Нашивочникова – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; e-mail: dom17.doctor@mail.ru

Введение. Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность гормональных, метаболических и клинических нарушений. Сегодня МС у мужчин рассматривается как один из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, патологии репродуктивной системы.

Цель: изучить влияние комплекса фолиевой кислоты, L-карнитина, витамина E, цинка и селена, входящих в состав биологически активной добавки (БАД) «Сперотон» на параметры углеводного и липидного обмена у мужчин с МС, особенно на ранних этапах его развития, а также на эректильную функцию и качество жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 30 лет до 51 года с МС различной степени выраженности. Клиническую группу составили 34 пациента в возрасте от 32 лет до 51 года (средний возраст – $46,2 \pm 2,1$ года), контрольную группу – 30 пациентов в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст – $45,4 \pm 3,4$ года). Стандартная терапия пациентов клинической группы была дополнена приемом БАД «Сперотон» в течение 3 мес. Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию МС. Результаты оценивали через 3 и 6 мес. от начала приема БАД «Сперотон».

Всем пациентам выполнен лабораторный анализ половых гормонов, показателей углеводного обмена, липидного профиля. Кроме того, оценивали концентрацию цинка в спермоплазме, а также уровень общей антиокислительной активности (ОАА) спермы. Выполняли урофлоуметрию, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трансректальное УЗИ простаты.

Результаты исследования. В результате включения в комплексное лечение МС антиоксидантного комплекса «Сперотон» в клинической группе практически в 2 раза снизились проявления окислительного стресса: к 6-му месяцу наблюдения уменьшилась концентрация ИРИ, что сопровождалось снижением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 16,3%, свидетельствующим о стабилизации углеводного обмена. Положительная динамика в рамках снижения индекса массы тела (ИМТ) почти на 14% ($p < 0,05$) в клинической группе сопровождалась нормализацией липидный профиля крови. Анализ состояния эректильной функции у пациентов контрольной группы спустя 6 мес. от начала терапии выявил снижение общего суммарного балла до умеренной степени эректильной дисфункции ($12,5 \pm 2,1$ балла). Отмечено снижение ирритативной симптоматики и частично – обструктивных симптомов у пациентов клинической группы на фоне антиоксидантной терапии. Кроме того, получены положительные корреляционные связи между концентрацией цинка и уровнем ОАА в эякуляте.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности БАД «Сперотон» как антиоксидантного комплекса для лечения пациентов с МС различной степени выраженности. Включение антиоксидантов БАД «Сперотон» в комплексную терапию МС способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обмена, эндотелиальной функции и АД, что сопровождается статистически значимым уменьшением проявлений СНМП, а также улучшением эректильной функции пациентов.

К л ю ч е в ы е с л о в а:

метаболический синдром, ожирение, андрогенный дефицит, окислительный стресс, антиоксиданты, инсулинорезистентность, Сперотон

Для цитирования: Нашивочникова Н.А., Крупин В.Н., Леанович В.Е. Роль антиоксидантов в терапии метаболического синдрома у мужчин. Урология. 2023;4:00–00

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.00-00>

Введение. Метаболический синдром (МС) – это сложный прогрессирующий процесс, включающий абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность (ИР), гипергликемию, дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ), нарушение системы гемостаза, хроническое субклиническое воспаление, повышение уровня мочевой кислоты [1].

В качестве потенциальных компонентов МС у мужчин также следует рассматривать такие нарушения мужской репродуктивной системы, как возрастной андрогенный дефицит и эректильная дисфункция (ЭД). Согласно современным исследованиям среди пациентов с МС ЭД встречается в 51,2% наблюдений, тогда как у 46,4% мужчин с ЭД

встречаются отдельные компоненты МС [2]. В целом среди мужчин с ЭД основные факторы риска (АГ, гиперхолестеринемия, ИР и сахарный диабет [СД]) встречаются в 2 раза чаще по сравнению с мужчинами без ЭД [3]. Как показал ряд исследований [4–6], МС является фактором риска прогрессии не только ЭД, но и симптомов нижних мочевыводящих путей (СНМП), а в дальнейшем и гиперплазии предстательной железы.

Особую роль в развитии МС играет жировая ткань, чувствительная к действию инсулина и являющаяся одним из основных регуляторов метаболизма. Ее избыточное развитие за счет гиперплазии и/или гипертрофии составляющих ее клеток сначала приводит к развитию ожирения, а затем и к ИР. Что касается жировой ткани, то она представляет собой не просто пассивный «аккумулятор энергии», но и активный ауто-, пара- и эндокринный орган, способный синтезировать и секретировать в кровоток биологически активные соединения пептидной и непептидной природы, играющие важную роль в функционировании разных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой. Адипоциты являются источником провоспалительных цитокинов: ФНО α , ингибитора активатора плазминогена 1, ИЛ-6, лептина, ангиотензиногена, инсулиноподобного фактора роста 1 и т.д. Согласно современным представлениям, прогрессирующее развитие ожирения и формирование метаболических осложнений являются результатом хронического воспаления жировой ткани и ее дисфункции как эндокринного и иммунологически активного органа [7].

Различные заболевания сердечно-сосудистой системы как компоненты МС на ранних этапах его развития являются следствием эндотелиальной дисфункции, вызванной активацией провоспалительного/протромботического состояния [7–9].

Согласно современным данным о функционировании клеток (в частности, эндотелия) разных органов, ведущую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играет оксидативный стресс – избыточное образование активных форм кислорода (АФК) вследствие перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточной мембраны. Активные формы кислорода, имеющие неспаренный электрон, в зависимости от концентрации обуславливают прямо противоположные биологические эффекты: при нормальной концентрации – регуляторный, при избыточной – токсический [10, 11].

Дисфункция эндотелия связана в первую очередь с нарушением образования NO, обусловленным дефектом функций антиоксидантной системы под воздействием свободнорадикального окисления, и является одним из ведущих звеньев в развитии ССЗ.

Оксидантная система в силу своей потенциальной опасности для клеточных структур в процессе эволюции способствовала формированию защитной системы – антиоксидантов, представленных ферментами и низкомолекулярными соединениями. Антиоксиданты либо непосредственно связывают свободные радикалы (прямые антиоксиданты), либо стимулируют антиоксидантную систему тканей (непрямые).

Наиболее известная молекула с антиоксидантным действием – карнитин – существует в формах: L-карнитин и ацетил-L-карнитин. L-карнитин, как известно, главный эндогенный кофактор транспорта длинноцепочечных β -жирных кислот в митохондриальный матрикс для их дальнейшей утилизации в процессе синтеза клеточной энергии (карнитиновый челночный механизм).

В литературе описаны кардиопротективный, нейропротективный, нефропротективный и гепатопротективный эффекты L-карнитина, отмечено его благоприятное влияние на углеводный, жировой и белковый обмены, что позволяет рассматривать препарат в качестве универсального регулятора метаболических процессов в организме у пациентов с МС и различными его проявлениями [12, 13].

L-карнитин участвует и регулирует многочисленные жизненно важные процессы, протекающие в организме человека [14, 15]. Способность L-карнитина утилизировать жирные кислоты в качестве субстрата для энергетического метаболизма широко используется в разных областях медицины, в частности для коррекции избыточной массы тела [16, 17], в комплексе мероприятий по увеличению мышечной массы в спортивной медицине [18, 19].

Экспериментальные исследования продемонстрировали, что систематическое применение L-карнитина обеспечивает стойкое снижение концентрации липидов в сыворотке крови, а также в паренхиме печени [20].

В аспекте ведения пациента с МС представляется актуальным не только кардиопротективный эффект и позитивное влияние L-карнитина на липидный спектр, но и влияние на уровень АД [21, 22].

Несомненный интерес представляют результаты исследований, посвященных влиянию карнитина на метаболизм глюкозы. Было показано, что его введение в организм больных СД обеспечивает повышение чувствительности к инсулину, соответственно, снижая резистентность к нему [23, 24]. Более того, было установлено, что регулярное потребление с пищей карнитина обеспечивает снижение концентрации глюкозы, определяемой в периферической крови натощак [25].

Витамин E относится к группе α -токоферолов, способен улучшать иммунный статус, снижать риск развития атеросклероза, что косвенно свидетельствует о его положительной роли в улучшении качества жизни и ее продлении. Способность α -токоферолов ингибировать перекисное окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) дает основание предполагать их эффективность в профилактике ИБС, так как они подавляют атерогенез. Это предположение подтверждается данными 4 многоцентровых клинических исследований, посвященных изучению роли витамина E в профилактике ССЗ [8, 26–28].

Фолиевая кислота – водорастворимый витамин, необходимый для роста и развития кровеносной и иммунной систем. Коферментные функции фолиевой кислоты непосредственно связаны с переносом одноуглеродных групп, первичными источниками которых в организме являются производные хорошо известных аминокислот (серина, глицина, метионина, холина, триптофана, гистидина), а также формальдегид, муравьиная кислота и метанол. Производные фолиевой кислоты играют исключительно важную роль в биосинтезе белков и нуклеиновых кислот, поэтому неудивительно, что при недостатке фолиевой кислоты нередко наблюдаются глубокие нарушения обмена. Фолиевая кислота обладает акцепторными свойствами по отношению к водороду, что определяет ее участие в окислительно-восстановительных процессах [29].

К модуляторам активности антиоксидантных ферментов может быть отнесен селен. Его действие связывают с участием в активации антиоксидантной системы посредством фермента глутатионпероксидазы, активным центром которого является селен, недостаток которого может приводить к снижению активности данного фермента. Селензависимыми ферментами являются тиоредоксинре-

дуктаза и 5-дейодиназа. Помимо этого селен входит в состав селенопротеинов P и W, содержащихся в плазме [30].

Таким образом, с учетом важнейшей роли окислительного стресса в механизмах развития многих компонентов МС патогенетически обоснованным новым фармакотерапевтическим методом становится широкое применение антиоксидантов, особенно на ранних этапах его развития.

Цель исследования: изучение влияния комплекса фолиевой кислоты, L-карнитина, витамина E, цинка и селена, входящего в состав БАД «Сперотон» («Аквион», Россия) на параметры углеводного и липидного обменов у мужчин с МС, особенно на ранних этапах его развития, а также на эректильную функцию, качество жизни пациентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 64 пациента в возрасте от 30 лет до 51 года с МС различной степени выраженности. При этом учитывались:

- степень ожирения и артериальной гипертензии;
- выраженность метаболических изменений;
- наличие или отсутствие сахарного диабета и заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Было сформировано две группы пациентов, сопоставимые по возрасту и клинической картине заболевания. Клиническую группу составили 34 пациента в возрасте от 32 лет до 51 года (средний возраст – $46,2 \pm 2,1$ года) с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м², у которых стандартная терапия (фенофибрат, сульфат магния, эксенатид, при необходимости метформин, бисопролол) была дополнена приемом БАД «Сперотон» в течение 3 мес. Компоненты БАД совместимы с препаратами базовой терапии. «Сперотон» рекомендовано принимать взрослым по 1 саше в день во время еды, растворив содержимое саше-пакетика в стакане воды (200–300 мл) комнатной температуры.

Группу контроля составили 30 пациентов в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст – $45,4 \pm 3,4$ года), с ИМТ ≥ 25 кг/м² с МС различной степени выраженности, которым проводилась только стандартная терапия.

Метаболический синдром у пациентов обеих групп диагностировали согласно рекомендациям международного консенсуса при наличии по крайней мере трех из следующих пяти признаков:

- центральное ожирение, подтвержденное объемом талии более 102 см;
- сниженный (менее 1,03 ммоль/л) уровень липопротеинов высокой плотности или нормальные показатели липидного обмена на фоне терапии по поводу дислипидемии;
- уровень триглицеридов в плазме крови более 1,7 ммоль/л.
- АГ (уровень систолического АД (САД) ≥ 130 мм рт.ст. и более и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 85 мм рт. ст.) или нормальные показатели АД на фоне гипотензивной терапии.
- гликемия натощак $\geq 6,0$ ммоль/л или нормальный уровень глюкозы на фоне сахаропонижающей терапии по поводу СД [31].

Результаты оценивали через 3 и 6 мес. от начала приема БАД «Сперотон».

Пациентам проводили объективное (физикальное) обследование (оценка ИМТ, АД) анкетирование по опроснику I-PSS (Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы, СНМП), МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции).

Лабораторная диагностика включала определение следующих показателей: биохимического профиля, тестостерона общего, простат-специфического антигена, альбумина, лютеинизирующего гормона, инсулина, глюкозы, гликированного гемоглобина, липидного профиля. Кроме

того, у всех мужчин определяли концентрацию цинка в спермоплазме, а также уровень общей антиоксидантной активности (ОАА) спермы.

Всем пациентам выполнены урофлоуметрия, УЗИ мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трансректальное УЗИ простаты.

Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз МС различной степени выраженности; подписанное информированное согласие на участие в программе; отсутствие мочевой инфекции, бактериального простатита и воспалительного синдрома хронической тазовой боли (класс IIIA по классификации Национального института здоровья США); нормальный уровень простатспецифического антигена.

Критерии невключения в исследование: наличие серьезных сопутствующих заболеваний (тяжелые аллергические реакции или анамнестические сведения о тяжелых нежелательных реакциях на лекарственные препараты, например отек Квинке; заболевания печени в активной стадии; почечная недостаточность по клиническим показателям; острые состояния; злоупотребление алкоголем; гиперчувствительность к компонентам препарата; злокачественные новообразования; наличие противопоказаний к применению БАД «Сперотон».

Достоверность различий определяли непараметрическим критерием Манна–Уитни, статистически значимыми считали различия при вероятности больше 95%.

Результаты. После включения в исследование пациентам обеих групп была рекомендована диета, направленная на снижение массы тела.

Нормальный уровень гликемии натощак обеспечивается гиперинсулинемией: уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) натощак в обеих группах был выше нормы почти в 5 раз (табл. 1). В то же время повышенный исходный уровень инсулина в крови является причиной повышенного АД у пациентов обеих групп: систолическое АД (САД) в среднем превысило нормальные показатели на 34,1%, диастолическое АД (ДАД) – на 30,1% ($p < 0,001$).

В результате включения в комплексное лечение МС антиоксидантного комплекса «Сперотон» в клинической группе практически в 2 раза снизились проявления окислительного стресса: через 6 мес. наблюдения уменьшилась концентрация ИРИ, что сопровождалось уменьшением уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) на 16,3%, свидетельствующим о стабилизации углеводного обмена. При этом в группе контроля данный показатель снизился лишь на 4,5%. Положительная динамика (снижение) ИМТ почти на 14% ($p < 0,05$) в клинической группе сопровождалась нормализацией липидного профиля крови: отмечено статистически значимое уменьшение концентрации триглицеридов ТГ на 38,1%, рост содержания холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) на 9,1% (соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$). В группе контроля ИМТ снизился лишь на 5,5%, уровень общего холестерина (ОХС) крови уменьшился на 11,14%, при этом холестеринотные фракции статистически значимо не изменились.

Более выраженная положительная динамика показателей АД у пациентов клинической группы по сравнению с группой контроля после лечения (снижение САД и ДАД за 6 мес. наблюдения соответственно на 20,1 и 18,1%), вероятнее всего, объясняется снижением активности симпатико-адреналовой системы в результате восстановления чувствительности инсулиновых рецепторов на фоне снижения влияния окислительного стресса, о чем свидетельствует уменьшение компенсаторной гиперинсулинемии почти на

Динамика основных показателей (соматических и лабораторных) клинической ($n=30$) и контрольной ($n=28$) групп

Показатель	Визит включения		Через 3 мес. наблюдения		Через 6 мес. наблюдения	
	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля
ИМТ, кг/м ²	34,5±0,2	32,7±0,8	30,2±0,5*	31,8±0,7	29,7±0,4*	30,9±0,6*
САД, мм рт.ст.	150,9±8,2	155,1±7,2	131,1±3,2**	138,5±6,1*	120,5±5,5**	132,7±5,8*
ДАД, мм рт.ст.	92,3±4,8	92,1±4,3	85,3±1,5**	88,1±1,5	75,6±3,7**	85,5±5,9*
Гликемия натощак, ммоль/л	5,2±0,2	5,1±0,1	4,6±0,4*	5,0±0,3*	4,5±0,2*	4,8±0,3*
ИРИ натощак, мкМЕ/мл	13,1±1,7	13,1±1,1	11,7±0,4*	13,0±0,4	11,4±1,1*	12,9±1,2
HbA _{1c} , %	6,7±0,2	6,6±0,3	6,0±0,2**	6,4±0,2	5,61±0,2**	6,3±0,1*
ОХС, ммоль/л	6,68±0,16	6,64±0,18	5,9±0,55*	6,2±0,22	5,4±0,18*	5,9±0,58*
ТГ, ммоль/л	2,1±0,21	2,0±0,2	1,5±0,45**	1,9±0,58*	1,3±0,24**	1,8±0,32*
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,06	1,1±0,05	1,2±0,08	1,1±0,1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9±0,16	3,9±0,15	3,6±0,18*	3,8±0,12	3,3±0,16*	3,7±0,24

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; ИРИ – иммунореактивный инсулин; HbA_{1c} – гликированный гемоглобин; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

Здесь и в табл. 2: статистическая значимость различий с контролем и исходным показателем соответственно: * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

13%. В контрольной группе показатели ИРИ крови статистически значимо не изменились.

Согласно оценке эректильной функции пациентов обеих групп, до лечения суммарный балл по шкале МИЭФ-5 находился в интервале от 5,4±2,1 до 15,5±3,1, что свидетельствует о наличии умеренной и выраженной ЭД. Анализ состояния эректильной функции у пациентов группы контроля спустя 6 мес. от начала терапии выявил снижение общего суммарного балла до 12,5±2,1 (умеренная степень ЭД). Мужчины клинической группы имели статистически значимо более высокие показатели спустя 6 мес. от начала комплексной терапии: суммарный балл по шкале МИЭФ-5 соответствовал легкой ЭД (18,1±2,3; $p<0,05$). Важно отметить, что пациенты обеих групп на протяжении всего периода терапии и наблюдения не получали ингибиторы ФДЭ-5.

Признаки биохимического гипогонадизма были выявлены у 13 человек клинической группы и у 10 человек группы контроля. Гормонозаместительную терапию пациентам в обеих группах не проводили. На фоне проводимого лечения в группе контроля признаки биохимического гипогонадизма сохранились у 8 человек – уровень общего тестостерона составил 9,8±1,2 нмоль/л, что ниже аналогичного показателя в клинической группе – 13,4±2,1 нмоль/л ($p<0,05$), в которой признаки сниженного уровня тестостерона сохранились у 7 человек.

При анализе анкет I-PSS было выявлено, что до начала терапии пациенты обеих групп имели умеренные нарушения микции (17,5±2,0 балла). Однако по прошествии 6 мес. от начала терапии суммарный балл у пациентов группы контроля имел градицию умеренных нарушений, составил 13,5±2,0 балла, и был статистически значимо выше, чем в клинической группе, где данный показатель находился на границе оценок легкой и умеренной симптоматики – 8,4±1,5 балла ($p<0,01$). При сопоставлении ответов на вопросы, входящие в раздел симптомов накопления (ирригации) и опорожнения (обструкции), обращало внимание превалирование ирритативной симптоматики у пациентов группы контроля и равномерное распределение в клинической группе пациентов. При этом пациенты обеих групп не получали α -адреноблокаторы на протяжении всего исследования. Наличием СНМП различной степени выражен-

ности прежде всего и объясняется негативное отношение к своему состоянию и, соответственно, более низкую оценку качества жизни пациентов группы контроля. Среднее значение индекса QoL в этой группе составило 4,3±0,8 балла, тогда как в клинической группе этот показатель не превысил 2,1±0,6 балла ($p<0,05$) после 6 мес. терапии. Исходный балл до начала лечения в клинической группе составил 4,2±0,3 балла, в группе контроля – 4,1±0,4 балла.

Различия в выраженности СНМП в обеих группах наблюдения можно объяснить снижением ирритативной симптоматики и частично обструктивных симптомов у пациентов клинической группы на фоне антиоксидантной терапии.

Таким образом, комплекс биологически активных веществ, входящих в состав БАД «Сперотон», способен влиять на параметры углеводного и липидного обменов у пациентов с МС, особенно на ранних этапах его развития, достоверно снижать выраженность СНМП, а также положительно влияет на эректильную функцию пациентов.

Доказано, что у пациентов с МС регистрируется максимальный дефицит факторов антиоксидантной системы защиты (АОСЗ), МС достоверно ассоциируется со снижением концентрации некоторых кофакторов ключевых ферментов АОСЗ в секрете предстательной железы, в частности цинка – доказанного и эффективного антиоксиданта [32]. Эти процессы достаточно быстро способны приводить к декомпенсации естественной системы антиоксидантной защиты клеток мужской половой системы. В результате нарушается нормальное функционирование клеточных структур, клетки теряют способность к репарации и физиологическому апоптозу.

С учетом того, что цинк также играет важную роль в механизмах регуляции мужской репродуктивной системы, у всех мужчин была определена его концентрация в спермоплазме, а также уровень ОАА спермы. Исследование выявило выраженное исходное снижение обоих показателей у всех пациентов с МС (табл. 2).

Были отмечены статистически значимые различия на разных этапах лечения и наблюдения пациентов в показателях концентрации цинка в обеих группах ($p<0,001$).

Обсуждение. Метаболические нарушения являются доминирующими факторами риска в развитии ССЗ и их осложне-

СПЕРОТОН®

Для повышения мужской фертильности



Улучшает показатели спермограммы.^{2,3}



Увеличивает вероятность зачатия:

- на 15 % при 3-месячном приеме;²
- на 26,7 % при 6-месячном приеме.³



Может применяться при подготовке к ЭКО.⁴



Эффективен в комплексной терапии олигоастенозооспермии на фоне варикоцеле.⁵

Сперотон – выбор № 1 в категории средств, улучшающих сперматогенез и мужскую фертильность¹

АКВИОН | Доказанная эффективность

plan-baby.ru



СРР № RU.77.99.57.003.R.002644.08.22 от 11.08.2022 г. Реклама.

¹ По данным IQVIA за 2019–2021 г.

² Сухих Г.Т., Попова А.Ю., Овчинников Р.И., Ушакова И.В. Влияние комплекса Сперотон на функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с идиопатической патозооспермией // Проблемы репродукции.– 2016.– № 40.– С. 97–101.

³ Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяргиев Т.А. Роль L-карнитина, фолиевой кислоты, а также антиоксидантов в комплексной терапии мужского бесплодия // Проблемы репродукции.– 2018.– № 5.

⁴ Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Гасанов Н.Г. Влияние комплексов Сперотон и Синергин на показатели окислительного стресса эякулята у пациентов, готовящихся к программам вспомогательных репродуктивных технологий // Эффективная фармакотерапия.– 2019.– № 1.– С. 10–14.

⁵ Повелица Э.А., Леанович В.Е., Доста Н.И. и др. Послеоперационное применение комплекса «Сперотон» в комбинированном лечении олигоастенозооспермии на фоне варикоцеле. Андрология и генитальная хирургия 2020;21(2):64–9.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Средний уровень цинка и показатели ОАА спермоплазмы у пациентов групп исследования динамике наблюдения

Показатель	Норма	Визит включения		Через 3 мес. наблюдения		Через 6 мес. наблюдения	
		клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля	клиническая группа	группа контроля
Цинк, ммоль/л	2,30–4,59	1,2±0,5	1,6±0,2	4,2±0,16**	1,2±0,7*	3,8±1,6**	1,4±0,2
ОАА, ммоль/л	1,6–2,8	1,5±0,3	1,4±0,4	3,1±0,14**	1,5±0,2	3,2±1,1**	1,4±0,8

ний среди мужчин трудоспособного возраста, что приводит к ухудшению качества жизни и снижению ее продолжительности. Как показывают данные клинических исследований, между МС, ЭД и андрогенодефицитным состоянием имеется тесная патогенетическая связь, что необходимо учитывать при диагностике и подборе профилактических мероприятий. Очевидно, что при наличии у пациента нескольких нарушений необходимо применение комплексного подхода к диагностике и подбору медикаментозной коррекции.

Эндотелиальная дисфункция и как следствие – ишемия и системное воспаление являются неотъемлемой частью патогенеза МС. Ориентируясь на результаты проведенного исследования и данные литературы, можно сказать, что МС выступает причиной СНМП. По сути СНМП могут быть следствием системного воспаления, ассоциированного с МС, или ишемии детрузора в связи с дефицитом оксида азота на фоне приобретенного гипогонадизма [33–35].

Независимо от выраженности проявлений МС важную роль, особенно на ранних стадиях заболевания, играет окислительный стресс. Он негативно сказывается на метаболическом равновесии клеток мужской половой системы, усиливая функциональные нарушения, что провоцирует возникновение и дальнейшее прогрессирование СНМП у пациентов с МС.

Нарушения углеводного и липидного обменов при МС, особенно на ранних этапах его развития, также следует рассматривать как следствие окислительного стресса, который в свою очередь способствует развитию ИР, формированию избыточной массы жировой ткани.

Сегодня, когда доказана роль механизмов окислительного стресса при любой форме МС, следует как можно активнее внедрять в рутинную клиническую практику методы оценки оксидативного статуса пациентов в целом и половой системы в частности, шире применять антиоксидантное сопровождение фармакотерапии заболевания.

Согласно результатам нашего исследования, применение в комплексной терапии МС, особенно на ранних этапах его развития, природных антиоксидантов, входящих в состав БАД «Сперотон», способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обменов, эндотелиальной функции и АД. Использование антиоксидантной терапии в комплексном лечении пациентов с МС сопровождается статистически значимым уменьшением или полным исчезновением СНМП (результаты опросников I-PSS). Полученные данные свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности комплексной терапии с использованием БАД «Сперотон» в течение 6 мес.

Полученные положительные результаты в отношении эректильной функции пациентов клинической группы на фоне терапии с использованием антиоксидантного комплекса «Сперотон» можно объяснить системным улучшением состояния эндотелия сосудов, стабилизацией гормонального фона пациента.

Нужно констатировать тот факт, что пока антиоксидантная терапия недостаточно широко используется при лечении пациентов с МС. Однако именно антиоксиданты, по нашему мнению, обеспечивают нормальный физиологический уровень протекания всех окислительно-восстановительных процессов в клетке, что позволяет эффективно управлять ключевыми звеньями негативного влияния окислительного стресса на органы и ткани при МС. С учетом выявленной ранее корреляционной зависимости между концентрацией цинка и уровнем общей антиоксидантной активности в эякуляте [36] определение концентрации цинка в спермоплазме и ее ОАА, особенно у молодых пациентов, страдающих МС, и назначение препаратов с целью коррекции дефицита цинка, является оправданным.

Таким образом, применение антиоксидантов, входящих в состав БАД «Сперотон» в комплексной терапии пациентов с МС, ассоциированного с нарушением липидного, углеводного обменов, сопутствующими СНМП, ЭД становится патогенетически весьма обоснованным.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности БАД «Сперотон» как антиоксидантного комплекса для лечения пациентов с МС различной степени выраженности.
2. Определение концентрации цинка в спермоплазме и ее ОАА, особенно у молодых пациентов, страдающих МС, и назначение препаратов на его основе с целью коррекции дефицита цинка являются оправданными.
3. Включение антиоксидантов БАД «Сперотон» в комплексную терапию МС способствует эффективному восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации углеводного и липидного обменов, эндотелиальной функции и АД, что сопровождается статистически значимым уменьшением проявлений СНМП, а также улучшением эректильной функции пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Serebrennikova S.N., Guzovskaya E.V., Seminsky I.J.* Pathophysiology of metabolic syndrome: textbook. FGBOU VO IGMU of the Ministry of Health of Russia, Department of Pathological Physiology with a course of clinical immunology. Irkutsk: IGMU, 2016. p. 54. Russian (Серебренникова С.Н., Гузовская Е.В., Семинский И.Ж. Патофизиология метаболического синдрома: учебное пособие. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра патологической физиологии с курсом клинической иммунологии. Иркутск: ИГМУ, 2016. С. 54).
2. *Borisov V. V., Demerza Yu. A.* Features of treatment of patients with erectile dysfunction. The attending physician. 2005;10: 86–89. Russian (Борисов В.В., Демерза Ю.А. Особенности лечения больных эректильной дисфункцией. Лечащий врач. 2005;10: 86–89).
3. *Mammadov M.N., Perova N.V., Metelskaya V.A., Oganov R.G.* Cardiology. M., 1999. pp. 18–22. Russian (Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Кардиология. М., 1999. С. 18–22).
4. *Vignozzi L., Morelli A., Sarchielli E., Comeglio P., Filippi S., Cellai I.,*

- Maneschi E. et al.* Testosterone protects from metabolic syndrome-associated prostate inflammation: an experimental study in rabbit. *J Endocrinol.* 2012; 212(1):71–84. Doi: 10.1530/JOE-11-0289.
5. *Bratchikov O.I., Tyuzikov I.A., Shumakova E.A., Artishchev S.O.* Symptoms from the lower urinary tract caused by prostate adenoma: treatment results depending on the androgenic status. *Andrology and genital surgery.* 2018;19(1):51–58. Doi: 10.17650/2070-9781-2018-19-1-51-58. Russian (Братчиков О.И., Тюзиков И.А., Шумакова Е.А., Артишев С.О.) Симптомы со стороны нижних мочевых путей, вызванные аденомой предстательной железы: результаты лечения в зависимости от андрогенного статуса. *Андрология и генитальная хирургия.* 2018;19(1):51–58. Doi: 10.17650/2070-9781-2018-19-1-51-58).
 6. *Tyuzikov I.A.* Pathogenetic mechanisms of the effect of testosterone deficiency on the symptoms of the lower urinary tract in men. *Effective pharmacotherapy.* 2020;16(20):32–42. Doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-32-42. Russian (Тюзиков И.А.) Патогенетические механизмы влияния дефицита тестостерона на симптомы нижних мочевых путей у мужчин. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(20):32–42. Doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-20-32-42).
 7. *Makolkin V.I.* *Metabolic syndrome.* Moscow: MIA, 2010. pp. 3–143. Russian (Маколкин В.И.) *Метаболический синдром.* М.: МИА, 2010. С. 3–143).
 8. *Aronov D.M.* What is important for a practicing doctor to know about ubiquinone. *Antioxidant drug Kudesan.* М.: Medical practice. 2006;2:4–20. Russian (Аронов Д.М.) Что важно знать практикующему врачу об убихиноне. *Антиоксидантный препарат Кудесан.* М.: Медпрактика. 2006;2:4–20).
 9. *Dedov I.I., Balabolkin M.I., Mamaeva G.G., etc.* Antioxidant therapy of diabetes and its late complications. *Manual for doctors.* М., 2001. pp. 24–27. Russian (Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. и др.) Антиоксидантная терапия диабета и его поздних осложнений. *Пособие для врачей.* М., 2001. С. 24–27).
 10. *Lankin V.Z., Tikhase A.K., Belenkov Yu.N.* Antioxidants in the complex therapy of atherosclerosis: pro et contra. *Manual for doctors.* М.: Medical practice. 2006. pp. 3–39. Russian (Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н.) Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra. *Пособие для врачей.* М.: Медпрактика. 2006. С. 3–39).
 11. *Mortensen S.* Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. *Rationale, design and end-points of Q-symbio-a multinational trial Biofactors.* 2003;18(1–4):79–89.
 12. *Trukhan D.I.* The role and place of L-carnitine in cytoprotection and correction of metabolic processes in patients with metabolic syndrome. *Medical advice.* 2017;12:182–187. Russian (Трухан Д.И.) Роль и место L-карнитина в цитопротекции и коррекции метаболических процессов у пациентов с метаболическим синдромом. *Медицинский совет.* 2017;12:182–187).
 13. *Astashkin E.I., Glezer M.G.* The role of L-carnitine in the energy metabolism of cardiomyocytes and the treatment of diseases of the cardiovascular system. *Cardiology and cardiovascular surgery.* 2012;5(6):58–65. Russian (Асташкин Е.И., Глезер М.Г.) Роль L-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012;5(6):58–65).
 14. *Lohninger A., Pittner G., Pittner F.* L-Carnitine: New Aspects of a Known Compound – A Brief Survey. *Monatsh. Chem.* 2005;136(8):1255–1268.
 15. *Surai P.F.* Antioxidant action of carnitine: molecular mechanisms and practical applications. *EC Veterinary Science.* 2015;2(1):66–84.
 16. *Klyuchnikov S.O.* Prospects for the use of L-carnitine in pediatrics. *Consilium Medicum.* 2007;2:116–119. Russian (Ключников С.О.) Перспективы применения L-карнитина в педиатрии. *Consilium Medicum.* 2007;2:116–119).
 17. *Markelova I.A., Balykova L.A. and others.* The use of metabolic therapy to optimize the tolerance of young athletes to physical exertion. *Pediatrics.* 2008;4:51–55. Russian (Маркелова И.А., Балькова Л.А. и др.) Применение метаболической терапии для оптимизации толерантности юных спортсменов к физическим нагрузкам. *Педиатрия.* 2008;4:51–55).
 18. *Balykova L.A., Soldatov O.M., Iyavansky L.A., Ferapontova O.V.* Justification of the use of L-carnitine in sports medicine. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2010;5:90–97. Russian (Балькова Л.А., Солдатов О.М., Ивянский Л.А., Феропонтова О.В.) Обоснование использования L-карнитина в спортивной медицине. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2010;5:90–97).
 19. *Iyavansky S.A., Soldatov O.M., Shehekina N.V., etc.* New aspects of the use of L-carnitine in sports practice. *Ulyanovsk Medical and Biological Journal.* 2012;3:97–103. Russian (Ивянский С.А., Солдатов О.М., Шёкина Н.В. и др.) Новые аспекты применения L-карнитина в спортивной практике. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2012;3:97–103).
 20. *Sachan D.S., Yatim A.M.* Suppression of aflatoxin B1-induced lipid abnormalities and macromolecule-adduct formation by L-carnitine. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 1992;11:205–210.
 21. *Balykova L.A., Iyavansky S., Shirokova A. et al.* Assessment of blood pressure levels in children involved in regular sports. *Pediatrics.* The magazine named after G.N. Speransky. 2015;6:113–119. Russian (Балькова Л.А., Ивянский С., Широкова А. и др.) Оценка уровня артериального давления у детей, привлеченных к регулярным занятиям спортом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2015;6:113–119).
 22. *Sycheva Yu.A., Gorbacheva I.A., Orekhova L.Yu.* The use of metabolic therapy in polymorbid patients with inflammatory periodontal diseases on the background of hypertension. *Periodontology.* 2016;2(79):39–42. Russian (Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю.) Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни. *Пародонтология.* 2016;2(79):39–42).
 23. *Xu Y., Jiang W., Chen G. et al.* L-carnitine treatment of insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(2):333–338.
 24. *Mingrone G.* Carnitine in type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1033:99–107.
 25. *Rahbar A.R., Shakerhosseini R., Saadat N. et al.* Effect of L-carnitine on plasma glycemic and lipidemic profile in patients with type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:592–596.
 26. *Kapelko V.I.* Reactive oxygen species, antioxidants and prevention of heart diseases. *RMZH.* 2003;11(21):1185–1188. Russian (Капелько В.И.) Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца. *РМЖ.* 2003;11(21):1185–1188).
 27. *Adarsh K., Kaur H., Mohan V.* Coenzyme Q10 (CoQ10) in isolated diastolic heart failure in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). *BioFactors (Oxford, England).* 2008;32(1–4):145–149.
 28. *Mortensen S.* Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. *Rationale, design and end-points of Q-symbio-a multinational trial Biofactors.* 2003;18(1–4):79–89.
 29. *Shikh E.V., Makhova A.A.* Vitamins in clinical practice. М.: Practical Medicine, 2014. Russian (Ших Е.В., Махова А.А.) Витамины в клинической практике. М.: Практическая медицина, 2014).
 30. *Tato Rocha R.E., Cárdenas Viedma E., Herrero Huerta E.* Selenium: the physiopathological and clinical implications. *An. Med. Interna.* 1994;11(9):457–463.
 31. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.* Executive summary of the third report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *Journal of the American Medical Association.* 2001;285:2486–2497.
 32. *Condorelli R.A., Russo G.I., Calogero A.E. et al.* Chronic prostatitis and its detrimental impact on sperm parameters: a systematic review and meta-analysis. *J. Endocrinol. Invest.* 2017;40(11):1209–1218.
 33. *Huang M.Y., Wang M.Y., Lin Y.S., Lin C.J., Lo K., Chang I.J., Cheng T.Y. et al.* The Association between Metabolically Healthy Obesity, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality Risk in Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(4):1320. Doi: 10.3390/ijerph17041320.
 34. *Yassin A.A., Nettleship J.E., Almeahdi Y., Yassin D.J., El Douaihy Y., Saad F.* Is there a relationship between the severity of erectile dysfunction and the comorbidity profile in men with late onset hypogonadism? *Arab J Urol.* 2015;13(3):162–68. Doi: 10.1016/j.aju.2015.06.003.
 35. *Shkodkin S., Idashkin Y., Shaderkin I., Shaderkina V., Polishchuk A., Chirkov S.* Transurethral resection of benign prostatic hyperplasia and impaired miccia. *J. Experimental and clinical Urology.* 2017;(2):68–72. (in Russ.).
 36. *Bratchikov O.I., Dubonos P.A., Tyuzikov I.A.* Features of zinc metabolism and its relationship with the oxidative status of the prostate gland in healthy men and patients with chronic bacterial prostatitis. *Effective pharmacotherapy.* 2021;17(17):6–14. Russian (Братчиков О.И., Дубонос П.А., Тюзиков И.А.) Особенности обмена цинка и его связь с оксидативным статусом предстательной железы у здоровых мужчин и больных хроническим бактериальным простатитом. *Эффективная фармакотерапия.* 2021;17(17):6–14).

Поступила 01.06.2023

Принята в печать 16.07.2023

Received 01.06.2023

Accepted 16.07.2023

Источник финансирования: Не указан.

Financing source: Not specified.

THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN THE THERAPY OF METABOLIC SYNDROME IN MEN

N.A. Nashivochnikova¹, V.N. Krupin¹, V.E. Leanovich²

¹Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia;

²JSC «Akvion», Moscow, Russia

Corresponding author: N.A. Nashivochnikova – Ph.D., associate professor at the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: dom17.doctor@mail.ru

Introduction. Metabolic syndrome (MetS) is a combination of hormonal, metabolic and clinical disorders. Currently, MetS in men is considered as one of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases, insulin resistance, and pathology of the reproductive system.

Aim. To study the effect of a complex of folic acid, L-carnitine, vitamin E, zinc and selenium, which are part of the biologically active additive (BAA) «Speroton», on the parameters of carbohydrate and lipid metabolism in men with MetS, especially in the early stages of its development, as well as on erectile function and quality of life of patients.

Materials and methods. A total of 64 patients aged 30 to 51 years with MetS of varying severity were included in the study. The main group consisted of 34 patients aged 32 to 51 years (mean age 46.2±2.1 years), while in the control group, there were 30 patients aged 30 to 49 years (mean age 45.4±3.4 years). The standard therapy in the main group was supplemented by taking the dietary supplement "Speroton" for 3 months. In the control group, patients received only standard therapy for MetS. The results were evaluated after 3 and 6 months from the start of treatment.

All patients underwent laboratory evaluation of sex hormones, carbohydrate metabolism and lipid profile. In addition, the concentration of zinc in the spermatozoa was measured, as well as the level of total antioxidant capacity of the sperm. The uroflowmetry, ultrasound of the bladder with the measurement of the postvoid residual, and transrectal ultrasound of the prostate were also performed.

Results. An addition of the antioxidant complex «Speroton» to the combination treatment of MetS in the main group allowed to decrease the parameters of oxidative stress by almost two times. By the 6th month of follow-up, the level of insulin improved, which was accompanied by a decrease in the level of HbA1c by 16.3%, suggesting the stabilization of carbohydrate metabolism. A decrease in body mass index by almost 14% ($p < 0.05$) in the main group was found, as well as normalization of the lipid profile. According to the analysis of the erectile function in patients of the main group after 6 months from the beginning of therapy,

there was a decrease in the total score to a moderate erectile dysfunction (12.5±2.1 points). There was a decrease in storage symptoms and, in part, voiding symptoms in patients in the main group, who received antioxidant therapy. In addition, a positive correlation between the concentration of zinc and the level of total antioxidant capacity in the ejaculate was seen.

Conclusions: Our results suggest the high therapeutic efficiency of dietary supplement «Speroton» as an antioxidant complex for the treatment of patients with MetS of varying severity. The addition of antioxidants «Speroton» to the standard therapy of MetS contributes to the improvement of the sensitivity of insulin receptors, the normalization of carbohydrate and lipid metabolism, endothelial function and blood pressure, which is accompanied by a significant decrease in LUTS severity, as well as an improvement in the erectile function of patients.

Key words: *metabolic syndrome, obesity, androgen deficiency, oxidative stress, antioxidants, insulin resistance, Speroton*

For citation: Nashivochnikova N.A., Krupin V.N., Leanovich V.E. The role of antioxidants in the therapy of metabolic syndrome in men. Urologia. 2023;4:00–00. Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2023.4.00-00>

Информация об авторах:

Нашивочникова Н.А. – к.м.н., доцент кафедры урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; Нижний Новгород, Россия; e-mail: dom17.doctor@mail.ru.
ORCID iD 0000-0002-1138-1174

Крупин В.Н. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии им. Е.В. Шахова ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия. ORCID iD 0000-0002-4887-4888.

Леонович В.Е. – медицинский директор АО «Аквион», Москва, Россия; e-mail: leanovichVE@akvion.ru. ORCID iD 0000-0001-7653-797X

Author information:

Nashivochnikova N.A. – Ph.D., associate professor at the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: dom17.doctor@mail.ru.

ORCHID iD 0000-0002-1138-1174

Krupin V.N. – Ph.D., MD, professor, Head of the Department of Urology named after E.V. Shakhov of Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Nizhny Novgorod, Russia. ORCHID iD 0000-0002-4887-4888.

Leanovich V.E. – medical director of JSC «Akvion», Moscow, Russia; e-mail: leanovichVE@akvion.ru. ORCHID iD 0000-0001-7653-797X