

Исследование эффективности монотерапии препаратом Цинкит у больных с хроническим простатовезикулитом, осложненным гипохромиемией

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Показан положительный опыт использования препарата Цинкит (компания «Верваг Фарма», Германия) у 32 больных экскреторно-токсическим бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями половых органов у мужчин.

Ключевые слова: Цинкит, экскреторно-токсическое бесплодие, хронический простатит, лечение.

Цинк считается биогенным химическим элементом, поскольку в животном организме является незаменимым микроэлементом общего гомеостаза.

В организме взрослого человека содержится около 1–2,0 г цинка, при этом наибольшее его количество находится в организме молодых мужчин. Внеклеточный цинк плазмы крови составляет около 2%, а остальные 98% представлены внутриклеточным цинком. Основная его доля (свыше 60%) содержится в костях, мышечной ткани, эритроцитах, гепатоцитах, плазме крови, предстательной железе (ПЖ), яичках и его субстратах.

В сыворотке крови цинк связан с альбуминами, альфа-2-макроглобулинами, трансферрином, цистеином и гистидином. Всаживание цинка происходит в тонкой кишке, а транспорт в слизистую оболочку осуществляется с помощью пиколиновой кислоты (продукт метаболизма триптофана). Выделение цинка происходит с желчью, мочой и калом, в соединениях с цистеином и глутатионом. Обмен регулируется кальцием, фосфором и витамином А, которые способствуют его лучшему усваиванию.

В организме цинк входит в состав более 200 ферментов, в том числе δ-аминолевулинатсинтазы, карбоангидразы, алкогольдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, лейциновой аминопептидазы, карбоксипептидазы А и В, коллагеназы и др.

Цинк является незаменимым микроэлементом стероидогенеза. Он стимулирует рост, развитие, деление различных тканей организма и регулирует деятельность некоторых гормонов (активирует АКТГ и гормон роста).

Важнейшей функцией цинка является активное участие в метаболизме гонад, и действуя на трофику яичек и ПЖ, он участвует в синтезе половых стероидов, за счет чего улучшает эректильную и генеративную функции. Цинк оказывает активное влияние на процессы окислительной перекисидации и антиоксидантные системы, являясь природным катализатором энергетических процессов (белковый и нуклеиновый обмен), что наглядно реализуется в процессе сперматогенеза [1–7].

Суточная потребность цинка составляет: у взрослых до 10–20 мг/сут (мужчины – 20–25 мг, женщины – 15–20 мг, беременные – 20 мг), у детей – несколько меньше (до года – 3–4 мг, от года до 5 лет – 4–8 мг, от 5 до 10 лет – 8–10 мг, от 10 до 15 лет – 10–15 мг). Токсической является доза, превышающая 150 мг в сутки.

Проявления дефицита цинка в организме. Начальные признаки экзогенного дефицита: нарушение адаптации к темноте, потеря вкуса и обоняния, частые инфекции, плохое заживление ран, нарушение аппетита, очаговое выпадение волос, ломкость ногтей, белые пятна на ногтях, желание употребить определенные предметы (лизать металл и т.п.), повышенная раздражительность, синдром хронической усталости, гиперлипидемия. Развитие психоневрологических расстройств: лабиринтные и нервно-психические нарушения, снижение памяти, параноидные ощущения. Дефицит цинка ухудшает состояние больных при аллергии на химические вещества. Кожные изменения: дерматиты на фоне заболевания печени, гиперкератоз, угревая и чешуйчатая сыпь и т.п.

Снижение эректильной функции. Кандидоз слизистых оболочек половых органов, нарушения фертильности у женщин, а также **хронические воспалительные заболевания ПЖ и гипохромиемия у мужчин.**

Поэтому препараты цинка имеют огромное значение для терапии репродуктивного здоровья мужчин.

Цель работы: исследование применения препарата Цинкит (компания «Верваг Фарма», Германия) для лечения мужчин с признаками хронического воспалительного заболевания мочеполовой системы, осложненного гипохромиемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 52 мужчины с признаками хронического воспалительного заболевания мочеполовой системы (хронический простатовезикулит, стадия нестойкой ремиссии), осложненного гипохромиемией. Средний возраст исследуемых составил $33,5 \pm 1,2$ года. Диагностика данного состояния проводилась в 2 этапа (микробный пейзаж из секрета ПЖ и спермы, исключение TORCH-инфекции, верификация вида бесплодия) и соответствовала стандартам ВОЗ и МЗ Украины. Лечение проводилось в 2 этапа: 1) эрадикация возбудителя и ликвидация воспаления; 2) трофическая терапия.

После верификации диагноза все исследуемые были разделены на три группы:

I (n=32) – лица, получавшие монотерапию препаратом хелатного цинка (Цинкит);

II (контроль 1) – получавшие монотерапию токоферолом ацетата в дозе 400 мг/сут внутрь (n=15);

III – (контроль 2) – не получавшие лечения вообще (n=5).

Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте до 40 лет, не имеющие детей и с установленной гипохромиемией; наличие хронического простатовезикулита в стадии нестойкой ремиссии (верифицированного клинически и цитоморфологически); способность пациента к адекватному сотрудничеству во время лечения; информированное письменное согласие пациента на включение его в исследование.

дование; отсутствие участия пациента в других клинических исследованиях на протяжении 6 мес до начала исследования.

Критерии исключения из исследования: прием какой-либо другой терапии, направленной на лечение хронического воспалительного заболевания мужской половой сферы и/или гипопертильности; наличие цитоморфологических, биохимических, гормональных и других изменений, требующих дополнительной диагностики; отсутствие сексуальной активности, наличие заболеваний или состояний, способствующих развитию нежелательных эффектов на фоне терапии; риск оказания какого-либо влияния на задачи исследования; участие пациента в других медицинских исследованиях.

Схема назначения препарата цинка (Цинкит) заключалась в монотерапии в течение 3 мес постоянно в дозе 2 таблетки два раза в сутки после еды (40 мг/сут). Лечение пациентов II группы заключалось в монотерапии токоферола ацетатом в суточной дозе 400 мг внутрь. Контрольные тесты проводились во всех группах на 40-е, 70-е и 110-е сутки от начала лечения. Критериями сравнения служили изменения цитоморфологической картины секрета ПЖ, количественные и качественные показатели спермы до и после лечения. Обязательным условием было взятие полного отдельного образца эякулята для исследования уровня фруктозы (норма 11–33 ммоль/л).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании жалоб анамнеза и результата дополнительных методов исследования у пациентов исследуемых групп был установлен диагноз хронического простатозекулита в стадии нестойкой ремиссии и имелись признаки гипопертильности, подтвержденные данными спермограммы в динамике. При дополнительном исследовании пациентов до лечения были отмечены признаки воспалительной реакции в соке ПЖ, снижение уровня фруктозы в сперме на фоне гипопертильности, что являлось результатом воспалительных и обструктивных явлений в семенных пузырьках, ацинусах и протоках ПЖ.

Сравнительную эффективность монотерапии препаратом цинка расценивали по: а) состоянию цитоморфологии сока ПЖ; б) состоянию различных параметров эякулята.

До начала лечения у лиц всех групп в цитологии секрета ПЖ наблюдались цитоморфологические признаки хронической воспалительной реакции со снижением показателей трофической функции (скудная кокковая флора, снижение лецитиновых зерен, отсутствие амилоидных телец и кристаллов Бетхера).

Клиническая эффективность терапии в I и II группах на протяжении указанных сроков терапии способствовала улучшению качества жизни пациента за счет улучшения состояния эректильной функции. Микроскопию секрета ПЖ оценивали по общепризнанным алгоритмам, а основным критерием при этом выступали уровни лейкоцитов и лецитиновых зерен в мазке. При средних значениях лейкоцитов ($11 \pm 0,7$ в поле зрения) и лецитиновых зерен (\pm или $+$ в поле зрения) до лечения, к концу полного курса (110-е сутки) были получены достоверно лучшие показатели (табл. 1). Так, отмечено достоверное повышение уровня лецитиновых зерен в секрете пациентов I группы, по сравнению с данными в других группах, а содержание лейкоцитов уменьшилось практически в 2,0 раза ($p < 0,05$).

На основании улучшения цитоморфологической картины простатического секрета в I группе было установлено достоверное положительное влияние Цинкита на трофику простатозекулярного комплекса в виде уменьшения воспалительной реакции и усиления обменных процессов. На протяжении исследования приведенные выше эффекты способ-

Таблица 1

Уровни лецитиновых зерен в соке ПЖ на фоне терапии

Сроки	Группы		
	I	II	III
До лечения	\pm	\pm	\pm
40-е сутки	$+$	$+$	$+$
70-е сутки	$++$	$+$	\pm
110-е сутки	$+++$	$++$	\pm

Таблица 2

Уровни фруктозы в сперме на фоне лечения Цинкитом

Сроки	Группы		
	I	II	III
До лечения	$10,9 \pm 0,8$	$10,7 \pm 0,8$	$11,2 \pm 0,8$
40-е сутки	$16,7 \pm 0,8$	$11,2 \pm 0,8$	$10,9 \pm 0,8$
70-е сутки	$25,4 \pm 0,9$	$19,2 \pm 0,8$	$11,0 \pm 0,8$
110-е сутки	$31,2 \pm 1,3$	$23,2 \pm 0,8$	$10,3 \pm 0,8$

ствовали улучшению показателей спермограммы у этой категории пациентов.

Как правило, уровни фруктозы в сперме на фоне хронического воспалительного процесса в простатозекулярном комплексе снижены, что отражает токсическое влияние продуктов воспаления на процессы сперматогенеза (свободнорадикальные процессы, стойкое повышение pH и т.д.).

Сниженный до лечения уровень фруктозы в сперме на фоне терапии достоверно возрастал к 70-м суткам, а к моменту контроля на 110-е сутки достоверно улучшался, более наглядно у пациентов I группы (табл. 2).

По результатам исследования в I группе наряду со снижением выраженности воспалительной реакции в нижних мочеполовых путях (в условиях так называемой стадии нестойкой ремиссии) отмечалась закономерная оптимизация показателей эякулята.

Изменения такого чувствительного показателя, как фруктоза в сперме, дают возможность предполагать, что адекватные дозы цинка, назначенные по показаниям, улучшают трофику простатозекулярного комплекса и положительно отражаются на фертильности лиц мужского пола (рис. 1).

Важными условиями получения клинического эффекта у лиц I группы являлись: 1) отсутствие активной фазы воспаления; 2) длительный прием препаратов цинка в дозе, адек-

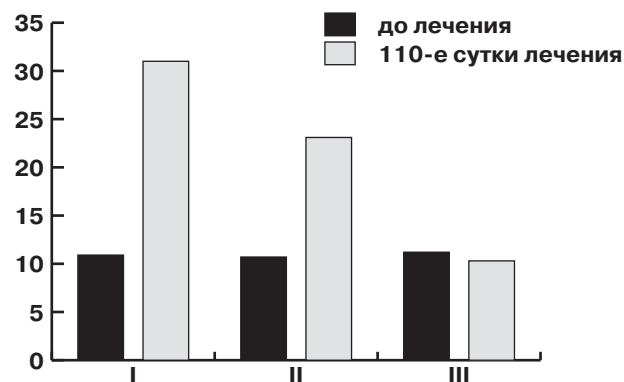


Рис. 1. Повышение уровня фруктозы в сперме на фоне приема Цинкита

Таблица 3

Показатели плотности сперматозоидов на фоне терапии

Сроки	Группы		
	I	II	III
До лечения	14,0±1,2	13,4±1,0	13,9±0,9
40-е сутки	16,0±1,3	14,5±1,1	14,2±0,9
70-е сутки	17,9±1,4	16,6±1,3	13,7±0,9
110-е сутки	19,8±1,6	17,9±1,4	14,0±0,9

ватной для клинической ситуации; 3) планирование трофической терапии после рациональной и контролируемой антибактериальной терапии.

Следующим по значимости условием являлось влияние Цинкита на показатели сперматогенеза у данной категории лиц.

Влияние монотерапии Цинкитом на сперматогенез проявлялось в виде воздействия на количественные (общее количество, плотность в 1 мл, объем) и качественные (улучшение морфологических и кинетических параметров) показатели эякулята.

Увеличение общего количества сперматозоидов регистрировали к 40-м суткам ($p < 0,05$) и достоверно улучшалось к 70-м суткам ($p < 0,05$). Так, при сравнении до начала лечения, у лиц I группы показатель плотности сперматозоидов в 1 мл эякулята составил $14,0 \pm 1,5$ млн/мл, а к 110-м суткам увеличился до $19,8 \pm 1,5$ млн/мл.

На фоне монотерапии Цинкитом в дозе 40 мг в сутки отмечалось улучшение показателя плотности сперматозоидов в 1 мл спермы по сравнению со II и III группами (табл. 3).

К 110-м суткам терапии у лиц I группы установлено повышение количества морфологически нормальных сперматозоидов. В динамике наблюдения начальные показатели у лиц во всех группах составляли в среднем $11,5 \pm 0,2\%$, а к 110-м суткам показатели по тератоспермии улучшались только в двух первых группах, при этом в I группе они были достоверно лучшими (рис. 2).

Результаты тестирования семенной жидкости на спермоанализаторе в каждом исследуемом случае были дублированы исследованиями врача-спермиолога для исключения аппаратной ошибки интерпретации морфологических объектов эякулята.

При анализе наиболее показательного пула (фракция активноподвижных и малоподвижных сперматозоидов, A+B) исходили из стандартной нормы наличия $> 50\%$ подвижности через 60 мин после эякуляции. Показатели подвижности сперматозоидов на фоне терапии значительно улучшались при сравнении с контролем.

Так, в группах до лечения в сперме фракция A+B составляла $37,7 \pm 1,3$, $38,9 \pm 1,4$ и $38,3 \pm 1,4$ соответственно. К 70-м суткам эти показатели изменились и стали $57,0 \pm 1,7$, $46,2 \pm 1,6$ и $38,5 \pm 1,5$ соответственно ($p < 0,05$). На фоне 3 мес терапии, к 110-м суткам отмечено улучшение показателей в первых 2

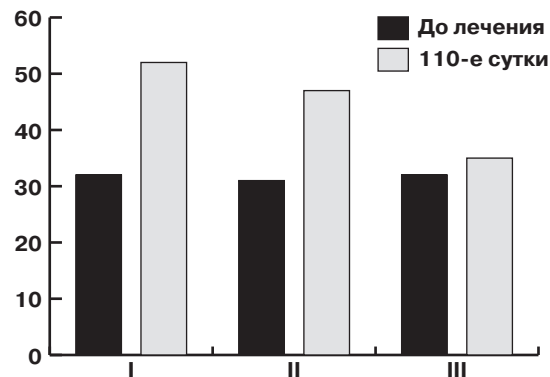


Рис. 2. Изменение количества морфологически нормальных сперматозоидов

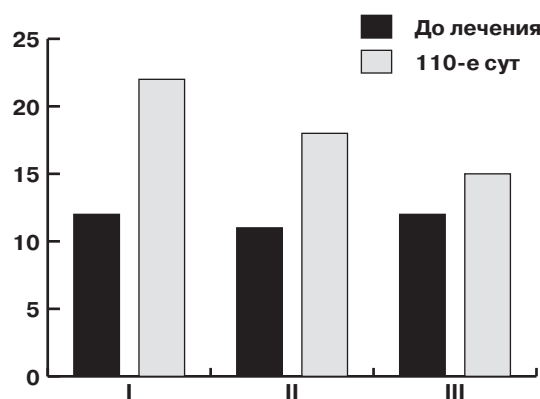


Рис. 3. Показатели подвижности сперматозоидов на фоне лечения

группах: уровни пула A+B достигли цифр $68,0 \pm 1,8$ и $50,2 \pm 1,7$, при неизменных данных из контроля ($39,2 \pm 1,5$, при $p < 0,05$). Наилучшие данные были получены у лиц I группы, где активация пула A+B была большей на 26,5% ($p < 0,05$). Это указывало на достоверный трофический эффект, полученный у лиц с хроническим простатovesикулитом в стадии нестойкой ремиссии и гипoferтильностью на фоне монотерапии Цинкитом (рис. 3).

Позитивные клинические эффекты, полученные при монотерапии Цинкитом при данных клинических состояниях, были тривиальными и заключались в органотропном трофическом действии соединений цинка на мужские половые органы (табл. 4).

Качественные: увеличение нормальных морфологических форм сперматозоидов, повышение численности пула «A+B», улучшение кинетических свойств сперматозоидов и т.п.

Таблица 4

Эффекты терапии Цинкитом

Орган-мишень	Эффект	Объективные данные
ПЖ	Улучшение органной трофики	Цитоморфологические: повышение числа лецитиновых зерен в соке; появление амилоидных телец, кристаллов Бетхера и т.п.
Семенные пузырьки	Улучшение органной трофики	Повышение уровня фруктозы в эякуляте до нормы
Яички	Улучшение параметров эякулята	Количественные: повышение числа сперматозоидов в 1 мл и в общем объеме. Качественные: увеличение нормальных морфологических форм сперматозоидов, повышение численности пула «A+B», улучшение кинетических свойств сперматозоидов и т.п.

Таким образом, проведение монотерапии у лиц с гипоперильностью на фоне хронического воспалительного процесса в семенных пузырьках и ПЖ в стадии нестойкой ремиссии вызывает положительный клинический эффект и способствует улучшению цитоморфологических данных эякулята и секрета ПЖ.

ВЫВОДЫ

1. Проведение монотерапии Цинкиком в течение 3 мес улучшает цитоморфологические характеристики секрета предстательной железы у лиц с гипоперильностью на фоне признаков хронического простатозезикулита.

2. Монотерапия Цинкиком в течение 3 мес способствует улучшению функции семенных пузырьков, что выражается в повышении уровня фруктозы в сперматической плазме.

3. Применение препаратов цинка (Цинкик) в терапии гипоперильности оказывает положительное влияние на состояние количественных и качественных характеристик эякулята, снижает уровень патологических форм и повышает кинетические свойства сперматозоидов.

Дослідження ефективності монотерапії препаратом Цинкіт у хворих із хронічним простатозезикулітом, ускладненим гіпоферильністю

I.I. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Показаний позитивний досвід використання препарату Цинкіт у 32 пацієнтів із ексреторно-токсичним безпліддям, зумовленим хронічними запальними захворюваннями статевих органів у чоловіків.

Ключові слова: Цинкіт, ексреторно-токсична безплідність, хронічний простатит, лікування.

Use medicine Zinkit in complex treatment of excretor-toxic barrenness at men

I.I. Gorpynchenko, J.N. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko

It is shown positive experience of use of medicine Zinkit at 32 patients with the excretor-toxic barrenness caused by chronic inflammatory diseases of genitals at men.

Key words: Zinkit, excretor-toxic barrenness, chronic prostatitis, treatment.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю.Коцюбинского, 9 а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул.Ю. Коцюбинского, 9 а. E-mail: sexology@sexology.kiev.ua

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91050 г.Луганск, квартал 50-летия обороны Луганска 1г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баррет А.Дж. Лизосомы. Методы исследования / Под ред. Дж. Дингла. М.: Медицина, 1980. – С. 90–93.
2. Липатова Н.А., Раков С.С., Морозова В.Т. Белковые маркеры спермоплазмы в лабораторной диагностике бесплодия при заболеваниях мужской репродуктивной системы // Клиническая лабораторная диа-

гностика. – 1998 . – № 2. – С. 15–16.
3. Неймарк С.А., Алиев Р.Т. Значение исследования энзимов спермальной плазмы в патогенезе относительного мужского бесплодия // Урология. – 2000. – № 3. – С. 34–37.
4. Castellon E.A., Huidobro C.C. Androgen regulation of glycosidase

secretion in epithelial cell cultures from human epididymis. // Hum. Reprod. – 1999. – № 6. – P. 1522–1527.
5. Garcia Diez L.C., Esteban Ruiz P.F., Villar E. et al. Enzyme and hormonal markers in the differential diagnosis of human azoospermia // Arch. Androl. – 1992. – № 3. – P. 181–194.

6. Dohle G.R. Inflammatory-associated obstructions of the male reproductive tract // Andrologia. – 2003. – № 5. – № 321–324.
7. Henkel R., Maass G., Schuppe H.C. et al. Seasonal changes of neutral alpha-glucosidase activity in human semen // J. Androl. – 2006. – № 1. – P. 34–39.

Статья поступила в редакцию 14.03.2013