

Современная метаболическая терапия в комплексном лечении больных эскреторно-токсическим бесплодием

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

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

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

Эскреторно-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 pH 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 противопухоловой 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 инфильтрацию 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.

Взаимодействия: 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 расщепленный склероз, болезнь Паркинсона, деменция 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.

У больных ХП и уретропростатитом было проведено

Таблица 1

Мониторинг бактериологического исследования секрета предстательной железы в динамике комплексного лечения с использованием Глутоксима

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)

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.

Пиоспермия 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 о том, что на отсутствие 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.

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 $p > 0,1$

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.

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. Gorpinchenko, Yu.M. Gurzhenko

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. Gorpyunchenko, 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 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 хро-

- нического неспецифического простатита: Метод. рекомендации. – М., 1980.
4. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполювых органов. – Ленинград, 1984.
5. Lubasch A., Keller I., Borner K., Koeppel P., Lode H. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, lev-

- ofloxacin, 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 ин-

- фекции, передающиеся половым путем/ Под ред. И.И. Маврова. – К.: Здоровья, 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.