

Використання супозиторіїв Вітапрост Форте для корекції показників еякуляту при екскреторно-токсичній безплідності

Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Показано позитивний досвід використання препарату Вітапрост Форте виробництва фірми «STADA» (Росія) для корекції патоспермії, зумовленої екскреторно-токсичною безплідністю у 76 чоловіків. Препарат добре переноситься, має мінімальні побічні ефекти.

Ключові слова: Вітапрост Форте, патоспермія, екскреторно-токсична безплідність, лікування.

В Україні останні двадцять п'ять років демографічна ситуація є вкрай катастрофічною: смертність населення переважає над народжуваністю, населення України скорочується швидкими темпами. У цих умовах профілактика і лікування порушень репродуктивного здоров'я набуває особливої соціальної цінності. Пошук нових терапевтичних засобів для лікування безплідності має на меті значні перспективи, а профілактика і лікування порушень репродуктивного здоров'я набуває особливої соціальної цінності.

До зниження секреторної і ферментної активності передміхурової залози (ПЗ) та сім'яних міхурців призводять патологічні зміни функціонального стану, які виникають внаслідок впливу хронічного запального процесу. Вони характеризуються значними порушеннями оксидантної системи з формуванням так званого оксидантного стресу з негативним впливом на спермограму [1, 2, 5, 6]. Запальний процес змінює архітектоніку ПЗ, що призводить до порушення дренажу ацинусів і супроводжується застійними вогнищами, які згодом стають осередками патогенної мікрофлори, часто з ознаками хронічної патоспермії [1, 2, 6], яка зумовлює екскреторно-токсичну форму чоловічої безплідності (ЕТБ). Цей вид патології у структурі чоловічого фактора безплідності займає близько 36–40%.

Патогенетичні механізми патоспермії при хронічному запальному процесі у структурах простатовезикулярного комплексу зумовлені багатьма чинниками. Основну роль наразі відіграє інфекційно-токсичний компонент. В умовах хронічного рецидивуючого запалення токсини спричиняють формування перманентної піоспермії, мікробних біоплівки, надлишку слизу та імунних комплексів. Збільшується кількість кисневих радикалів (оксидативний стрес), що проявляється спермаглютинацією, спермагрегацією, підвищенням в'язкості сперми та кінетичними розходами (зменшення відсотка рухливих сперматозоїдів, як патогномонічної ознаки ЕТБ). За відсутності послідовного лікування хронічного простатиту (ХП) чи некоректному підході у призначенні відповідної терапії згідно з патогенетичним механізмом патоспермії, існує ризик формування кореляційної гіпоандрогенії, індукованої патобіохімічними порушеннями в залозі, що веде до поступового зростання ступеня патоспермії.

Причини розвитку патоспермії при ХП:

- вплив токсинів бактерій і продуктів оксидантного стресу;
- зміна рН еякуляту в лужну сторону;
- зміна у гіпоталамо-гіпофізарно-гонадній осі;
- зміна метаболізму тестостерону у ПЗ;

- порушення продукції гонадотропінів;
 - аутоімунізація;
 - зниження рівнів лимонної кислоти і фруктози;
 - порушення ферментного та ізоферментного спектра еякуляту.
- Фруктоза (ФК) є індикатором секреторної функції сім'яних міхурців, а також джерелом енергії для еякульованих сперматозоїдів. Синтез її повністю відбувається у сім'яних міхурцях під впливом андрогенів. Швидкість розщеплення ФК (фруктоліз) тісно пов'язана з рухливістю та життєздатністю сперматозоїдів.

Зниження концентрації ФК в еякуляті може свідчити про гіпоандрогенію, наявність запальних змін у сім'яних міхурцях або їхню відсутність чи обструкцію. Також цей показник може свідчити про відсутність сім'явиносних протоків. Зменшення концентрації ФК в еякуляті може приводити до зниження рухливості і життєздатності сперматозоїдів.

Лимонна кислота (ЛК) синтезується у ПЗ. Вона сприяє розрідженню еякуляту, активації гіалуронідази, яка у свою чергу сприяє проникненню сперматозоїдів в яйцеклітину. Визначення ЛК у спермі дає таким чином інформацію про секреторну функцію ПЗ. Зменшення концентрації ЛК є ознакою ХП, у тому числі його субклінічних форм, а також гіпогонадного стану.

Церулоплазмін (ЦП) є показником локальної реакції вільнорадикального окиснення у ПЗ. Зниження рівня церулоплазміну в еякуляті пацієнтів із запальними захворюваннями статевих органів пов'язане з надмірною активністю перекисного окиснення ліпідів і підвищеному використанні біоантиоксидантів в органах репродуктивної системи, що може виступати самостійним фактором порушення фертильності еякуляту.

Методів терапії, які здатні активізувати життєздатність сперматозоїдів, існує чимало, між тим розробка нових методик залишається актуальною проблемою репродуктології та андрології.

Низькою ефективністю лікування ЕТБ зумовлюється необхідність пошуку нових засобів, що поліпшують якість еякуляту у чоловіків [6]. Важливим є пошук медикаментів природного походження, яким хворі часто віддають перевагу перед продукцією, отриманою за допомогою хімічного синтезу [1, 6].

Це пояснює необхідність пошуку безпечних і більш доступних з економічної точки зору препаратів, які поліпшують ефективність корекції патоспермії у чоловіків.

Лікування патоспермії при ХП є трьох етапним:

- 1-й етап – 1–2 курси протизапального лікування хронічного запалення ПЗ, сім'яних міхурців або сечівника;
- 2-й етап – стимуляція сперматогенезу, поліпшення якості сперматозоїдів;

3-й етап – санаторно-курортне лікування.

При лікуванні ХП, ускладненого ЕТБ, проводять весь комплекс індивідуально підібраних лікувальних заходів: антибактеріальну, протизапальну, ферментативну терапію, фізіотерапевтичні процедури. На наступному етапі підбирають стимулювальні (трофічні) препарати, які поліпшують загальний кількість і рухливість сперматозоїдів. Мінімальна тривалість такого курсу – 3 міс, що зумовлено тривалістю

Показники еякуляту при лікуванні препаратом Вітапрост Форте у динаміці

Показник	До лікування, n=76	Після лікування, n=76	Контроль, n=30
Об'єм, мл	2,3±0,2 p>0,05	3,1±0,3 p>0,1 p' ¹ >0,05	3,2±0,3
pH	7,7±0,02 p<0,01	7,6±0,02 p>0,05 p' ¹ <0,01	7,6±0,03
Час розрідження, хв	28,58±3,43 p>0,1	26,43±3,11 p>0,1 p' ¹ >0,1	26,20±3,0
Кількість сперматозоїдів в 1 мл, ×10 ⁶	34,3±4,2 p<0,001	52,1±5,8 p>0,05 p' ¹ <0,01	64,4±5,5
Кількість сперматозоїдів у всьому еякуляті, ×10 ⁶	89,5±7,3 p<0,001	142,7±27,2 p>0,1 p' ¹ <0,05	193,2±15,4
Активнорухливі, %	21,2±3,1 p<0,001	49,8±5,3 p<0,05 p' ¹ <0,05	65,2±4,9
Живі, %	48,4±3,2 p<0,001	63,4±6,3 p<0,05 p' ¹ >0,05	71,1±4,4

Примітки: p – коефіцієнт достовірності порівняно з контрольною групою; p'¹ – коефіцієнт достовірності у порівнянні до і після лікування.

Дані табл. 1 свідчать про наявність хоча і достовірно не підтверджених, але досить виражених тенденцій до збільшення обсягу еякуляту і зменшення часу розрідження, що свідчить про помітний деконгестивний ефект Вітапросту Форте. У всіх пацієнтів після місячного застосування Вітапросту Форте достовірно збільшилася кількість сперматозоїдів як в 1 мл, так і в усьому еякуляті. Причому після лікування ці показники наближалися до показників контрольної групи. Відсотковий вміст активнорухливих і живих сперматозоїдів також достовірно підвищився, однак не досягав рівня здорових фертильних чоловіків. Цей факт свідчить про необхідність використання супозиторіїв Вітапрост Форте.

Під час дослідження показника піоспермії у динаміці було встановлено зменшення кількості лейкоцитів у середньому з 6,4±0,5 до 1,2±0,2 у полі зору мікроскопа. Спермаглютинація зникла відповідно у 66 (86,8%) з 76 хворих, а в інших залишалася мало зміненою.

Окрім того, на початку і після лікування оцінювали біохімічні показники спермограми. В еякуляті хворих визначали рівень церулоплазміну (ЦП) – показника антиоксидантного захисту. Також оцінювали загально протеолітичну активність (ЗПА) еякуляту, секрецію ФР і ЛК.

Результати дослідження свідчать, що практично в усіх обстежених хворих з різними формами безплідності прооксидантно-антиоксидантні показники і величини протеолізу істотно відрізняються від значень норми. При ЕТБ вміст ЦП, ЗПА, ФР, ЛК був зниженим порівняно з нормою. У нормі концентрація ФР в еякуляті коливається в межах 11,9–28,8 ммоль/л, а ЛК – 23,4–31,2 ммоль/л.

Дослідження після лікування зафіксувало поліпшення основних біохімічних показників спермограми. Результати представлені в табл. 2.

Біохімічне дослідження еякуляту засвідчило порушення секреції ФР сім'яними міхурцями і ЛК ПЗ у пацієнтів з ХП.

циклу сперматогенезу. Саме за такой термін відбувається дозрівання сперматозоїдів від клітин-попередників до повноцінних зрілих форм. Нерідко для відновлення показників спермограми і настання вагітності потрібно набагато більше часу (до півроку і більше). У цьому випадку з метою активації сперматогенезу (залежно від ступеня вираженості порушень) підбирається стимулювальна терапія.

Одним із перспективних підходів до вирішення проблеми корекції патоспермії вважається використання біорегуляторних пептидів класу цитомединів [1–3]. Цитомедини – це низькомолекулярні пептиди пара- чи аутокринної природи, які виконують функцію тканино-специфічних внутрішньоклітинних і міжклітинних месенджерів. Вони регулюють та відновлюють порушення патологічного процесу тих тканин, які виконують роль вихідного матеріалу для їхнього синтезу. Препарати цього типу мають здатність переносити специфічну «інформацію», необхідну для нормального функціонування, розвитку та взаємодії клітинних популяцій у різних органах та системах людського організму.

Одним з найбільш відомих препаратів цієї групи є простатилен, що випускається фірмою «STADA» (Росія) у формі супозиторіїв Вітапрост Форте, які містять 100 мг порошку сампросту.

Препарат чинить органоспецифічну дію на ПЗ чоловіка, тому що сировиною для отримання Вітапросту Форте є ПЗ молодих статевозрілих бичків.

Простатилен має органотропну дію відносно ПЗ і являє собою комплекс поліпептидних фракцій. Його фармакологічна дія полягає у підсиленні мікроциркуляції у ПЗ, сім'яних пухирцях та органах малого таза, сприяє процесу диференціювання клітин ПЗ, нормалізує її секреторну функцію, а також сприяє елімінації мікроорганізмів з її секрету, що важливо у разі ліквідації вогнищового запального процесу у залозі. Препарат покращує функціональну активність епітелію ацинусів ПЗ, зменшує інфільтрацію її інтерстиціальної тканини продуктами запалення. Також слід відзначити його здатність ліквідувати тромботичні явища у венулах. Окрім того, Вітапрост Форте нормалізує співвідношення лейкоцитів і ліпоїдних тілець у секреті ацинусів ПЗ. Препарат має імунорегуляторні властивості, сприяючи оптимізації місцевого та загального імунітету, позитивно впливаючи на різні ланки імунної системи у репродуктивних тканинах.

Мета дослідження: вивчення ефективності використання супозиторіїв Вітапрост Форте для корекції показників еякуляту у хворих при екскреторно-токсичній безплідності.

Дизайн дослідження

Нами досліджено вплив препарату Вітапрост Форте на сперматогенез у 76 чоловіків з ЕТБ. Вік хворих становив від 25 до 38 років (середній вік – 33,5±1,2 року), тривалість захворювання – від 1 до 6 років.

Препарат Вітапрост Форте використовували у разі відсутності загострення хронічного запального процесу у чоловічих статевих органах.

Спосіб застосування: по 1 супозиторію в анальний отвір, після клізми або дефекації, 1 раз в день ввечері, протягом 30 днів. В анамнезі серед вказаних 76 хворих, різноманітне лікування отримували 58 (76,3%) пацієнтів. Результати попереднього лікування були частково ефективними у 34 (58,6%) хворих і зовсім неефективними у 24 (41,4%) пацієнтів. В якості контролю обстежено 30 здорових фертильних чоловіків.

При контрольному дослідженні еякуляту через 3 міс після закінчення терапії спостерігалось поліпшення більшості показників спермограми: збільшився об'єм еякуляту, концентрація сперматозоїдів, рухливість, кількість живих сперматозоїдів, зменшилася кількість лейкоцитів, еритроцитів, нормалізувався час розрідження, зменшилася кількість патологічних форм сперматозоїдів (табл. 1).

Динаміка основних біохімічних показників еякуляту

Показник	До лікування	Після лікування	Контроль
Фруктоза, ммоль/л	6,8±0,4	14,6±1,2*	15,0±0,9
Лимонна кислота, ммоль/л	12,8±0,5	29,2±2,2*	30,0±1,9
Церулоплазмін, мг%	0,0131±0,0022	0,0429±0,0063*	0,0442±0,0052
Загальна протеолітична активність, у.о.	1,7±0,3	9,8±0,2*	12,15±2,1

Примітка: * – коефіцієнт достовірності порівняно до та після лікування, $p < 0,05$.

Зниження рівня ФР у 2,2 разу в еякуляті у досліджуваній групі до лікування (6,8 ммоль/л) порушує рухливість і життєздатність сперматозоїдів. Після лікування цей показник збільшився у 2 рази (14,6 ммоль/л) та майже досяг норми.

Концентрація ЛК, яка відображає функціональний стан ПЗ та ендокринної функції яєчок, була значно зниженою і становила всього 12,8 ммоль/л (контроль – до 30,0 ммоль/л). Після лікування середній показник рівня ЛК відповідав нормі – 29,2 ммоль/л.

Виходячи з уявлень про локальність запального процесу у ПЗ, було проведено порівняльне вивчення в крові і еякуляті 29 чоловіків зміст ферменту-антиоксиданту церулоплазмину (залізо-II-оксиген-оксидоредуктази, ЦПО), так званого універсального «очищувача» продуктів вільнорадикального окиснення. Зміст ЦПО у крові і еякуляті визначили за реакцією з п-фенілендіаміндіхлоридом. У контрольну групу увійшли 12 практично здорових чоловіків того самого віку.

У пацієнтів з порушенням генеративної функції на тлі запальних захворювань статевих органів встановлено зниження рівня ЦПО в еякуляті до 0,0131±0,0022 мг%, що у 3,4 разу нижче за показники здорових чоловіків контрольної групи. При цьому рівень ЦПО у крові цих пацієнтів практично не змінюється порівняно з контролем, що свідчить про локальний, а не системний спалах реакцій вільнорадикального окиснення і посилення засвоєння антиоксидантів, у даному випадку – ЦПО. Після лікування показник рівня ЦПО відповідав нормі – 0,0429±0,0063 мг%.

Отже, виражене зниження рівня ЦПО в еякуляті пацієнтів із запальними захворюваннями статевих органів пов'язане з

надмірною активністю перекисного окиснення ліпідів і підвищеному використанні біоантиоксидантів в органах репродуктивної системи, що є фактором порушення фертильності.

Протеолітична активність у досліджуваних пацієнтів становила 1,7±0,3 од. порівняно зі здоровими чоловіками (12–15 од.), тобто була зниженою більше ніж у 8–10 разів. Після лікування показник протеолітичної активності покращився, але не досяг нормальних величин – 9,8±0,2 од.

Отже, порушення сперматогенезу на різних етапах його розвитку зареєстровані у всіх без винятку хворих. Крім того, біохімічні зміни показників спермограми зумовлені активністю запального процесу, тривалістю його перебігу та активністю інфекції. Терапія супозиторіями Вітапрост Форте достовірно покращує основні біохімічні показники спермограми.

Протягом усього курсу лікування препарат відрізнявся гарним комплаєнсом. У 3 (3,9%) з 76 пацієнтів відзначалися незначні побічні явища у вигляді дискомфорту, що носили тимчасовий характер, самостійно зникали та дозволили продовжувати лікування.

ВИСНОВКИ

1. Супозиторії Вітапрост Форте є ефективним засобом для корекції показників спермограми при екскреторно-токсичній формі чоловічої безплідності (ЕТБ) у чоловіків.
2. Препарат добре переноситься і має мінімальні побічні дії (3,9%), що свідчить про його терапевтичну цінність.
3. Отримані результати дозволяють рекомендувати супозиторії Вітапрост Форте для корекції показників спермограми при ЕТБ у чоловіків.

Использование суппозиторий Витапост Форте для коррекции показателей эякулята у мужчин Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко

Показан положительный опыт использования препарата Витапост Форте производства фирмы «STADA» (Россия) для коррекции патоспермии, обусловленной экскреторно-токсическим бесплодием у 76 мужчин. Препарат хорошо переносится, имеет минимальные побочные эффекты.

Ключевые слова: Витапост Форте, патоспермия, экскреторно-токсическое бесплодие, лечение.

Using supervisors in Vitaprost Forte for correction of ejaculate indicators in men Y.N. Gurzhenko, V.V. Spirydonenko

The positive experience of the use of the drug Vitaprost Forte by STADA (Russia) for correcting the pathospermia caused by excretory-toxic infertility in 76 men is shown. The drug is well tolerated, has minimal side effects.

Key words: Vitaprost Forte, pathospermia, excretory-toxic infertility, treatment.

Сведения об авторах

Гурженко Юрий Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
E-mail: 7espoir@rambler.ru

Спиридоненко Владимир Владимирович – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
E-mail: bro-vladimir@yandex.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Сексологія і андрологія / Під 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 у лікуванні хворих хронічним простатитом // Методичні рекомендації. – К, 1994.
3. Мавров Г.И. Урогенитальные инфекции и бесплодие // Методичес-

- кие указания для врачей-интернов. – Харьков. – 1994. – 12 с.
4. 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.
5. Горпинченко И.И. Роль хронического простатита в этиологии мужского бесплодия // Здоровье мужчины. – 2002. – № 3. – С. 58–60.

Статья поступила в редакцию 27.06.2018