Использование гепатотропного препарата Карсил Форте в терапии хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов

Ю.Н. Гурженко, В.В. Билоголовская, Е.В. Гармашова, Н.В. Зоценко, Н.Д. Квач, В.В. Сорока ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Показан положительный опыт использования препарата Карсил Форте производства фирмы СОФАРМА (Болгария) у 42 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения возросла на 11,1% по сравнению с контрольной группой. Препарат хорошо переносится, имеет минимальные побочные эффекты.

Ключевые слова: Карсил Форте, хронический простатит, лечение.

Впоследние 20–25 лет отмечается стойкая тенденция к увеличению количества воспалительных заболеваний мужских половых органов (ВЗМПО). Поэтому изучение актуальных проблем этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ВЗМПО считается приоритетным направлением современной науки [1–5, 7, 8].

Наиболее распространенным среди ВЗМПО является хронический простатит. Изменения функций предстательной железы (ПЖ), семенных пузырьков вследствие хронического воспалительного процесса приводят к снижению их секреторной и ферментной активности [1, 2, 6, 8].

Этими особенностями течения заболевания, а также сравнительно низкой эффективностью лечения ВЗМПО обусловливается необходимость поиска новых средств, улучшающих качество жизни у мужчин [8]. Важным представляется поиск медикаментов естественного происхождения, каким больные часто отдают предпочтение перед продукцией химического синтеза [1, 8]. Антибактериальная, противопротозойная, антимикотическая терапия, широко применяемая при лечении ВЗМПО, приводит ко многим побочным явлениям. Особенно страдает иммунная система мужчины, нарушается работа печени, почек. Большинство антибактериальных препаратов обладают выраженными гепато- и нефротоксическими свойствами, особенно группа тетрациклинов, немного меньше фторхинолонов. А фторхинолоны являются «золотым» стандартом терапии ВЗМПО согласно протоколам Европейской ассоциации урологов, учитывая их возможность проникновения внутрь клетки, а также бактерицидный эффект. Эту группу антибактериальных препаратов наиболее часто используют для лечения ВЗМПО. Но препараты этой группы оказывают отрицательное влияние на организм человека, в частности на гепатоциты.

Печень представляет собой «биохимическую лабораторию» человека, которая обеспечивает обмен практически всех метаболитов организма. Она является фильтром токсических веществ, где они проходят обезвреживание и выводятся из организма. Печень нейтрализует также негативное влияние антибактеральных препаратов, вырабатывает

специфические и неспецифические факторы защиты от микроорганизмов.

При использовании в схемах лечения антибактериальных препаратов (фторхинолоны, тетрациклины, макролиды, цефалоспорины), антимикотиков (флуконазол, итраконазол), антипротозойных препаратов (метронидазол, орнидазол), комбинация которых довольно токсична для организма, рекомендуется принимать гепатопротекторы.

Антибактериальные препараты непосредственно участвуют в разрушительном действии на гепатоциты (пероксидантное действие, индукция образования свободных радикалов, накапливание высокотоксичных продуктов перекисного окисления липидов в печени и крови, которые нарушают целостность и структуру гепатоцитов и их органелл.

Учитывая эти факты, назначение гепатопротекторов для защиты гепатоцитов при использовании антибактериальных препаратов у пациентов с ВЗМПО является крайне необходимым.

Нами проведено клиническое испытание гепатопротекторной эффективности и безопасности препарата Карсил Форте производства фармацевтической фирмы СОФАРМА (Болгария) в комплексном лечении ВЗМПО.

Состав: 1 капсула содержит 163,6–225,0 мг сухого экстракта плодов расторопши пятнистой (Silybi mariani fructus extractum siccum) (35–50:1), что эквивалентно 90 мг силимарина, определенного по силибинину.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика. Препарат относится к группе гепатопротекторных лекарственных средств. Силимарин — растительная активная составная часть препарата Карсил Форте, выделенная из плодов расторопши пятнистой. Силимарин представляет собой смесь из 4 изомеров флавонолигнанов: силибинин, изосилибинин, силидианин и силихристин. Препарат оказывает гепатопротекторное и антитоксическое действие.

Согласно фармакокинетическим исследованиям после однократного приема внутрь силимарин быстро всасывается, достигая максимальной концентрации в крови через 30–60 мин. При регулярном использовании препарата уже на вторые сутки устанавливается его постоянная концентрация в крови. Приоритетно силимарин определяется в цитоплазме гепатоцитов, в то же время в ядрах клеток его концентрация в 100–200 раз меньше. Комплекс флавоноидов метаболизируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой и серной кислотами и не влияет на микросомальную систему окисления, поэтому в сочетании с другими препаратами не влияет на их фармакокинетическое и фармакодинамическое действие. Одновременно флавоноидная

104

недостаточность уменьшает метаболизм других препаратов в печени. Силимарин выводится в основном с желчью; незначительное количество — с мочой. Глюкурониды и сульфаты силимарина, котрые находятся в желчи, попадают в кишечник, где расщепляются ферментами микрофлоры. Силимарин, который при этом образуется, снова реадсорбируется — образуется энтерогепатическая циркуляция препарата, которая обеспечивает терапевтический эффект на протяжении некоторого времени после окончания лечения

Силимарин защищает от микробных агентов не только клетки печени, но и клетки крови, повышая их осморезистентность, что делает его малотоксичным веществом, которое в терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на организм человека.

Кроме того, силимарин стимулирует синтез белков (структурных и функциональных) и фосфолипидов в пораженных клетках печени (нормализуя липидный обмен), стабилизирует их клеточные мембраны, связывает свободные радикалы (антиоксидантное действие), предохраняя таким образом клетки печени от вредных влияний и способствуя их восстановлению. Благодаря этому замедляется развитие стеатоза и фиброза печени. Силимарин выявляет метаболические и клеточно-регулирующие эффекты, контролируя проницаемость клеточной мембраны, подавляя 5-липооксигеназный путь, особенно лейкотриена В4 (LTB4), а также связываясь со свободными реактивными радикалами кислорода.

Установлено, что гепатопротекторное действие силимарина обусловлено его конкурирующим взаимодействием с рецепторами в отношении соответствующих токсинов на мембране гепатоцитов, проявляя таким образом мембраностабилизирующее действие. Выявлено антитоксическое действие при отравлении бледной поганкой.

Действие флавоноидов, к которым относится силимарин, также обусловливается их антиоксидантным и улучшающим микроциркуляцию влиянием. Клинически данное влияние выражается в улучшении субъективной и объективной симптоматики, нормализации показателей функционального состояния печени (уровень трансаминаз, гамма-глобулина, билирубина). Это приводит к улучшению общего состояния, уменьшению жалоб, связанных с пищеварением, а у пациентов с плохим усвоением пищи вследствие заболевания печени приводит к улучшению аппетита

Показания в урологии: профилактика поражений печени при использовании антибактериальных, противоопухолевых препаратов и цитостатиков.

Применение: Карсил Форте в форме капсул принимают внутрь целиком, запивая достаточным количеством жидкости, по 1 капсуле 3 раза в сутки в течение 1 мес. При тяжелом состоянии больного длительность курса лечения определяет врач индивидуально.

Противопоказания: гиперчувствительность к действующему веществу или какому-либо компоненту препарата. Острые отравления различной этиологии.

Механизмы действия препарата Карсил Форте обеспечиваются совокупным действием всех составляющих. Можно выделить несколько основных факторов действия препарата при эскреторно-токсическом бесплодии (ЭТБ) у мужчин:

- 1. Улучшает микроциркуляцию в печени.
- 2. Нормализует функции печени.
- 3. Улучшает функциональную активность гепатоцитов.
- 4. Снижает инфильтрацию интерстициальной ткани.
- 5. Обладает иммунорегулирующими свойствами: регу-

лирует соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов с одновременным уменьшением содержания в крови IgG и IgA.

6. Улучшает обмен тестостерона.

Исследование эффективности гепатопротекторного действия препарата Карсил Форте для лечения ВЗМПО проводили на базе клиники отдела сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины». Все больные соответствовали критериям включения/исключения в исследование.

Критерии включения: амбулаторные пациенты; возраст больных от 25 до 40 лет; наличие ВЗМПО; наличие информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: регулярный прием лекарственных средств, приводящих к развитию нарушению репродуктивного здоровья в течение периода исследования; одновременный прием других препаратов, предназначенных для лечения ВЗМПО; наличие у пациента заболеваний, передающихся половым путем; декомпенсированные заболевания; которые могут повлиять на проведение исследования; гиперчувствительность к любому из компонентов препаратов, применяемых в исследовании; участие в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинико-лабораторное исследование проведено у 75 больных с ВЗМПО. Все больные получали традиционную комплексную патогенетическую и этиологическую противовоспалительную терапию. 42 больных получали дополнительно препарат Карсил Форте (1-я группа) по 1 капсуле 3 раза в день на протяжении 1 мес. Возраст пациентов был в пределах от 21 до 43 лет (в среднем 31,2±5,7 года). Длительность заболевания колебалась от 12 мес до 6 лет (в среднем 3,5±0,9 года). 33 больных (2-я группа) получали традиционную терапию. Возраст пациентов был в пределах от 24 до 47 лет (в среднем 34,5±5,5 года). Длительность заболевания колебалась от 8 мес до 5 лет (в среднем 3,3±0,9 года).

Для диагностики ВЗМПО и контроля за результатами противовоспалительного лечения использовали общепринятые методы клинического и лабораторного урологического и микробиологического контроля. Также оценивали качественные и количественные показатели спермограммы.

Контроль лечения проводили перед началом лечения и через 3 мес.

Состав больных соответственно нозологическим единицам:

- хронический неспецифический уретропростатит 19 (45.3%):
 - хронический простатовезикулит 15 (35,7%);
 - хронический калькулезный простатит 8 (19,0%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При клиническом исследовании у больных клинической и контрольной групп было выявлено соответственно: алгический синдром — у 39 (92,8%) и 32 (97,0%) больных, слизистые выделения из мочеиспускательного канала — у 15 (35,7%) и 12 пациентов (36,4%), дизурические явления у 12 (28,6%) и 6 (18,2%) больных, ощущение жжения или зуда — у 13 (30,9%) и 11 (33,3%) пациентов, нарушение половой функции — 4 (9,5%) и 6 (18,2%) пациентов.

Алгический синдром при ректальной пальпации ПЖ выявлен у всех 42 пациентов из клинической и у 33 пациентов контрольной групп (100%); в 22 (52,4%) и 13 (39,4%)

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ №2 2012

Динамика лейкоцитарной реакция секрета ПЖ

Таблица 1

Группы больных	Количество лейкоцитов в поле зрения микроскопа			
	До лечения	после лечения		
Клиническая группа (n=42)	83,3±13,1; p ₁ >0,05	12,2±3,2; p<0,05; p ₁ >0,1		
Контрольная группа (n=33)	81,4±10,1	12,3±3,3; p<0,05		

Примечание: р – достоверность различий показателей до и после лечения; р₁ – достоверность различий показателей между группами.

Показатели эякулята у больных ВЗМПО в динамике

Таблица 2

Показатели (норма)	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=33)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем, мл (1-7)	2,57±0,11	3,88±0,16*	2,62±0,13	3,95±0,11
Концентрация в 1 мл (>20-60)	31,26±4,16	42,38±3,65*	38,39±4,59	42,96±3,37
Подвижность (>40-60)	14,26±1,24	32,36±2,62	32,28±2,33	34,21±2,18
Количество живых (>70-80)	27,23±3,54	45,53±2,34	39,85±3,06	44,15±2,64
Патологические формы (<40)	43,23±2,45	35,33±3,34	46,32±2,33	39,27±2,15

Примечание: * – достоверность разницы между показателями до и после лечения p<0,05.

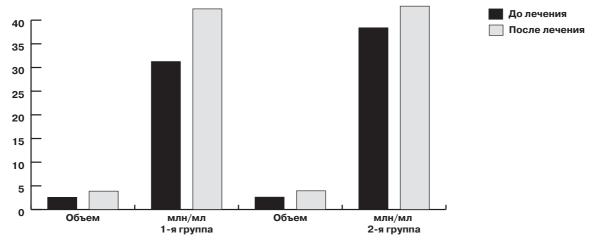


Рис. 1. Количественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

наблюдениях соответственно пальпировались расширенные и болезненные семенные пузырьки.

При лабораторном обследовании выявлена пиоспермия у больных 1-й и 2-й групп соответственно у 26 (61,9%) и 19 (57,8%), спермагглютинация — у 39 (92,9%) и 18 (54,5%). Анализируя данные исследования, мы выявили астенопионекротератозооспермию, что характерно для хронического воспалительного процесса в мужских половых органах. Контрольное обследование показателей эякулята проводили через 3 мес после окончания курса лечения.

Эффективность комплексного патогенетического традиционного лечения больных клинической и контрольной групп лечения при интегральной оценке дало примерно одинаковый результат у больных обеих групп: 39 (92,9%) и 27 (81,8%) пациентов.

В группе больных, в комплекс лечения которых входил Карсил Форте, наблюдали более быстрый клинический эф-

фект. Алгический синдром был купирован у 27 (64,3%) обследованных через 2 нед лечения, уретральные выделения к 10-му дню лечения ликвидированы у 12 (80,0%) из 15 пациентов.

При исследовании больных после проведенного лечения количество лейкоцитов в секрете ПЖ достоверно уменьшалось. При этом в клинической группе отмечалась более выраженная, хотя и статистически недостоверная тенденция к улучшению. Результаты исследования лейкоцитарной реакции секрета ПЖ в динамике представлены в табл. 1.

При ультразвуковом исследовании ПЖ объем железы в обеих группах уменьшился за счет уменьшения отека, причем в клинической группе эти показатели были несколько меньше.

При контрольном исследовании эякулята через 3 мес после окончания терапии наблюдалось улучшение большинства показателей спермограммы; увеличился объем эякуля-

106

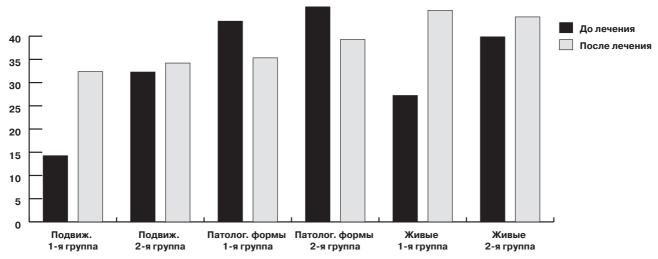


Рис. 2. Качественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

Таблица 3 Состояние основных биохимических показателей крови

1-я группа 2-я группа Изучаемые До После До После показатели лечения лечения лечения лечения 82,53±0,62 75,24±1,45 Общий 78,73±0.53 77,42±0,65 p>0,1 белок, г/л p>0,1 $p^1 > 0,1$ 0.37±0.08 АлАТ. 0,47±0,1 0,41±0,2 p > 0,10,39±0,12 ммоль/ч л p > 0, 1 $p^1 > 0,1$ 0,22±0,07 0,34±0,08 AcAT, 0,24±0,09 p>0,05 0,25±0,05 ммоль/ч×л p > 0, 1 $p^1 > 0,1$ 0,099±0,02 Креатинин, 0,110±0,05 0,098±0,03 p > 0,10,102±0,02 p > 0, 1ммоль/л $p^1 > 0,1$ 4,22±0,16 4,42±0,12 Мочевина. p > 0, 14,19±0,17 4,14±0,25 ммоль/л p > 0.05 $p^1 > 0.1$

Примечание: $p - достоверность различий показателей до и после лечения; <math>p^1 - достоверность различий показателей между группами.$

та, концентрация сперматозоидов, их общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов, уменьшилось количество лейкоцитов, эритроцитов, время разжижения, количество патологических форм сперматозоидов.

Однако у больных 1-й группы, получавших Карсил Форте, наблюдалось более выраженное улучшение большинства показателей эякулята, то есть курс лечения в клинической группе оказал меньшее токсическое влияние на сперматогенез, что представлено в табл. 2 и на рис. 1 и 2.

При исследовании пиоспермии в динамике выявлено ее исчезновение у больных клинической и контрольной групп соответственно у 23 (88,5%) из 26 больных и 14 (73,7%) из 19 пациентов, спермагглютинация исчезла соответственно у 28 (71,8%) из 39 больных и 11 (61,1%) из 18 пациентов.

Для уточнения оценки гепатопротекторного влияния препарата Карсил Форте в обеих группах пациентов было проведено исследование функции печени и почек, а также влияния на белковый обмен, для чего было проведено био-

Таблица 4

Оценка переносимости препарата Карсил Форте

	Исследователь		Пациент	
Переносимость	Количе- ство	%	Количе- ство	%
Очень хорошая	34		32	
Хорошая	6		8	
Удовлетворительная	2		2	
Неудовлетворительная	-	-	-	-

химическое исследование крови. Основные параметры представлены в табл. 3.

Полученные результаты подтверждают отсутствие нефро- и гепатотоксического эффекта в группе пациентов, получавших Карсил Форте. Достоверные отличия в содержании в плазме крови общего белка, трансаминаз, креатинина и мочевины выявлены как в процессе лечения, так и в сравнении с контрольной группой. Это свидетельствует о выраженном гепатопротекторном действии препарата Карсил Форте у пациентов с ВЗМПО.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У двух из 42 пациентов (4,8%) клинической группы отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли, которые носили временный характер позволяли продолжать лечение. После перерыва в приеме препарата они исчезли самостоятельно без дополнительной медикаментозной коррекции.

В целом оценка переносимости Карсила Форте представлена в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, 95,2% больных оценивали переносимость исследуемого средства как хорошую и очень хорошую.

Таким образом, опыт клинического применения препарата Карсил Форте при ВЗМПО свидетельствует о целесообразности включения его в комплексную терапию для оказания гепатотропного действия, что повышает эффективность лечения ВЗМПО и улучшает показатели спермограммы у пациентов с ЭТБ, а также для нейтрализации гепатотоксического влияния антибактериальных препаратов.

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ № 2 2012

выводы

- 1. Карсил Форте является эффективным гепатопротекторным препаратом при лечении ВЗМПО. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения возросла на 11,1% по сравнению с контрольной группой. Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами. Кроме того, препарат Карсил Форте показал выраженное гепатопротекторное терапевтическое действие.
- 2. Эффективность лечебного действия Карсила Форте находится в прямой зависимости от длительности приема. Минимальная эффективная продолжительность лечения препаратом Карсил Форте, по нашим данным, составляет 3 месяца.
- 3. Карсил Форте является безопасным, хорошо переносимым препаратом, практически не дающим побочных эффектов.
- 4. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Карсил Форте для комплексного лечения ВЗМПО.

Використання гепатотропного препарату Карсил Форте при лікуванні хронічних запальних захворювань чоловічих статевих органів Ю.М. Гурженко, В.В. Білоголовська, О.В. Гармашова, Н.В. Зоценко, Н.Д. Квач, В.В. Сорока

Показано позитивний досвід використання препарату Карсил Форте виробництва фірми СОФАРМА (Болгарія) у 42 пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями чоловічих статевих органів. При використанні препарату клінічна ефективність курсу лікування зросла на 11,1% у порівнянні з контрольною групою. Препарат добре переноситься, має мінімальні побічні ефекти. *Ключові слова:* Карсил Форте, хронічний простатит, лікування.

Use of hepatotropic medicine Karsil Forte in treatment of inflammatory chronic diseases of man's genitals

YU.M. Gurzhenko, V.V. Biligolovska, O.V. Garmashova, N.V. Sozenko, N.D. Kvach, V.V. Soroka

The positive experience of use of Karsil Forte produced by SOFAR-MA (Bulgaria) in 42 patients with chronic inflammatory diseases of men's genitals was shown. Using the medicine the clinical efficiency of treatment course has increased on 11,1% in comparison with the control group. The medicine is well transferred, has the minimal byeffects.

Key words: Karsil Forte, chronical prostatitis, treatment

ΠИΤΕΡΔΤΥΡΔ

- 1. Сексологія і андрологія / За ред акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. К.: Здоров'я. 1996.
- 2. Горпинченко І.І., Дранник Г.М., Імшинецька Л.П., Бойко М.І., Гурженко Ю.М., Судариков І.В. Використання імунотропних методів в лікуванні хворих хронічним простатитом // Методичні рекомендації. — К., 1994.
- 3. Мавров Г.И. Урогенитальные инфекции и бесплодие// Методические указания для врачей-интернов. Харьков. 1994. 12 с.
- 4. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин// 2-е изд. перераб. и доп. М. Медицина. 1993. —

256 c.

- 5. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем// Под ред. И.И. Маврова. К.: Здоровья. 1989. 230 с.
- 6. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. М.: Медицинская книга. 1999. 416 с.
- 7. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селисский Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. М.: Медицина, 1985. 284 с.
- 8. Горпинченко И.И. Роль хронического простатита в этиологии мужского бесплодия// Здоровье мужчины. $-2002. \mathbb{N} 2. \mathbb{C}. 58-60.$

108