

Современная метаболическая терапия в комплексном лечении больных экскреторно-токсическим бесплодием

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Показан положительный опыт использования препарата Глутоксим® у 35 больных экскреторно-токсическим бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями половых органов у мужчин.

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

Экскреторно-токсическое бесплодие (ЭТБ) является одним из последствий воспалительного процесса в органах мужской половой сферы в 40–60% случаев [1–4, 7, 8]. Причинами его развития чаще всего является влияние токсинов бактерий и слизи, изменение рН эякулята в щелочную сторону, снижение уровня лимонной кислоты и фруктозы, нарушение ферментного и изоферментного спектра эякулята. Эти метаболические нарушения и вызывают явления патоспермии у мужчин. Лечение должно быть комплексным и направленным на преодоление патологии многих звеньев патогенеза болезни, в том числе на купирование метаболических нарушений.

Одним из препаратов метаболической терапии является Глутоксим®.

Фармакологические свойства препарата довольно обширные и позволяют благоприятно воздействовать на сперматогенез и преодолевать явления ЭТБ.

Фармакодинамика. Глутоксим® играет важную роль в регуляции метаболических процессов в клетках и тканях. Оказывает селективное воздействие на сульфгидрильные группы поверхностных клеточных рецепторов, что приводит к восстановлению их чувствительности к регуляторным и транспортным молекулам пептидной природы, определяет иммуномодулирующий, гемостимулирующий, токсикомодифицирующий и другие цитотропные эффекты препарата. Глутоксим® способствует реализации действия регуляторных молекул пептидной природы на нормальные и трансформированные клетки. К основным иммунофизиологическим свойствам препарата относятся: высокая тропность к клеткам центральных органов иммунитета и системы лимфоидной ткани; усиление костномозгового кроветворения: процессов эритропоэза, лимфопоэза и гранулоцито-моноцитопоэза; активация системы фагоцитоза, в том числе в условиях иммунодефицитных состояний, восстановление в периферической крови уровня нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной дееспособности тканевых макрофагов. Среди иммунобиохимических эффектов препарата следует выделить: стимулирующее действие на каскадные механизмы фосфатной модификации ключевых белков сигнал-передающих систем; инициацию действия системы цитокинов, в том числе интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли, интерферонов, эритропоэтина, интерлейкина-2.

Фармакокинетика. Глутоксим® относится к группе естественных метаболитов, что определяет особенности его метаболизма существующими клеточными ферментатив-

ными системами. После внутримышечной, внутривенной или подкожной инъекции биодоступность превышает 90%. Отмечается линейная зависимость между дозой и концентрацией препарата в плазме крови. C_{max} препарата в плазме крови при внутривенном введении отмечают в течение 2–5 мин, при внутримышечном – в течение 7–10 мин. Как естественный продукт пептидной природы Глутоксим® метаболизируется в органах и тканях организма с элиминацией через почки.

Показания: Глутоксим® применяют у взрослых как:

- средство профилактики и лечения вторичных иммунодефицитных состояний, ассоциированных с радиационными, химическими и инфекционными факторами;
- для восстановления угнетенных иммунных реакций и угнетенного состояния костномозгового кроветворения; для повышения устойчивости организма к разнообразным патологическим воздействиям – инфекционным агентам, химическим и/или физическим факторам (интоксикация, радиация и т.д.);
- как гепатопротекторное средство при хронических вирусных гепатитах В и С;
- для потенцирования лечебного эффекта антибактериальной терапии хронических обструктивных заболеваний легких;
- для профилактики послеоперационных гнойных осложнений;
- в составе комплексной противотуберкулезной терапии тяжелых распространенных форм туберкулеза всех локализаций;
- при резистентности микобактерий к противотуберкулезным препаратам;
- для профилактики обострений хронического гепатита у больных туберкулезом на фоне противотуберкулезной терапии;
- для лечения токсических осложнений противотуберкулезной терапии;
- в составе комплексной терапии псориаза, в частности среднетяжелых и тяжелых форм с наличием эритродермии, артропатии;
- в составе комплексной терапии злокачественных новообразований в онкологии для профилактики и лечения токсических проявлений химио- и лучевой терапии, а именно: способствует снижению гемо- и гепатотоксического действия, способствует эффективному восстановлению функций костномозгового кроветворения при проведении противоопухолевой терапии;
- для устранения проявлений неспецифического синдрома болезни (анемии, повышенной утомляемости, снижения аппетита, повышенной болевой чувствительности).

Способ применения: препарат Глутоксим® вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно. Назначают ежедневно

по 5–40 мг (на 1 курс – 50–300 мг) в зависимости от характера заболевания. С профилактической целью препарат применяют внутримышечно ежедневно по 5–10 мг в течение 2 нед.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату или любому его компоненту.

Побочные эффекты: у некоторых больных возможно незначительное повышение температуры тела (37,1–37,5 °С), болезненность в месте инъекции препарата. При плохой субъективной переносимости болезненности инъекций Глутоксима® препарат вводят вместе с 1–2 мл 0,5% раствора новокаина. В таких случаях, учитывая информацию по безопасности применения новокаина, перед применением препарата необходимо тщательно собрать аллергологический анамнез, провести кожные пробы на совместимость. Возможны аллергические реакции у предрасположенных пациентов.

Особые указания: в качестве раствора – носителя для инфузионного введения используют изотонический раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

Взаимодействие: лекарственного взаимодействия между Глутоксимом® и другими препаратами не выявлено. Глутоксим® можно вводить в одном шприце с водорастворимыми лекарственными средствами. Препарат совместим с такими растворителями, как 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы.

Передозировка: о случаях передозировки препарата не сообщалось.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» проведено исследование по изучению эффективности использования препарата Глутоксим® и влияния препарата на качество показателей спермограммы у 35 пациентов при ЭТБ, обусловленном хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, которые получали наряду с традиционной терапией исследуемый препарат внутримышечно ежедневно 1% 2 мл в течение 10 дней, а затем через день. На курс лечения 15 инъекций.

Для изучения клинической эффективности препарата Глутоксим® были обследованы в динамике 35 пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, осложненные ЭТБ в возрасте от 27 до 39 лет (средний возраст пациентов – 33,2±1,7 года) и продолжительностью заболевания – от 1 до 6 лет.

Цель работы: оценить переносимость и установить терапевтическую эффективность и безопасность препарата Глутоксим® у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, осложненные ЭТБ.

Критерии включения

- мужчины в возрасте от 18 до 55 лет;
- диагноз «хронический простатит, простатовезикулит или уретропростатовезикулит», подтвержденный лабораторно и осложненный ЭТБ;
- информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения

- индивидуальная непереносимость компонентов препарата;
- диагностированные: злокачественные заболевания, ВИЧ в анамнезе, алкоголизм, наркомания, токсикомания, нервно-психические расстройства, включая рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, деменцию и др., выраженные сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, такие, как инфаркт миокарда,

неконтролируемая стенокардия, выраженные виды аритмии, недостаточность кровообращения, инсульты, выраженные нарушения функции печени и/или почек, острые воспалительные заболевания кишечника, упорные запоры, диарея, активный туберкулез, системные заболевания соединительной ткани;

- неготовность к сотрудничеству;
- в течение 1 мес до исследования получали терапию, включающую другие противовирусные и/или иммуномодулирующие и/или антибактериальные (противомикробные) препараты (как местного, так и системного действия);
- участвовали в другом клиническом исследовании в течение последних 3 мес.

У каждого пациента проводили сбор жалоб, анамнеза и физикальный осмотр пациента, проводили регистрацию сопутствующих заболеваний и применяемых пациентом лекарственных препаратов, предшествующего медикаментозного и немедикаментозного лечения хронического простатита (ХП), регистрация исходной симптоматики хронического уретрита и ХП с использованием шкалы симптомов NIH-CPSI, после чего оценивали соответствие пациента критериям включения/исключения. Также проводили забор биологических материалов для анализов: клинического анализа крови; общего анализа мочи; микроскопии мазка из мочеиспускательного канала; исследования мазка из мочеиспускательного канала на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения динамики воспалительного процесса в предстательной железе нами проанализированы результаты световой микроскопии секрета железы до и после лечения. До лечения в поле зрения микроскопа у больных с ХП и уретропростатитом обнаруживали 91,3±11,2, а после курса противовоспалительной терапии – 11,9±1,8. То есть, практически этот показатель достоверно доведен до нормы.

У 91,4% больных (32 из 35) было проведено ультразвуковое исследование предстательной железы и семенных пузырьков в динамике. Продольный и поперечный размеры предстательной железы модифицированы после лечения: продольный размер уменьшился с 4,3±0,2 до 4,2±0,2 см, а поперечный – с 4,5±0,3 до 4,4±0,2, что не является достоверным, несмотря на тенденцию к уменьшению размеров предстательной железы после лечения. Размеры семенных пузырьков также уменьшились недостоверно: до лечения – 3,2±0,3, а после – 3,0±0,2 см.

Таблица 1

Мониторинг бактериологического исследования секрета предстательной железы в динамике комплексного лечения с использованием препарата Глутоксим®

Возбудитель	Количество больных, n (%)	
	До лечения	После лечения
Staphylococcus aureus	9 (25,7)	1 (2,9)
Staphylococcus saprophyticus	11 (31,4)	0
Staphylococcus epidermidis	13 (37,1)	0
Escherichia Coli	18 (51,4);	2 (5,7);
Streptococcus faecalis	4 (11,4)	0
Всего	35 (100)	3 (8,6)

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Таблица 2

Динамика показателей эякулята

Показатели (норма)	Клиническая группа (n=35)	
	До лечения	После лечения
Объем, мл (1-7)	2,47±0,19	4,54±0,24*
Концентрация в 1 мл (>20-60)	25,65±3,54	51,34±3,12*
Подвижность (>40-60)	19,29±2,76	43,64±2,89
Количество живых (>70-80)	22,33±3,11	37,48±3,87
Патологические формы (<40)	72,36±6,67	45,44±4,78

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

Таблица 3

Изменения урофлуорометрических показателей, индекса IPSS и качества жизни

Показатели	До лечения	После лечения	Достоверность
IPSS (баллы)	18,4±1,4	6,4±1,2	<0,05
Индекс качества жизни (баллы)	4,5±0,3	2,2±0,2	<0,05

Таблица 4

Показатели периферической крови

Исследуемые показатели	До лечения	После лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,1±0,1	4,4±0,1 $p > 0,1$
Гемоглобин, г/л	135,3±1,2	138,2±1,6 $p > 0,1$
Цветной показатель	0,93±0,1	0,95±0,1 $p > 0,1$
Лейкоциты, $10^9/л$	6,2±0,2	6,3±0,3 $p > 0,1$
Палочкоядерные, %	2,86±0,42	3,12±0,24 $p > 0,1$
Сегментоядерные, %	55,69±1,13	52,20±1,64 $p > 0,1$
Эозинофильные гранулоциты, %	3,16±0,62	3,14±0,28 $p > 0,1$
Лимфоциты, %	40,35±1,33	43,42±1,13 $p > 0,1$
Моноциты, %	1,21±0,32	1,30±0,40 $p > 0,1$
СОЭ, мм/ч	3,41±0,24	3,18±0,17 $p > 0,1$

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения.

Таблица 5

Состояние основных биохимических показателей крови

Исследуемые показатели	Контрольная группа	
	До лечения	После лечения
Общий белок, г/л	74,73±1,2	76,23±1,43 $p > 0,1$
АлАТ, ммоль/ч л	0,39±0,12	0,37±0,1 $p > 0,1$
АсАТ, ммоль/ч л	0,25±0,05	0,24±0,08 $p > 0,1$
Креатинин, ммоль/л	0,102±0,02	0,99±0,05 $p > 0,1$
Мочевина, ммоль/л	4,14±0,25	4,42±0,12 $p > 0,05$

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения.

У больных ХП и уретропростатитом было проведено бактериологическое исследование секрета предстательной железы. Данные приведены в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о высокой общей терапевтической эффективности исследуемого препарата (91,4%).

При исследовании эякулята выявлено улучшение основных показателей спермограммы. Достоверно увеличился объем эякулята, концентрация сперматозоидов. Их общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов увеличилось недостоверно, хотя некоторая тенденция к достоверности проявляется. Достоверно и существенно уменьшилось количество лейкоцитов. На количество патологических форм сперматозоидов курс лечения также повлиял положительно, но недостоверно. В общем необходимо отметить, что курс комплексной терапии с использованием препарата Глутоксим® оказал положительное влияние на сперматогенез, что приведено в табл. 2.

Приоспермия в динамике исчезла у 29 (82,9%) из 35 больных, спермаглютинация – у 27 (77,1%) из 35 больных.

Оценку терапевтической эффективности препарата Глутоксим® на основании индекса IPSS и качества жизни представлена в табл. 3.

Результаты, приведенные в табл. 3, свидетельствуют о практической нормализации мочеиспускания у больных после приема Глутоксима®. На существенное уменьшение дизурических явлений и отрицательных ощущений указывают выраженные изменения показателей индекса IPSS и качества жизни.

Для изучения токсического влияния препарата Глутоксим® в рекомендованных фирмой-изготовителем дозах было исследовано состояние периферической крови, функции печени и почек, а также белковый обмен.

При оценке показателей периферической крови выявлены сходные данные, что представлено в табл. 4.

Данные табл. 4 свидетельствуют о том, что изучаемый препарат практически не влияет на картину периферической крови. Однако обращает на себя внимание достоверное увеличение процентного содержания в крови лимфоцитов за счет снижения сегментоядерных лейкоцитов. Это наблюдение может указывать на иммуномодулирующий эффект исследуемого медикамента. Данный аспект проблемы требует отдельного изучения с использованием специфических иммунологических методик, что не являлось целью данного исследования.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что препарат Глутоксим® в рекомендуемых дозах не оказывает гематотоксического действия и, вероятно, обладает определенным иммуностимулирующим эффектом.

При проведении у обследуемых пациентов общего анализа мочи патологических изменений как до, так и после лечения, обнаружено не было. Белок, глюкоза, ацетон, печеночные пигменты, эритроциты, цилиндры, соли в анализах не определялись. Это свидетельствует об отсутствии у изучаемого лекарственного средства нефротоксического эффекта.

Для уточнения оценки влияния препарата Глутоксим® на функции печени и почек, а также на белковый обмен проведено биохимическое исследование крови. Основные параметры представлены в табл. 5.

Полученные результаты подтверждают отсутствие нефро- и гепатотоксического эффекта у изучаемого препарата. Достоверных отличий в содержании в плазме крови общего белка, трансаминаз, креатинина и мочевины не выявлено как в процессе лечения, так и в сравнении с контрольной группой.

Необходимо также отметить довольно хорошую переносимость препарата больными. В течение всего курса лечения побочные явления не выявлены.

ВЫВОДЫ

1. Глутоксим® является высокоэффективным препаратом для лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов (хронических простатитов, уретропростатитов, орхоэпидидимитов), осложненных экскреторно-токсическим бесплодием.

2. Препарат отличается хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов.

3. Препарат Глутоксим® в рекомендованных фирмой-изготовителем дозах не оказывает побочных влияний на системную гемодинамику, состояние периферической крови, функции печени и почек, а также на белковый обмен.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Глутоксим® для комплексного лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов, осложненных экскреторно-токсическим бесплодием.

Сучасна метаболічна терапія у комплексному лікуванні екскреторно-токсичного безпліддя у чоловіків

I.I. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Показано позитивний досвід використання препарату Глутоксим® у 35 пацієнтів із екскреторно-токсичним безпліддям, зумовленим хронічними запальними захворюваннями статевих органів у чоловіків.

Ключові слова: Глутоксим®, екскреторно-токсичне безпліддя, хронічний простатит, лікування.

Modern metabolic therapy in complex treatment of excretor-toxic barrenness at men

I.I. Gorpynchenko, Yu.M. Gurzhenko

It is shown positive experience of use of medicine Glutoxim® at 35 patients with the excretor-toxic barrenness caused by chronic inflammatory diseases of genitals at men.

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

Сведения об авторах

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сексологія і андрологія / За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я, 1996.
2. Проскура О.В. Неспецифические простатиты и везикулиты: Руководство по клинической урологии/ Под ред. А.Я. Пытеля. – М., 1970. – С. 193–208.
3. Кан Д.В., Сегал А.С., Кузьменко А.Н. Диагностика и лечение хронического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград, 1984.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 2600–3.
6. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин, 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 256 с.
7. Мавров И.И., Бухарович В.Г., Глухенький Б.Т. и др. Контактные инфекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоров'я, 1989. – 230 с.
8. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах, Медицина. – 1985. – 284 с.
9. Vanuffel P, Cocito C. Mechanism of action of streptogramins and macrolides. Drugs 1996; 51 (Suppl.1): 20–30.

Статья поступила в редакцию 23.09.2013