

# АНДРОЛОГИЯ

## Опыт применения препарата гаммафертил для коррекции биохимических показателей эякулята при экскреторно-токсическом бесплодии у мужчин

И.И. Горпинченко, д.мед.н., профессор, генеральный директор Украинского института сексологии и андрологии, руководитель клиники сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины»

Ю.Н. Гурженко, д.мед.н., главный научный сотрудник Украинского института сексологии и андрологии, профессор кафедры урологии НМАПО им. П.Л. Шупика

*Представлены результаты исследования влияния препарата Гаммафертил на биохимические показатели эякулята. Получен положительный результат использования препарата у 35 больных экскреторно-токсическим бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями половых органов у мужчин.*

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

Осложнением воспалительного процесса в органах мужской половой сферы — хронического простатита — часто является экскреторно-токсическое бесплодие (ЭТБ) [1-5,7,8]. Причины развития ЭТБ у мужчин при хроническом простатите разнообразны. Наиболее важные из них:

- влияние токсинов бактерий и слизи;
- изменение pH эякулята в щелочную сторону;
- модификации в гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси;
- нарушения метаболизма тестостерона в предстательной железе и продукции гонадотропинов, как основных стимуляторов сперматогенеза;
- аутоиммунизация.

Также причиной нарушения мужской фертильности являются изменения ферментного и изоферментного спектра эякулята и снижение концентрации лимонной кислоты и фруктозы в нем.

Фруктоза является индикатором секреторной функции семенных пузырьков, а также источником энергии для эякулированных сперматозоидов. Синтез ее полностью происходит в семенных пузырьках под влиянием андрогенов. Быстрота расщепления фруктозы (фруктолиз) связан с подвижностью и жизнеспособностью сперматозоидов.

Снижение концентрации фруктозы в эякуляте свидетельствует о гипоандрогении, наличии воспалительных изменений в семенных пузырьках, их отсутствии или закупорке. Также этот

показатель может свидетельствовать об отсутствии семявыносящих протоков. Уменьшение концентрации фруктозы в эякуляте приводит к снижению подвижности и жизнеспособности сперматозоидов.

Лимонная кислота синтезируется в предстательной железе. Она способствует разжижению эякулята, активации гиалуронидазы, а последняя, в свою очередь, влияет на проникновение сперматозоидов в яйцеклетку. Определение лимонной кислоты в семенной жидкости дает, таким образом, информацию о секреторной функции простаты. Уменьшение концентрации лимонной кислоты является признаком хронического простатита, в т.ч. его субклинических форм, а также гипогонадного состояния.

Церулоплазмин является показателем локальной реакции свободнорадикального окисления в предстательной железе. Снижение уровня церулоплазмينا в эякуляте пациентов с воспалительными заболеваниями половых органов связано с чрезмерной активностью перекисного окисления липидов и повышенным использованием биоантиоксидантов в органах репродуктивной системы и является фактором нарушения фертильности эякулята мужчин.

Для терапии хронического простатита, осложненного ЭТБ, применяют весь комплекс индивидуально подобранных лечебных мероприятий: антибактериальное, противовоспалительное лечение, физиотерапевтические процедуры. После

купирования воспалительных явлений на следующем этапе подбираются стимулирующие препараты, улучшающие общее количество и подвижность сперматозоидов. Минимальная продолжительность курса терапии – 2,5 мес, что обусловлено длительностью цикла сперматогенеза.

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

В последние годы большой интерес вызывают комплексные многокомпонентные препараты, влияющие на несколько патогенетических звеньев патологического процесса. По данным многочисленных исследований, особое место среди препаратов этого ряда занимает Гаммафертил.

Препарат Гаммафертил состоит из специально разработанного комплекса витаминов и минералов для мужчин. Состав препарата приведен в таблице 1.

#### Фармакологические свойства компонентов препарата

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

Суммарное действие *L-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 активных форм кислорода, увеличивает шансы наступления беременности.

*L-аргинин* увеличивает подвижность сперматозоидов, улучшает их качество, усиливает синтез окиси азота, повышая уровень кровотока в половых органах, улучшает эрекцию.

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

*Цинк* является кофактором, усиливающим процессы регенерации и репарации. Этот микроэлемент участвует в синтезе ДНК, способствует нормализации фертильности, поддерживает нормальный уровень тестостерона в крови, содействует 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 оказывает очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

*Коэнзим Q<sub>10</sub>* способствует защите клеток от оксидативного стресса, в сочетании с селеном оказывает хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием.

*Фолиевая кислота* участвует в процессах кроветворения, метаболизме гомоцистеина, способствует нормальному функционированию иммунной системы, играет важную роль в делении клеток. У мужчин, в рационе которых недостаточно фолиевой кислоты, определяется большее количество сперматозоидов с хромосомными aberrациями, увеличивается риск развития сперматозоидов с анеуплоидией.

*Селен* нормализует сперматогенез, функционирование 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.

*Цианокобаламин* способствует нормализации гормонального баланса, катализирует процессы метаболизма клеток предстательной железы,

Таблица 1. 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 E (dl-α-токоферола ацетат)	72 мг	50-80 мг
Коэнзим Q <sub>10</sub>	30 мг	30-50 мг
Витамин B <sub>9</sub> (фолиевая кислота)	0,8 мг	0,4-0,8 мг
Селен	54,8 мкг	45-70 мкг
Витамин B <sub>12</sub> (цианокобаламин)	4 мкг	3-5 мкг

способствует нормальному функционированию иммунной системы, нормализует энергетический обмен, влияет на метаболизм гомоцистеина, на нормальную работу эритроцитов, играет важную роль в делении клеток.

Механизм действия препарата Гаммафертил обеспечивается сочетанным действием всех компонентов.

**Показания к применению препарата Гаммафертил:** нарушения показателей спермограммы (астенозооспермия, олигозооспермия), для стимуляции сперматогенеза.

**Способ применения и дозы:** по 1 капсуле 2 раза в день, запивая водой. Курс приема 3 мес. Не рекомендуется 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.

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

### Материалы и методы исследования

В отделении сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» изучена эффективность препарата Гаммафертил в улучшении качества биохимических показателей спермограммы при экскреторно-токсическом бесплодии. Проведено обследование 71 больного в возрасте от 24 до 37 лет, обратившихся по поводу бесплодия. В контрольную группу вошли 17 мужчин с сохраненной фертильностью, обратившихся за помощью по поводу психогенной половой дисфункции. В эякуляте больных определяли общее количество и уровень белка церулоплазмينا — показателя антиоксидантной защиты, также оценивали общую протеолитическую активность (ОПА) эякулята, секрецию фруктозы и лимонной кислоты.

Эффективность препарата Гаммафертил определяли у 35 пациентов в возрасте от 25 до 34 лет (средний возраст —  $27,9 \pm 1,5$  года) и продолжительностью заболевания от 2 до 4 лет (клиническая группа), которые получали наряду с традиционной терапией исследуемый препарат на втором этапе лечения ЭТБ. Бесплодие у больных этой группы было обусловлено хроническими воспалительными заболеваниями мужских половых органов. Больные группы сравнения ( $n = 36$ ) получали аналогичное лечение за исключением Гаммафертила. Длительность заболевания у пациентов второй группы составила от 1 до 6 лет.

Препарат Гаммафертил назначали по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 90 дней. В начале и после лечения оценивали биохимические показатели спермограммы.

Результаты исследования показали, что практически у всех обследованных больных с ЭТБ прооксидантно-антиоксидантные показатели и величины протеолиза существенно отличаются от значений нормы.

При ЭТБ в сочетании со смешанной инфекцией, а также уретропростатитом содержание церулоплазмينا, фруктозы, лимонной кислоты, а также ОПА снижены по сравнению с нормой. В норме концентрация фруктозы в эякуляте колеблется в пределах 11,9–28,8 ммоль/л, а лимонной кислоты — 23,4–31,2 ммоль/л.

### Результаты и их обсуждение

Биохимическое исследование эякулята показало нарушение секреции фруктозы семенными пузырьками и лимонной кислоты предстательной железой у пациентов с хроническим простатитом. Выявлено снижение уровня фруктозы почти в 2 раза в обеих исследуемых группах по сравнению с контролем ( $6,4 \pm 0,4$  ммоль/л в клинической группе,  $6,8 \pm 0,4$  ммоль/л в группе сравнения и  $15,0 \pm 0,9$  ммоль/л в контрольной группе). Полученные результаты свидетельствуют о нарушении подвижности и жизнеспособности сперматозоидов.

Не установлено статистически достоверной разницы количественного содержания фруктозы в исследуемых группах пациентов.

Концентрация лимонной кислоты, отражающая функциональное состояние предстательной железы и яичек, была значительно сниженной в клинической группе и группе сравнения ( $15,3 \pm 0,3$  ммоль/л и  $16,1 \pm 0,2$  ммоль/л соответственно). В группе здоровых мужчин этот показатель составил до  $30,0 \pm 1,9$  ммоль/л.

Исходя из представлений о локальности воспалительного процесса в предстательной железе, было проведено сравнительное изучение в крови и эякуляте мужчин содержания фермента-антиоксиданта церулоплазмينا, так называемого универсального «очистителя» продуктов свободнорадикального окисления. Содержание церулоплазмينا в крови и эякуляте определяли по реакции с *n*-фенилэндиаминдихлоридом. Контрольная группа составила 12 практически здоровых мужчин того же возраста.

У пациентов с нарушением генеративной функции на фоне воспалительных заболеваний половых органов установлено снижение уровня церулоплазмينا в эякуляте в клинической и контрольной группах ( $0,0146 \pm 0,0027$  г/л и  $0,0166 \pm 0,0032$  г/л соответственно), что в 2–2,5 раза ниже показателей в группе здоровых мужчин. При этом не обнаружено существенной разницы уровня церулоплазмينا в крови этих же пациентов в сравнении с контролем, что на наш взгляд, свидетельствует о локальной, а не системной реакции свободнорадикального окисления и усилении усвоения антиоксидантов, в данном случае церулоплазмينا.

Таблица 2. Биохимические показатели спермограммы у больных воспалительными заболеваниями половых органов

Показатели	Клиническая группа		Группа сравнения		Контрольная группа
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Фруктоза (ммоль/л)	6,4±0,4	14,3±1,1*	6,8±0,4	8,5±0,5*®	15,0±0,9
Лимонная кислота (ммоль/л)	15,3±0,3	29,7±2,3*	16,4±0,2	19,8±1,6®	30,0±1,9
Церулоплазмин (г/л)	0,0146±0,0027	0,0398±0,0041*	0,0166±0,0032	0,0277±0,0034*®	0,0442
ОПА (у.е.)	1,7±0,3	11,8±0,3*	1,8±0,5	7,1±1,4*®	12,15±2,1

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$  по отношению к показателями до и после лечения; ® –  $p < 0,05$  в сравнении между группами

Таким образом, выраженное снижение уровня церулоплазмينا в эякуляте пациентов с воспалительными заболеваниями половых органов связано с чрезмерной активностью перекисного окисления липидов и повышенным использованием биоантиоксидантов в органах репродуктивной системы, что является фактором нарушения фертильности.

ОПА у исследуемых больных в обеих исследуемых группах составила  $1,7 \pm 0,3$  ед. и  $1,8 \pm 0,5$  ед. соответственно, что в сравнении со здоровыми мужчинами (показатель составил 12-15 ед.) в 8-10 раз меньше.

Таким образом, согласно результатам исследования, нарушения сперматогенеза на разных этапах его развития зарегистрированы у всех без исключения больных. Кроме того, биохимические изменения показателей спермограммы обусловлены активностью воспалительного процесса, длительностью его протекания и активностью инфекции (табл. 2).

Из данных таблицы 1 следует, что в группе пациентов, получавших в комплексном лечении препарат Гаммафертил, все показатели достоверно увеличились, а такие показатели как концентрация пимонной кислоты и фруктозы практически достигли нормы.

Например, уровень фруктозы в клинической группе повысился в 2,2 раза (с  $6,4 \pm 0,4$  ммоль/л до  $14,3 \pm 1,1$  ммоль/л), а в группе сравнения – в 1,3 раза (с  $6,8 \pm 0,4$  ммоль/л до  $8,5 \pm 0,5$  ммоль/л). Показатели концентрации лимонной кислоты – соответственно в 1,9 раза (с  $15,3 \pm 0,3$  ммоль/л до  $29,7 \pm 0,7$  ммоль/л) и 1,2 раза (с  $16,4 \pm 0,2$  ммоль/л до  $19,8 \pm 1,6$  ммоль/л). Показатели содержания церулоплазмينا выросли в клинической группе в 2,7 раза (с  $0,0146 \pm 0,0027$  г/л до  $0,0398 \pm 0,0041$  г/л), а в группе сравнения – в 1,4 раза (с  $0,0166 \pm 0,0032$  г/л до  $0,0277 \pm 0,0034$  г/л). ОПА увеличилась в клинической группе в 6,9 раза (с  $1,7 \pm 0,3$  у.е. до  $11,8 \pm 0,3$  у.е.), а в группе сравнения – в 3,9 раза (с  $1,8 \pm 0,5$  у.е. до  $7,1 \pm 1,4$  у.е.).

Как видно из полученных результатов, разница между клинической и группой сравнения достигает значения достоверности ( $p < 0,05$ ), что указывает на высокую терапевтическую ценность препарата Гаммафертил.

Необходимо также отметить хорошую переносимость препарата больными. В течение всего курса лечения ни в одном случае побочные явления не выявлены.

## Выводы

1. Гаммафертил является высокоэффективным препаратом для лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов, осложненных ЭТБ.

2. Препарат отличается хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов.

3. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Гаммафертил для комплексного лечения хронических воспалительных заболеваний мужских половых органов, осложненных ЭТБ.

## Список использованной литературы

1. Сексологія і андрологія, під ред акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка \ \. Вид. «Здоров'я», Київ, 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. – 1080.
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.; 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.

## Досвід використання препарату гаммафертил для корекції біохімічних показників еякуляту при екскреторно-токсичною безпліддя у чоловіків

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

**Ключові слова:** ГАММАФЕРТИЛ, екскреторно-токсична безплідність, хронічний простатит, лікування.

## Experience of use medicine gammafertil in complex treatment of excretor-toxic barreness at men

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

**Key words:** GAMMAFERTIL, excretor-toxic barreness, chronical prostatitis, treatment.