

Метаболическая терапия в комплексном лечении экскреторно-токсического бесплодия у мужчин. Опыт применения препарата Гаммафертил

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Представлен положительный опыт использования препарата Гаммафертил у 35 больных с экскреторно-токсическим бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями половых органов у мужчин. Клиническая эффективность составила 91,4%. Препарат хорошо переносится пациентами.

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

Демографическая ситуация в Украине в последние годы резко ухудшается. Смертность населения преобладает над рождаемостью, население страны сокращается с каждым днем. В этих условиях профилактика и лечение нарушений репродуктивного здоровья супружеской пары приобретает особую социальную ценность.

Во все времена бесплодный брак являлся сложной медицинской проблемой. В последние годы разработаны и внедрены в клиническую практику новейшие диагностические методы, ставшие доступными для специализированных центров (гормональные, генетические, иммунологические, микробиологические), появились новые препараты, внедрена современная микрохирургическая техника и новые репродуктивные биотехнологии, что способствует более успешному решению проблем супружеского бесплодия.

Очень важное значение имеет совместное обследование мужчины и женщины, поскольку достаточно часто имеет место нарушение репродуктивной функции у обоих супругов.

В процессе лечения бесплодия супружеской пары необходимо учитывать особенности психоэмоционального состояния супругов, помогая адаптироваться к факту бесплодия, к необходимости обследоваться и лечиться параллельно. Это снижает эмоциональную нагрузку на женщину, которую традиционно считают основной виновницей бесплодия, что нередко приводит к социальному и психологическому дисбалансу в семье.

Главным залогом предотвращения бесплодных браков являются профилактические мероприятия на всех этапах развития мужского и женского организма. Поэтапная санитарно-просветительская работа и своевременное лечение заболеваний половой сферы мужчины и женщины являются основой предупреждения супружеского бесплодия. При этом главная организационная роль по оказанию медицинской помощи бесплодной супружеской паре принадлежит медицинским структурам специализированного профиля, начиная с местных лечебных профилактических учреждений.

Этиология мужского бесплодия

Этиологических факторов развития заболевания у мужчин очень много. Большую роль играют нервно-психический фактор, а также врожденные и генетические причины. Чрезвычайно огромную роль играет инфекционно-токсический фактор, обусловленный воспалительными заболеваниями

мужских половых органов, включая заболевания, передающиеся половым путем. Инфекционный фактор всегда сочетается с иммунологическим. Частой причиной бесплодия у мужчин являются экзогенные интоксикации, лекарственные препараты, привычные интоксикации, алиментарный фактор (ожирение), ионизирующее излучение, химические мутагены, нарушения функции яичек, щитовидной железы, эпифиза, гипофиза, надпочечников, поджелудочной железы. Также этиологической причиной могут быть заболевания внутренних органов, принимающих участие в активном метаболизме андрогенов: печень, почки, кишечник, легкие, кожа, предстательная железа; влияние высокой и низкой температур, сосудистые нарушения, последствия травмы, нарушения гематотестикулярного барьера, профессиональные вредности.

Патогенез экскреторно-токсического бесплодия

Основным этиологическим фактором экскреторно-токсического бесплодия (ЭТБ) является воспалительный процесс в органах мужской половой сферы [1–4, 7, 8]. Наиболее частой причиной этой патологии является хронический простатит и его осложнения [1, 5, 8]. Изменения функций предстательной железы, семенных пузырьков вследствие хронического воспалительного процесса приводят к снижению их секреторной и ферментной активности [1, 2, 6, 8].

ЭТБ осложняются 40–60% воспалительных заболеваний половых органов у мужчин. Причины развития ЭТБ у мужчин при хроническом простатите следующие: влияние токсинов бактерий и слизи; изменение рН эякулята в щелочную сторону; изменение в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси; изменение метаболизма тестостерона в предстательной железе; нарушение продукции гонадотропинов; аутоиммунизация; снижение уровня лимонной кислоты и фруктозы; нарушение ферментного и изоферментного спектра эякулята. В патогенезе патоспермии при ЭТБ присутствуют 3 взаимосвязанных патогенетических фактора: инфекционно-токсический, иммунологический и гормональный.

Кроме того, изменения эндокринных взаимоотношений в организме, таких, как гипоандрогенизация, повышение уровня эстрогенов, ассоциированное с повышением гонадотропных гормонов, наблюдающиеся при длительно текущем нелеченном воспалительном процессе половых органов (простатите, везикулите и др.), протекают по типу первичного гипогонадизма и носят характер дискорреляционной андрогенной недостаточности, что объясняется наличием обратной положительной связи в системе предстательная железа – яички. И хотя при ЭТБ не выявлено прямой корреляционной связи между уровнем половых гормонов в биологических средах и концентрацией сперматозоидов в эякуляте, однако такая зависимость существует между последней и показателями метаболизма андрогенов и показателями андрогенно-эстрогенного баланса. Уже выявлена корреляция также между уровнем тестостерона (Т) в плазме крови и удельной

Нормальные показатели эякулята

Критерии ВОЗ	Нижняя граница показателя
Объем эякулята (мл)	1,5 (1,4-1,7)
Общее количество сперматозоидов (10 в эякуляте)	39 (33-42)
Концентрация сперматозоидов (10 в 1 мл)	15 (12-16)
Подвижность (поступательные (категория а) и непоступательные движения (категория в), %)	40 (38-42)
Сперматозоиды с поступательным движением (%)	32 (31-34)
Жизнеспособность (количество живых сперматозоидов, %)	58 (55-63)
Морфология (количество неизмененных форм, %)	4 (3,0-4,0)

активностью изофермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ), являющейся антигенным маркером клеток сперматогенеза в стадии мейотического деления. Эндокринные изменения при ЭТБ при своевременном адекватном противовоспалительном лечении носят обратимый характер. Доказана патогенетическая взаимосвязь гормональных и иммунологических механизмов развития ЭТБ.

Клиника ЭТБ

Патогномичным симптомокомплексом для ЭТБ является астеноспермия, пиоспермия, спермаглютинация, наличие слизи, спермагрегация. При длительном воспалительном процессе присоединяются корреляционные изменения в функционировании Г-Г-Г-системы и олигозооспермия различных степеней.

Объем необходимого обследования: анамнез; осмотр, пальпация половых органов; секрет предстательной железы; соскоб со слизистой оболочки мочеиспускательного канала на цитологию; соскоб слизистой оболочки мочеиспускательного канала на вирусную инфекцию; анализ мочи в 3 порциях; бакпосев секрета предстательной железы или спермы; анализ эякулята; анализ крови общий; иммунологические исследования; кровь на Т, Е, ЛГ, ФСГ, ПРЛ; УЗИ органов малого таза.

Нормальные показатели эякулята согласно Клиническим рекомендациям Европейской ассоциации урологов по мужскому бесплодию 2014 года приведены в табл. 1.

Лечение ЭТБ

Общие рекомендации: исключить курение, алкоголь, бесконтрольный прием лекарств, несоблюдение режима труда и отдыха, переохлаждение и перегревание, чрезмерную длительную физическую работу, влияние вредных профессиональных факторов, ионизирующего излучения, токов высокой частоты, вибрацию, контакт с промышленным ядом, шум. Питание

должно быть регулярным, сбалансированным, с необходимым количеством белков, жиров, углеводов, калорий, минералов, микроэлементов. Половая жизнь через 3–5 дней, учитывая дни овуляции. Малофертильная сперма вызывает у женщин иммунное бесплодие, поэтому рекомендуется использовать презерватив, кроме дней овуляции. Витаминотерапия: А, Е, D, К, В₁, В₂. Лечение должно быть индивидуально подобранным, учитывая особенности каждого больного.

Этиопатогенетическое лечение ЭТБ трехэтапное. 1-й этап – 1–2 курса противовоспалительного лечения хронического воспаления предстательной железы, семенных пузырьков, семенного бугорка, мочеиспускательного канала. 2-й этап: стимуляция сперматогенеза, улучшения качества сперматозоидов. 3-й этап: санаторно-курортное лечение (парфин, озокерит, грязи, минеральные воды). Курорты: Трускавец, Бердянск, Куяльник. По показаниям – 3-й этап может быть 2-м. При лечении хронического простатита, осложненного ЭТБ, проводят весь комплекс индивидуально подобранных лечебных мероприятий: антибактериальное, противовоспалительное лечение, физиотерапевтические процедуры. На следующем этапе подбирают стимулирующие препараты, улучшающие общее количество и подвижность сперматозоидов. Минимальная продолжительность такого курса – 2,5 мес, что обусловлено длительностью цикла сперматогенеза. Именно за такой срок происходит созревание сперматозоидов от клеток-предшественников до полноценных зрелых форм. Нередко для восстановления показателей спермограммы и наступления беременности требуется гораздо больше времени (до полугода и более). В этом случае с целью активации сперматогенеза (в зависимости от степени выраженности нарушений) подбирают стимулирующую терапию.

Этими особенностями течения заболевания, а также сравнительно низкой эффективностью лечения ЭТБ обусловлена необходимость поиска новых средств, улучшающих качество эякулята у мужчин [8].

Таблица 2

Состав препарата Гаммафертил

Ингредиент	Количество	Суточная потребность человека
L-карнитин	600 мг	500-1000 мг
L-аргинин	500 мг	500-1000 мг
Глутатион	80 мг	80-100 мг
Цинк	45 мг	25-50 мг
Витамин Е (dl-α-токоферола ацетат)	72 мг	50-80 мг
Коэнзим Q10	30 мг	30-50 мг
Витамин В ₆ (фолиевая кислота)	0,8 мг	0,4-0,8 мг
Селен	54,8 мкг	45-70 мкг
Витамин В ₁₂	4 мкг	3-5 мкг

Изложенное выше объясняет необходимость поиска безопасных и более доступных с экономической точки зрения препаратов, улучшающих лечение ЭТБ у мужчин. В последние годы высокую эффективность продемонстрировали комбинированные препараты.

Особое место среди препаратов этого ряда занимает Гаммафертил.

Препарат Гаммафертил состоит из специально разработанного комплекса витаминов и минералов для мужчин. Состав препарата приведен в табл. 2.

Фармакологические свойства

Л-Карнитин способствует транспорту жирных кислот внутрь митохондрий, интенсифицирует процессы энергообразования. Имеются сведения, что карнитин стимулирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, активирует сперматогенез. Л-Карнитин биологически синтезируется в организме из аминокислот лизина или метионина. Эпидимальная сперма в период созревания использует окисление жирных кислот в качестве главного источника энергетического обмена. Л-Карнитин является ключевым элементом для транспортировки жирных кислот в митохондриальную основу сперматозоидов для образования энергии. Л-Карнитин воздействует непосредственно на подвижность и созревание сперматозоидов.

Суммарное действие Л-Карнитина на репродуктивную функцию мужчины: увеличивает подвижность сперматозоидов, является источником энергии для сперматозоидов; благотворно влияет на подвижность и количество сперматозоидов; снижает избыток ацетил-КоА в митохондриях сперматозоидов, что приводит к уменьшению накопления АФК; увеличивает шансы на беременность.

Л-аргинин увеличивает подвижность сперматозоидов, увеличивает качество сперматозоидов, увеличивает синтез NO, усиливая кровоток в половых органах, улучшает эрекцию.

Глутатион увеличивает подвижность и количество сперматозоидов, защищает ДНК от воздействия оксидативного стресса, нейтрализует свободные радикалы.

Цинк – кофактор, усиливающий процессы регенерации и репарации, участвует в нормальном синтезе ДНК, способствует нормализации фертильности, поддерживает нормальный уровень тестостерона в крови, содействует нормальному функционированию иммунной системы, способствует защите клеток от окислительного стресса, играет важную роль в процессе деления клеток, нормализует обмен веществ, в комбинации с фолиевой кислотой увеличивает количество сперматозоидов.

Токоферола ацетат способствует защите клеток от оксидативного стресса, в сочетании с селеном имеет очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

Коэнзим Q10 способствует защите клеток от оксидативного стресса, в сочетании с селеном имеет очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

Фолиевая кислота способствует нормализации кровотока, нормализует метаболизм гомоцистеина, способствует нормальному функционированию иммунной системы, играет важную роль в делении клеток. У мужчин с низким содержанием фолиевой кислоты в рационе больше сперматозоидов с хромосомными aberrациями. Увеличивается риск развития сперматозоидов с анеуплоидией.

Селен нормализует сперматогенез, нормализует работу иммунной системы, регулирует работу щитовидной железы, усиливает защиту клеток от воздействия оксидативного стресса, улучшает подвижность сперматозоидов у мужчин, защищает ДНК сперматозоидов от влияния оксидативного стресса.

Цианкобаламин способствует нормализации гормонального баланса, нормализует метаболизм клеток предстательной железы, способствует нормальному функционированию иммунной системы, нормализует метаболизм энергетического обмена, влияет на метаболизм гомоцистеина, на нормальную работу эритроцитов, играет важную роль в делении клеток.

Показания к применению:

- для устранения нарушения показателей спермограммы (астенозооспермия, олигозооспермия), для стимуляции сперматогенеза;

- для увеличения количества и подвижности сперматозоидов, для уменьшения вакуолизации головки сперматозоида.

Способ применения и дозы

По 1 таблетке 2 раза в день, запивая водой. Курс приема 3 мес. Не принимать с препаратами кальция и молочными продуктами. В препарате отсутствуют консерванты, растворители на основе хлора и другие искусственные добавки.

Побочные действия. При использовании по указанным показаниям побочного действия не выявлено.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Случаи несовместимости с другими лекарственными средствами не зарегистрированы.

Механизмы действия препарата Гаммафертил обеспечиваются совокупным действием всех составляющих.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» проведено исследование по изучению эффективности использования препарата Гаммафертил при ЭТБ, обусловленном воспалительными заболеваниями половых органов у 35 мужчин.

Для изучения клинической эффективности препарата Гаммафертил были обследованы в динамике 35 пациентов в возрасте от 24 до 35 лет (средний возраст пациентов – 28,3±1,6 года) и продолжительностью заболевания от 1 до 8 лет с хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов, осложненными ЭТБ. Все больные были пролечены по поводу хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов.

Препарат Гаммафертил применяли по 1 таблетке 2 раза в день, запивая водой на протяжении 90 дней в виде монотерапии при наличии стадии ремиссии хронического воспалительного процесса в половых органах пациентов. В начале и после курса лечения Гаммафертилом оценивали показатели спермограммы и гормональный фон у пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование эякулята проведено до лечения и через 3 мес после окончания терапии у 35 больных, что приведено в табл. 3 и на рис. 1 и 2.

При контрольном исследовании эякулята через 3 мес после окончания терапии наблюдалось улучшение большинства показателей спермограммы; увеличился объем эякулята, концентрация сперматозоидов, их общее количество, подвижность, количество живых сперматозоидов, уменьшилось количество лейкоцитов, количество патологических форм сперматозоидов.

При исследовании спермии в динамике количество лейкоцитов уменьшилось с 15,48±0,45 до 1,31±0,18 в поле зрения микроскопа. Спермаглютинация исчезла соответственно у 28 (87,5%) из 32 больных (рис. 3 и 4).

До лечения показатели патоспермии были выявлены у 35 (100%) пациентов. Через 3 мес после окончания лечения

Показатели эякулята при лечении Гаммафертилом в динамике

Показатели (норма)	До лечения	После лечения	Достоверность
Объем, мл (1-7)	2,92±0,19	3,74±0,23	p<0,05
Общее количество сперматозоидов в 1 мл (>100)	84,75±13,68	98,55±15,43	
pH (7,2-7,6)	7,52±0,09	7,53±0,08	
Концентрация в 1 мл (>20-60)	34,47±2,76	45,43±3,03	p<0,05
Подвижность (>40-60)	12,21±1,98	49,89±2,46	p<0,01
Количество живых (>70-80)	17,66±3,73	44,67±4,88	p<0,01
Патологические формы (<40)	66,57±4,12	33,48±1,35	p<0,01
Патология головки (<15)	35,41±1,35	21,23±1,54	p<0,01
Патология шейки (<10)	6,89±1,06	5,42±1,02	
Патология хвоста (<10)	5,34±0,57	4,34±0,46	
Лейкоциты (<10)	15,48±0,45	1,31±0,18	p<0,01

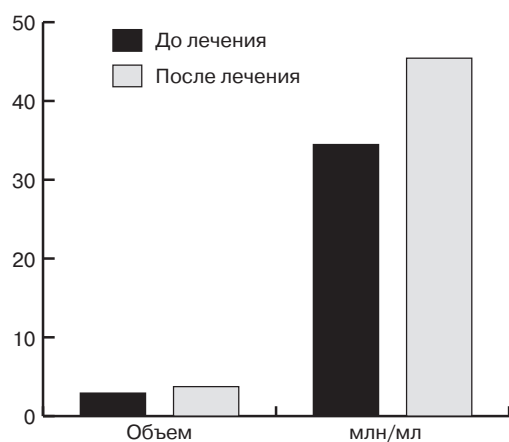


Рис. 1. Количественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

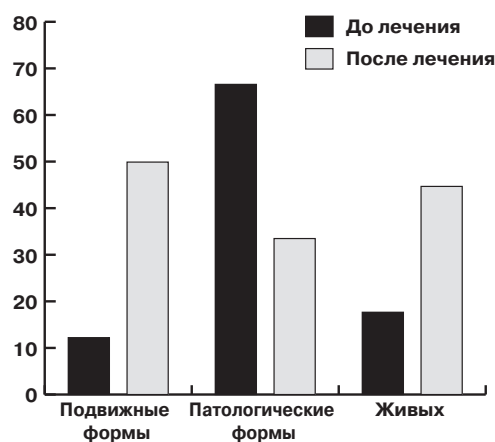


Рис. 2. Качественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

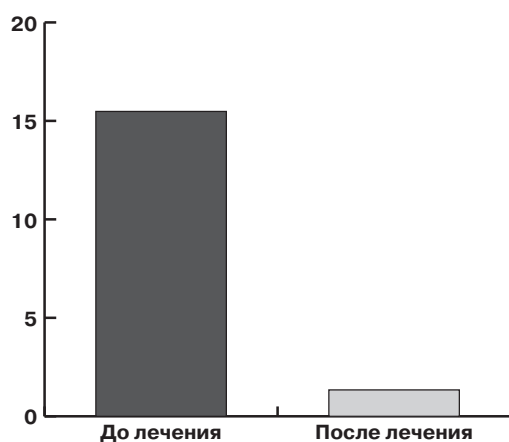


Рис. 3. Количество лейкоцитов в эякуляте в динамике

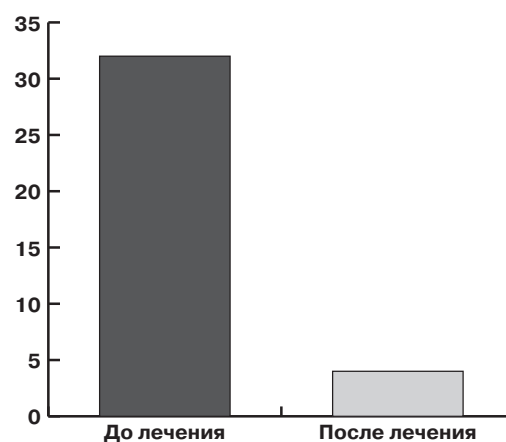


Рис. 4. Динамика изменения спермагглютинации под влиянием лечения

они были диагностированы у 3 (8,6%). Эффективность лечения составила 91,4%.

При исследовании гормональных показателей в крови пациентов до и после лечения препаратом Гаммафертил получены результаты, приведенные в табл. 4.

При использовании препарата Гаммафертил у больных отмечается небольшая тенденция к увеличению содержания Т на 15,1% в сыворотке периферической крови, а ФСГ – на

20,3%, что имеет тенденцию к достоверному увеличению. На содержание ЛГ и эстрадиола препарат Гаммафертил достоверного влияния не оказал. Это требует дальнейших исследований на большей выборке больных.

Таким образом, препарат Гаммафертил может улучшать показатели спермограммы за счет метаболического и антиоксидантного действия, а также за счет оптимизации функции предстательной железы. Последний штрих имеет большое

Результаты гормональных исследований сыворотки крови в динамике при трехмесячном курсовом применении Гаммафертила

Показатели	Контроль, n=17	До лечения, n=27	После лечения, n=27
Т, нмоль/л	21,8±2,1	18,6±0,8	21,4±1,2 p<0,05*
ЛГ, МЕ/л	8,9±0,6	4,7±0,3	5,1±0,3
ФСГ, МЕ/л	3,7±0,3	5,4±0,4	6,5±0,3 p<0,05
Эстрадиол, пмоль/л	40-161	64,8±8,5	57,2±6,3

*p – достоверность разницы в сравнении в динамике.

значения, во-первых, потому что секрет является составной частью эякулята, а во-вторых, в связи с положительными коррелятивными отношениями предстательной железы с яичками, что подтверждает некоторое повышение уровня половых гормонов при лечении Гаммафертилом.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. Побочных явлений при приеме препарата выявлено не было.

Таким образом, исследование действия препарата Гаммафертил, показало, что он проявляет высокую эффективность (91,4%) при ЭТБ, обусловленном наличием воспалительных заболеваний мужских половых органов. Улучшение показателей спермограммы (повышение объема эякулята, концентрации сперматозоидов, их общего количества, подвижности, количества живых сперматозоидов, уменьшение количества патологических форм сперматозоидов) также можно объяснить снижением интенсивности воспалительного процесса, нормализацией активности железистых клеток предстательной железы, оптимизацией простато-тестикулярных взаимоотношений и функции яичка и повышением уровня андрогенов.

Также выявлено повышение уровня андрогенов, которое можно объяснить не прямым, а опосредствованным влияни-

ем Гаммафертила через улучшение состояния предстательной железы и простато-тестикулярных взаимоотношений. Предстательная железа является органом, где происходит метаболизм половых гормонов, потому при нормализации ее функции можно ожидать повышения их уровня.

Таким образом, Гаммафертил оказывает разностороннее комплексное действие на организм мужчины и его можно рекомендовать в практику сексопатологов, андрологов, урологов для лечения мужского фактора бесплодия супружеской пары.

ВЫВОДЫ

1. Гаммафертил является эффективным препаратом при лечении экскреторно-токсического бесплодия, обусловленного наличием воспалительных заболеваний мужских половых органов. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения составляет 91,4%.

2. Гаммафертил является безопасным, хорошо переносимым препаратом, не дающим побочных эффектов.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Гаммафертил для комплексного лечения экскреторно-токсического бесплодия, обусловленного хроническими неспецифическими заболеваниями мужской половой сферы.

Метаболічна терапія в комплексному лікуванні екскреторно-токсичного безпліддя у чоловіків. Досвід використання препарату Гаммафертил І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Представлено позитивний досвід використання препарату Гаммафертил у 35 пацієнтів із екскреторно-токсичним безпліддям, зумовленим хронічними запальними захворюваннями статевих органів у чоловіків. Установлена його висока клінічна (91,4%) ефективність. Препарат добре переноситься і не має побічних ефектів.
Ключові слова: Гаммафертил, екскреторно-токсичне безпліддя, хронічний простатит, лікування.

Methabolic therapie in complex treatment of excretor-toxic barreness at men. The experiance of the use of medicine Gammafertil I.I. Gorpynchenko, Yu.M. Gurzhenko

It is shown positive experiance of use of medicine Gammafertil at 35 patients with the excretor-toxic barreness caused by chronic inflammatory diseases of genitals at men. Its high clinical (91,4%) efficiency was established. The medicine is well transferred and possesses no by-effects.
Key words: Gammafertil, excretor-toxic barreness, chronical prostatitis, treatment.

Сведения об авторах

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

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. рекомендації. – М., 1980.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. – Ленинград. – 1980.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gati-

- floxacin, 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. – М.: 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 08.10.2015