

повсюдженого РПЗ для передбачення онкологічних результатів РПЕ.

Матеріали та методи дослідження. За період із серпня 2002 до лютого 2015 р., на базі ДУ «Інститут урології НАМН України» РПЕ була проведена 403 хворим. Об'єктом дослідження стали 102 (25%) хворих, що мали встановлену доопераційну стадію $cT_3N_0M_0$.

Результати. За час спостереження, який склав у середньому $50,6 \pm 9,4$ (12–129) міс. живі 86 (84,3%), померли 16 (15,7%) хворих, у т.ч. 7 (6,9%) від РПЗ або його ускладнень. Біохімічний рецидив констатовано у 48 (47,1%) хворих. За час спостереження 5-річна безрецидивна виживаність склала 51,9%, 5-річна канцерспецифічна — 93,5%. На основі трьох основних клінічних факторів ризику, було створено модель прогностичної стратифікації клінічно місцево-поширеного РПЗ на три підгрупи: низького ризику — при відсутності даних за інвазію в сім'яні міхурці (стадія cT_3a), $PSA < 20$ нг/мл, показнику Глісона при біопсії ≤ 6 ; проміжного ризику — за наявності одного із несприятливих факторів прогнозу: стадія cT_3b , $PSA \geq 20$ нг/мл,

Глісон ≥ 7 ; та високого ризику — за наявності 2 і $>$ негативних прогностичних факторів. Біохімічний рецидив у групах низького, проміжного та високого ризику констатовано відповідно у 14,3, 37,1 та 62,3% хворих ($p < 0,05$), а ризик його розвитку, у хворих проміжного ризику зростає в 3,5, високого — у 9,9 разу.

Висновки. Запропонована прогностична стратифікація місцево-поширеного РПЗ на три групи ризику є простою у застосуванні практичними спеціалістами та дослідниками для вибору оптимальної тактики лікування хворих III клінічної стадії РПЗ. У більшості хворих низького ризику, РПЕ може бути ефективною, як самостійний метод лікування. Ризик розвитку біохімічного рецидиву місцево-поширеного РПЗ при належності хворого до групи проміжного ризику зростає в 3,5, високого — в 9,9 разу. У хворих групи високого ризику, у переважній більшості випадків, захворювання має агресивний перебіг і вони повинні бути в центрі уваги дослідників нових методик та схем комплексного підходу у лікуванні РПЗ.

Адреса для листування

М.В. Вікарчук

E-mail: vikarchuk@email.ua

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СПЕРМОГРАМИ ПРИ ЛІКУВАННІ ІДІОПАТИЧНОЇ ЧОЛОВІЧОЇ НЕПЛІДНОСТІ

М.І. Бойко, І.С. Чорнокульський, О.М. Бойко

*ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС
НМУ імені О.О. Богомольця*

Вступ. Незважаючи на інтенсивний розвиток андрології та репродуктології, за різними даними від 30 до 75% випадків чоловічої неплідності не мають встановленої причини. Звичайно ж ідіопатичні форми неплідності — форми з поки ще не вивченим етіопатогенезом. Ідіопатичну форму безпліддя діагностують у разі відсутності запліднення впродовж року регулярного статевого життя пари та неможливості визначення причини, що спричиняє хворобу.

Одними з ймовірних факторів таких змін є наявність оксидативного стресу та недостатнє надходження в організм чоловіка з харчовими продуктами необхідних для дозрівання сперматозоїдів поживних речовин (вітамінів, амінокис-

лот, мікроелементів). Цьому є безліч підтверджень.

Під впливом різних факторів (тютюнопаління, хронічний стрес, шкідливий спосіб харчування, варикоцеле, радіо-, хіміотерапія та ін.) значно зростають концентрації реактивних форм кисню (РФК), що формуються в живих клітинах як побічний продукт нормального кисневого метаболізму і грають важливу роль у передачі клітинних сигналів. Внаслідок цього відбувається розвиток окислювального стресу (ОС), що призводить до порушення внутрішньоклітинних структур. Наявність високих рівнів РФК відмічається в спермі за даними дослідників близько 25–40% неплідних чоловіків.

Фармацевтичні компанії ведуть розробки препаратів, що покращили б потенціал фертильності чоловіків. Дія більшості з цих препаратів заснована на антиоксидантних та метаболічних властивостях компонентів, що входять до складу цих препаратів.

Препарат «Новофертил» є комплексним препаратом для лікування неплідності. Він містить: L-карнітин, L-аргінін, L-глутатіон, коензим Q₁₀, цинк, мідь, селен, вітамін B₆, вітамін B₉ (фолієву кислоту), вітамін B₁₂, вітамін C, вітамін D та вітамін E.

Є безліч робіт щодо позитивного впливу вітамінів, амінокислот та мікроелементів на показники спермограми. Зокрема показано, що карнітини відіграють важливу роль у забезпеченні функціональної здатності сперматозоїдів, впливаючи на їх рухливість, морфологію, концентрацію і загальну кількість в еякуляті. Зокрема, L-карнітин та ацетил-L-карнітин, що впливають на енергетичний метаболізм сперматозоїдів. Карнітини також допомагають захистити сперматозоїди, зменшуючи продукцію вільних радикалів та покращуючи захист від них.

Вивчено вплив аргініну на морфофункціональні показники сперматогенезу шурів при опроміненні рентгенівськими променями. Встановлено, що введення в шлунок аргініну (48 днів) корегує індуковане опромінення, порушення сперматогенезу, яке супроводжувалося пошкодженням сперматогенного епітелію, зниженням концентрації сперматозоїдів, їх рухливості і життєздатності.

Важлива роль належить L-глутатіону у зв'язуванні вільних радикалів, відновленні пероксиду водню та інших пероксидів, що запобігає розвитку вільнорадикальних процесів. Механізм захисту полягає в окисненні SH-групи самого L-глутатіону з утворенням окисненої форми і збереженням SH-груп білків в активній відновленій формі.

Коензим Q₁₀ діє як антиоксидант і речовина, що забезпечує енергетичний метаболізм та цілісність джгутиків сперматозоїдів. Дослідження продемонстрували позитивну кореляцію між впливом коензиму Q₁₀ і якістю сперматозоїдів.

Цинк важливий для продукції сперматозоїдів. У неплідних чоловіків знайдено нижчі рівні цинку сироватичної плазми, ніж у фертильних чоловіків. Мідь є нормальною складовою сперми і структурним компонентом проміжної частини джгутиків сперматозоїдів, присутня в сироватичній плазмі. Вимірюючи рівень міді в різних порціях еякуляту, дослідники встановили, що

рівень міді був значно вище в перших порціях і нижче в другій половині. Тобто мідь присутня в усіх складових репродуктивної системи, хоча вважається, що основним її джерелом є яєчка. Селен — сильний антиоксидант і він, як припускають, стабілізує цілісність джгутика сперматозоїда. Дефіцит селену пов'язують із слабкою рухливістю сперматозоїдів; потрапляння селену до організму у достатній кількості, може збільшити рухливість сперматозоїдів.

Вітамін B₉ (або фолієва кислота) відіграє важливу роль у синтезі нуклеїнових кислот. Її недостатність призводить до проблем з клітинним поділом, що відіграє центральну роль у сперматогенезі. Вітамін B₆ покращує рухливість сперматозоїдів та їх здатність проникати в яйцеклітину. Вітамін B₁₂ задіяний в дозріванні клітин та синтезі ДНК. Дефіцит B₁₂ спричиняє зменшення числа і рухливості сперматозоїдів. Вітамін C — антиоксидант присутній в сироватичній плазмі. Збільшення вітаміну C в раціоні, за результатами дослідження поліпшило якість сперматозоїдів курців. Вітамін E стимулює сперматогенез на всіх його етапах, що призводить до збільшення кількості сперматозоїдів. Також за рахунок сильних антиоксидантних властивостей вітамін E захищає дозріваючі сперматозоїди від вільних радикалів, покращуючи їх морфологічні параметри. Нещодавно деякими дослідженнями було доведено досі невідому фізіологічну роль вітаміну D у стероїдо- та сперматогенезі, що значно розширило його застосування у чоловіків із проблемами чоловічої неплідності.

Мета дослідження: вивчення динаміки змін показників спермограми при лікуванні ідіопатичної чоловічої неплідності препаратом «Новофертил®».

Матеріали і методи. Відбір дослідного матеріалу. В процесі виконання даного дослідження проаналізовано зразки сперми 62 чоловіків, що консультувались з приводу неплідності в Науково-практичному центрі профілактичної та клінічної медицини, який є клінічною базою кафедри урології НМУ імені О.О. Богомольця. Усі пацієнти репродуктивного віку (від 26 до 38 років) та мають історію безплідності у парі протягом ≥1 року. Пацієнти протягом 12 тижнів отримували препарат «Новофертил®» (Salix, Італія) по 1 капсулі двічі на добу. Кожна капсула масою 875 мг містить: L-карнітин, L-аргінін, L-глутатіон, коензим Q₁₀, цинк, мідь, вітамін B₆, вітамін B₁₂, вітамін C, вітамін D, вітамін E, фолієву кислоту та селен.

Параметри спермограми оцінювались до та після курсу лікування. Спермограма. Зразки спер-

ми збирались згідно з вимогами ВООЗ (2010) методом мастурбації після 2–6 днів утримання від статевих актів. Після чого виконувалось зрізання зразків як мінімум протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Показники спермограми (об'єм сперми, концентрація сперматозоїдів, їх рухливість, морфологія та процент живих форм) оцінювались за допомогою світло-оптичної мікроскопії, згідно з директивами, щодо проведення спермограм (ВООЗ, 2010). Використовувався світлооптичний мікроскоп «Carl Zeiss» (Німеччина).

Статистичний аналіз. Дані в таблиці представлені як: середнє значення \pm стандартне відхилення ($X \pm G$) для інтенсивних показників та середня питома вага з мінімальним та максимальним показником відповідного параметру [$X_{\%}$ (min-max)] для екстенсивних показників. Порівняння двох груп проводилось з використанням методів порівняння пропорцій (Z-критерій). Для кількісних показників порівняльна оцінка між групами проводилась з використанням критерія Вілкоксона–Манна–Уїтні (U). Усі статистичні методи аналізу та розраховані показники оцінювались (порівнювались) при заданому граничному рівні похибки першого роду (\pm) не вище 5% – $p < 0,05$ (статистична значимість не нижче 95%). Статистичний аналіз вищевказаними параметричними та непараметричними методами проводився з використанням Microsoft Office Excel 2010.

Результати. Впродовж 3-місячного курсу антиоксидантної та метаболічної терапії препаратом «Новофертил®» пацієнтам кожні 4 тижні терапії виконувалась спермограма, з метою оцінки динаміки змін показників, що відображена в таблиці та на діаграмі.

За 2 тижні терапії статистично значимі зміни спостерігались лише за показником концентрації сперматозоїдів, що зріс з $9,14 \pm 5,13$ до $15,65 \pm 6,98$ млн/мл, $p < 0,05$. Інші показники також зазнали позитивних змін, проте не значимих статистично.

Після курсу лікування у дослідній групі відмічається істотне статистично значиме покращення досліджуваних параметрів спермограми (окрім об'єму сперми).

Більш ніж у два рази зросла концентрація сперматозоїдів: з $9,14 \pm 5,13$ до $23,35 \pm 7,67$ млн/мл, $p < 0,05$. Тобто в середньому показник концентрації сперматозоїдів увійшов у межі норми, згідно з нормативами по оцінці спермограм ВООЗ 2010.

Майже на третину покращився показник нормальної морфології сперматозоїдів: з $35,14$ (7–81) до $45,67$ (19–87), $p < 0,05$.

Кількість прогресивно рухливих форм сперматозоїдів збільшилась з $30,86$ (7–53) до $47,87$ (18–72) $p < 0,05$.

У партнерок 5 з 62 пацієнтів протягом курсу лікування препаратом «Новофертил®» було зафіксовано хімічну вагітність, що була досягнута природним шляхом. А саме на 5-му, 7-му та у трьох жінок на 9-му тижні лікування препаратом. Після закінчення прийому препарату протягом 2 місяців ми зафіксували ще 17 випадків хімічної вагітності, досягнутої природним шляхом.

Дане дослідження демонструє виражений терапевтичний ефект антиоксидантної та метаболічної терапії комплексом БАР та мікроелементів *in vivo*, що не протирічить результатам інших науковців, які вивчали вплив окремих БАР та мікроелементів на потенціал чоловічої фертильності, а саме цілісність ДНК сперматозоїдів.

Як видно з результатів дослідження, антиоксидантна та метаболічна терапія покращує ті показники, що формуються під час сперматогенезу: концентрація сперматозоїдів, кількість морфологічно нормальних форм; залежать від сперматогенезу та дії патологічних чинників під час або після нього (наприклад, ОС): фрагментація ДНК, кількість прогресивно рухливих та живих форм; та не впливає на об'єм сперми, тобто секрецію сім'яної плазми.

Отримані дані не протирічать гіпотезі про механізми ушкодження ДНК сперматозоїдів після сперматогенезу. Вони також і не виключають можливості дії проведеної терапії протягом тестикулярного періоду розвитку гамет, проявляючи сприятливу дію на як на сперматогенні клітини, так і на клітини Сертолі (суспендоцити), призводячи до кращої функції механізмів захисту від ОС.

Що ж стосується покращення параметрів спермограми після терапії різними БАР та мікроелементами, наші дослідження співпадають із результатами, отриманими після 6-місячного лікування вітаміном Е та після 3-місячної терапії вітаміном Е і селеном [28], де науковці спостерігали покращення показників концентрації та рухливості сперматозоїдів. Покращення рухливості сперматозоїдів спостерігала також інша група вчених після 3-місячного курсу прийому вітамінів С, Е та селену. Проте, інша група дослідників не знаходила клінічного ефекту від застосування комбінації вітамінів С і Е.

Такі відмінності можуть бути пояснені як індивідуальними особливостями сприйнятливості подібної терапії, так і переважаючим патологічним фоном у дослідній групі, також

іншими характеристиками дослідної групи та тривалістю лікування. Можливо, що ОС залучається до етіології дефектного сперматогенезу в одних пацієнтів, і не впливає на цей процес в інших.

Висновки

1. Терапія комплексом антиоксидантів та метаболітів препарату «Новофертил®» сприяє покращенню кількісних (концентрація сперматозоїдів зросла більш, ніж у два рази) та якісних (приблизно на третину збільшились показники прогресивної рухливості та нормальної морфології) параметрів спермограми.

2. Мінімальний курс застосування препарату «Новофертил®» складає 3 місяці, що по-

криває термін повного циклу сперматогенезу, дає статистично значиме покращення показників фертильності чоловіків та вірогідніше сприяє настанню вагітності у партнерок пацієнтів. За відсутності клінічного ефекту лікування слід продовжувати.

3. Терапія препаратом «Новофертил®» рекомендована пацієнтам з ідеопатичною неплідністю, високими рівнями фрагментації ДНК, оліго-, астено- і тератозооспермією, або при поєднанні вищезазначених станів, а також при підготовці до циклів ДРТ в якості монотерапії та в поєднанні з іншими засобами, що покращують потенціал фертильності чоловіків.

Адреса для листування

М.І. Бойко

E-mail: profboiko@gmail.com

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРИСТАЛІВ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇЇ ДИГІДРАТУ У ХВОРИХ НА ТРАНЗИТОРНУ СЕЧОКИСЛУ ГІПЕРКРИСТАЛУРІЮ

В.В. Черненко, В.Й. Савчук, В.М. Крочук, Д.В. Черненко, Н.І. Желтовська

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Незважаючи на значні досягнення сучасних методів руйнування та видалення каменів із сечовидільної системи, актуальною залишається проблема захворюваності на сечокам'яну хворобу, яка на сьогоднішній день наближається до 5% серед населення та спонукає до подальшого вивчення станів, які передують їй виникненню. Проведено вивчення кристалів, виділених 32 хворими на транзиторну сечокисну гіперкристалурію. Метою дослідження було встановлення механізмів, а також умов зародження та росту кристалів, виходячи з їх морфологічних та онтогенетичних особливостей. Переважною мінеральною фазою вивчених кристалів є дигідрат сечової кислоти. Кристали його належать до ромбічної сингонії. Наявність трьох взаємоперпендикулярних площин симетрії свідчить про їх приналежність до ромбо-пірамідального виду симетрії. На другому місці за поширенням є власне сечова кислота. Утворювані нею кристали належать до моноклінної сингонії. Структурна близькість обох речовин зумовила значну подібність утворюваних кристалів, відрізнити які можна тільки за допомогою гоніометричних чи структурних досліджень. За розміром, зовнішнім

виглядом, утворюваними агрегатами і забарвленням індивіди сечової кислоти майже не відрізняються від її дигідрату. Габітусні форми обох мінералів практично однакові. Характер зональності кристалів практично такий же як у її дигідрату. Чистих різновидів як сечової кислоти, так і її дигідрату ми не зустрічали. Завжди на рентгенограмах одного кристалу відмічали лінії іншого. Виходячи з взаємовідношення різних мінеральних фаз, їх складу та форми кристалів, можна виявити декілька етапів біогенного кристалоутворення, в процесі якого утворились кристали двох генерацій. Також виявлено два розмірних піка кристалів сечової кислоти та її дигідрату. Розміри більшості кристалів першої генерації були в межах 30–50 мкм, а другої генерації – 700–900 мкм. Кристали першої генерації обмежені найбільш щільними гранями, що свідчить про ріст з малою швидкістю в розчині невисокої концентрації. Друга генерація відрізняється від попередньої ознаками швидкого скелетного росту. Округлені грані кристалів другої генерації з ірраціональними індексами свідчать про швидкий ріст з сильно перенасиченого розчину. Це вказує на те, що концентрація сечової кислоти