

Эффективность и безопасность применение препарата гепадиф при лечении экскреторно-токсического бесплодия у мужчин

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко

Институт урологии АМН Украины, г. Киев

Описан положительный опыт использования препарата Гепадиф производства фирмы Хан Сео Фарм. До., ЛТД (Сеул, Корея) у 36 больных с экскреторно-токсическим бесплодием, обусловленным хроническими воспалительными заболеваниями половых органов у мужчин. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения возросла на 16,2% по сравнению с контрольной группой. Препарат хорошо переносится больными, имеет минимальные побочные эффекты.

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

С каждым годом количество бесплодных браков в мире увеличивается. Согласно данным ВОЗ, вклад мужчин и женщин в бесплодный брак составляет: 11% – неясная причина, 41% – только женщины, 24% – мужчины и женщины, 24% – только мужчины.

В последние 10–15 лет отмечается стойкая тенденция к увеличению количества бесплодных мужчин. Поэтому решение актуальных проблем этиологии, патогенеза, диагностики и лечения мужского бесплодия считается приоритетным направлением современной науки.

Экскреторно-токсическое бесплодие (ЭТБ) чаще всего является одним из последствий воспалительного процесса в органах мужской половой сферы [1–4, 7, 8]. Наиболее частая причина этой патологии – хронический простатит и его осложнения [1, 5, 8]. Ввиду сложившейся демографической ситуации в Украине в последние годы, когда смертность выше рождаемости, когда население Украины сокращается, по данным официальной статистики, на 30 000–45 000 человек в месяц, профилактика и лечение нарушений репродуктивного здоровья приобретает особую социальную ценность. Изменения функций предстательной железы, семенных пузырьков вследствие хронического воспалительного процесса приводят к снижению их секреторной и ферментной активности [1, 2, 6, 8]. Вследствие изменения архитектоники предстательной железы нарушается дренаж, возникают застойные очаги, в которых длительное время развивается патогенная микрофлора, что приводит к явлениям затоспермии [1, 2, 8].

Этими особенностями течения заболевания, а также сравнительно низкой эффективностью лечения ЭТБ обусловлена необходимость поиска новых средств, улучшающих качество эякулята у мужчин [8]. Важным представляется поиск лекарственных средств естественного происхождения, которым больные часто отдают предпочтение перед продукцией химического синтеза [1, 8].

На основе этих положений нами было проведено клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Гепадиф производства Хан Сео Фарм. До., ЛТД (Сеул, Корея) при лечении ЭТБ.

Гепадиф – комбинированный метаболический препарат, действие которого обусловлено эффектами входящих в его состав компонентов: карнитина оротата, карнитина гидро-

хлорида, антиоксической фракции экстракта печени, а также витаминов группы В (В₂, В₆, В₁₂), которые являются важными факторами метаболических процессов.

Препарат предназначен для улучшения качественных показателей спермы (подвижность, концентрация и количество сперматозоидов).

Высокий уровень карнитина определен в придатке яичка мужчин. Этот высокий уровень снижается у бесплодных пациентов. Поэтому естественной была гипотеза, что использование карнитина в лечении улучшит показатели эякулята. Карнитин принимает участие в активном транспорте жирных кислот через митохондриальную мембрану и нормализует процессы бета-окисления и синтеза АТФ. Активное поступление в митохондрии жирных кислот усиливает окисления последних с образованием энергии и тем самым уменьшает синтез триглицеридов (ТГ), оптимизирует метаболизм половых гормонов. L-карнитин способствует нормальному созреванию и повышению подвижности сперматозоидов; усиливает естественные обменные процессы, в том числе энергетические в половых клетках. L-карнитин является важнейшим компонентом сперматозоидов, обеспечивает созревание и подвижность половых клеток, стабилизирует мембраны сперматозоидов и обеспечивает их функционирование.

Антиоксическая фракция экстракта печени содержит незаменимые и заменимые аминокислоты, которые принимают участие в основных биохимических реакциях и являются донаторами сульфгидрильных и метильных групп, осуществляют дезинтоксикационное и антиоксидантное действие, источник аминокислот.

Витамины В (В₂, В₆, В₁₂) являются кофакторами многих ферментов, которые принимают непосредственно активное участие в синтетических процессах. За счет этого происходит нормализация белкового, углеводного и жирового обмена при ЭТБ.

Механизмы действия препарата Гепадиф обеспечивают совокупным действием всех составляющих. Можно выделить несколько основных факторов действия препарата Гепадиф при ЭТБ у мужчин:

1. Улучшает микроциркуляцию в половых органах.
2. Улучшает процесс дифференцировки клеток сперматогенеза.
3. Нормализует секреторную функцию предстательной железы.
4. Улучшает функциональную активность эпителия акциусов.
5. Снижает инфильтрацию интерстициальной ткани.
6. Обладает иммунорегулирующими свойствами: регулирует соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов с одновременным снижением содержания в крови Ig G и Ig A.
7. Усиливает либидо, эректильную и эякуляторную функцию мужчин.
8. Улучшение физических возможностей.

Таблица 1

**Показатели периферической крови у пациентов
на фоне приема препарата Гепадиф**

Показатели	1-я группа		2-я группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,1±0,2	4,2±0,2 p >0,1 p' >0,1	4,2±0,1	4,1±0,1 p >0,1
Гемоглобин, г/л	132,6±1,3	140,2±0,92 p >0,1 p' >0,1	137,7±1,1	140,5±0,86 p >0,1
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,2±0,1	6,2±0,2 p >0,1 p' >0,1	6,0±0,3	6,5±0,2 p >0,1
Палочко-ядерные, %	3,45±0,25	2,95±0,44 p >0,1 p' >0,1	2,68±0,34	3,06±0,36 p >0,1
Сегментоядерные, %	51,38±1,72	53,52±1,72 p <0,05 p' >0,1	56,59±1,26	55,38±1,18 p >0,1
Лимфоциты, %	33,46±1,54	44,53±1,39 p <0,01 p' >0,1	35,54±1,34	37,10±1,10 p >0,1
СОЭ, мм/ч	2,3±0,2	2,6±0,2 p >0,1 p' >0,1	3,3±0,2	3,5±0,3 p >0,1

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения; p' – достоверность различий показателей между группами.

Исследование влияния препарата Гепадиф на репродуктивную функцию мужчин проводилось на базе клиники отдела сексопатологии и андрологии Института урологии АМН Украины. Все больные соответствовали критериям включения/исключения в исследование.

Критерии включения: пациенты, получающие амбулаторное лечение, возраст больных от 25 до 40 лет; наличие ЭТБ; отсутствие обострения хронических воспалительных заболеваний половых органов; наличие информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: регулярный прием лекарственных средств, вызывающих развитие нарушения репродуктивного здоровья в течение исследования; одновременный прием других препаратов, предназначенных для лечения ЭТБ; наличие у пациента заболеваний, передающихся половым путем; пациенты с декомпенсированными заболеваниями, которые могут повлиять на проведение исследования; больные с гиперчувствительностью к любому из компонентов препаратов, применяемых в исследовании; пациенты, участвующие в других клинических исследованиях в течение последнего месяца или в настоящее время.

Цель настоящего исследования – на основании спермограммы у больных с ЭТБ оценить эффективность и безопасность препарата Гепадиф в процессе второго этапа комплексного лечения ЭТБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-лабораторное исследование 66 больных с ЭТБ. Все больные на первом этапе лечения получали традиционную комплексную патогенетическую и этиологическую противовоспалительную терапию. 36 больных на втором этапе лечения получали дополнительно препарат Гепадиф (1-я группа) по 1 капсуле 2–3 раза в день на протяжении 4 нед. На втором этапе стимуляции сперматогенеза и подвижности сперматозоидов 30 больных (2-я группа) получали традиционную терапию: поливитамины, незаменимые аминокислоты (аргинин), биостимуляторы (препараты плаценты, цитомедины). При наличии гипоандрогении и олигоспермии подключались короткие курсы низких (стимулирующих) доз андрогенов или гонадотропинов.

Для диагностики ЭТБ и контроля за результатами противовоспалительного лечения использованы общепринятые методы клинического и лабораторного урологического и микробиологического контроля. На втором этапе лечения оце-

нивали качественные и количественные показатели спермограммы.

Контроль лечения проводился перед началом лечения и через 3 мес. Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью компьютерной статистической программы «STATISTICA for Windows. Release 5.0 А».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные при оценке показателей периферической крови тенденции представлены в табл. 1.

У пациентов, принимавших препарат Гепадиф, обращает на себя внимание достоверное увеличение процентного со-

Таблица 2

Содержание липидов (ммоль/л) в крови у больных ЭТБ

Показатели	Здоровые (n=21)	1-я группа (n=30)		2-я группа (n=22)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ОХ	4,87±0,18	7,81±0,13 p <0,001	5,22±0,11 p <0,001	7,58±0,10 p <0,001	5,27±0,13 p <0,001
Х-ЛПВП	1,58±0,04	1,11±0,02 p <0,001	1,27±0,06 p <0,001	1,12±0,03 p <0,001	1,21±0,04 p <0,001
Х-ЛПНП	3,04±0,12	4,98±0,19 p <0,001	3,72±0,14 p <0,001	4,87±0,16 p <0,001	4,05±0,11 p <0,001
ТГ	1,62±0,13	3,52±0,18 p <0,001	2,02±0,09 p <0,001	3,38±0,10 p <0,001	2,35±0,07 p <0,001
ОХ/Х-ЛПВП	3,08±0,25	7,55±0,40 p <0,001	4,12±0,25 p <0,001	7,23±0,41 p <0,001	4,66±0,29 p <0,001
ТГ/Х-ЛПВП	1,03±0,04	3,21±0,16 p <0,001	1,46±0,12 p <0,001	2,97±0,09 p <0,001	1,65±0,07 p <0,001

Примечание: p – достоверность различий показателей до и после лечения; p' – достоверность различий показателей между здоровыми и пациентами 1-й и 2-й групп.

Таблица 3

Основные показатели спермограмм у больных ЭТБ в процессе лечения

Показатели (норма)	1-я группа (n=36)		2-я группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Объем, мл (1-7)	3,6±0,3	3,7±0,3	3,5±0,5	3,6±0,5
Общее количество сперматозоидов в 1 мл (>100)	108,4±4,9*	175,3±3,2*	121,3±6,2*	151,2±1,4*
Время разжижения (мин)	31,2±1,7*	20,7±3,2*	38,0±1,3*	29±2,1*
РН (7,2-7,6)	7,5±0,2	7,5±0,1	7,5±0,7	7,4±0,5
Концентрация в 1 мл (>20-60)	30,6±2,5*	48,4±1,6*	34,1±1,8*	42±1,9*
Подвижность (>40-60)	26,56±2,23	38,25±2,34	32,28±2,33	34,21±2,18
Количество живых (>70-80)	36,26±4,12	43,92±2,87	39,85±3,06	44,15±2,64
Патологические формы (<40)	49,93±2,54	32,11±1,31	46,32±2,33	39,27±2,15
Патология головки (<15)	28,16±1,73	26,31±1,32	25,83±2,31	24,36±1,44
Патология шейки (<10)	5,21±1,63	6,12±1,18	5,88±0,84	5,22±0,74
Патология хвоста (<10)	5,27±0,96	5,23±0,92	6,33±0,88	6,36±0,49
Лейкоциты (<10)	28,28±0,69	1,13±0,26*	15,98±0,73	3,62±0,33*

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

держания в крови лимфоцитов. Это наблюдение может свидетельствовать о иммуномодулирующем эффекте исследуемого препарата.

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 на функции печени и почек, а также на белковый обмен проведено биохимическое исследование крови. Полученные результаты подтверждают отсутствие нефро- и гепатотоксического эффекта у изучаемого препарата.

Нами был изучен липидный профиль больных ЭТБ. Определяли показатели общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), а также коэффициенты ОХ/Х-ЛПВП и ТГ/Х-ЛПВП. Данные о содержании липидов в крови обследованных нами больных приведены в табл. 2.

Как видно из приведенных данных, до лечения у больных ЭТБ отмечается повышение уровня ОХ, Х-ЛПНП и ТГ. Снижение ТГ в крови больных ЭТБ основной группы обусловлено с наличием в составе препарата карнитина, который участвует в транспорте жирных кислот через митохондриальную мембрану. Поступление в митохондрии жирных кислот усиливает окисление последних с образованием энергии и тем самым уменьшает синтез ТГ. Нами проведена оценка соотношения между атерогенными и антиатерогенными классами липидов у больных ЭТБ. Изучалось соотношение между содержанием в крови ОХ и Х-ЛПВП; между ТГ и Х-ЛПВП.

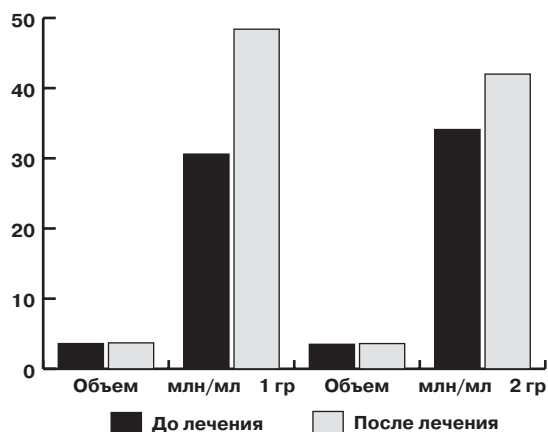


Рис 1. Количественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

Анализ основных показателей спермограммы у больных ЭТБ в процессе лечения приведен в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствует о наличии хотя и достоверно не подтвержденных, но достаточно выраженных тенденций к увеличению объема эякулята и уменьшению времени разжижения, что свидетельствует от заметном деконгестивном эффекте изучаемого препарата. У всех пациентов после месячного приема препарата достоверно увеличилось количество сперматозоидов как в одном миллилитре (концентрация), так и во всем эякуляте. Причем, после лечения эти показатели практически не

Таблица 4

Концентрация фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте

Показатели (норма)	1-я группа (n=36)		2-я группа (n=30)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Фруктоза (ммоль/л) 15,00±2,00	11,64±1,46	15,06±1,45*	13,27±2,03	14,44±1,47
Лимонная кислота (ммоль/л) 30,00±3,90	22,27±3,06	26,46±1,97*	19,92±2,57	25,88±2,49*

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

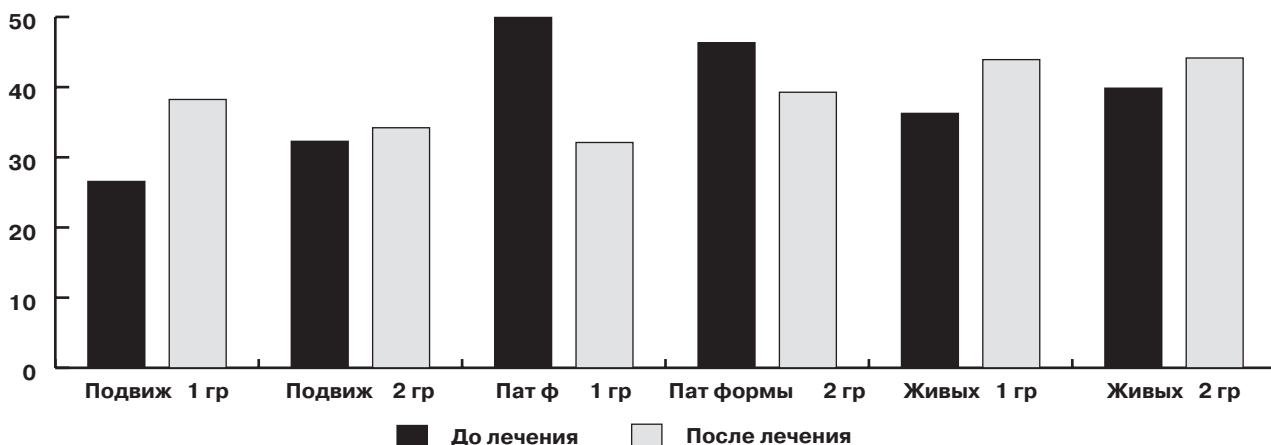


Рис 2. Качественные показатели спермограммы в динамике до и после лечения

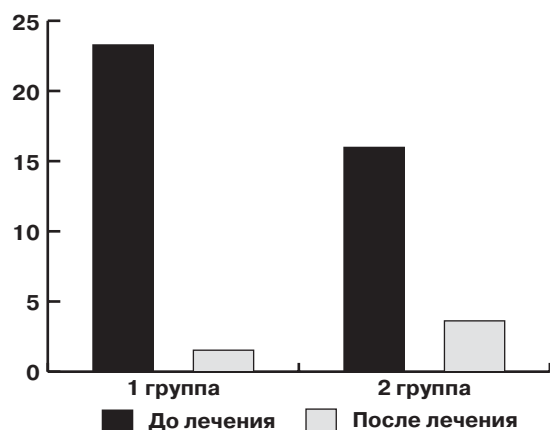


Рис. 3. Количество лейкоцитов в эякуляте в динамике

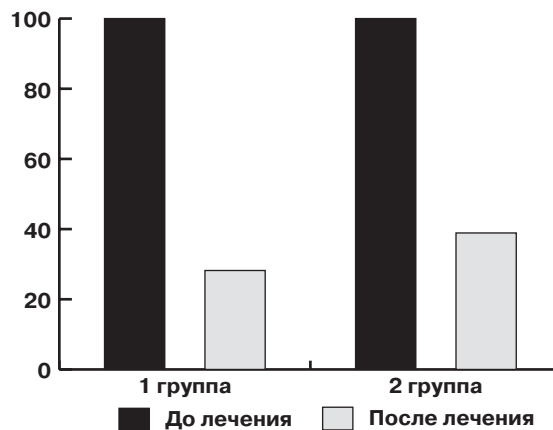


Рис. 4. Динамика изменения спермагглютинации под влиянием лечения

отличались от показателей в контрольной группе. Процентное содержание активно подвижных и живых сперматозоидов также достоверно повысилось, однако не достигло уровня здоровых фертильных мужчин (рис. 1, 2). Этот факт свидетельствует о необходимости использования препарата Гепадиф на протяжении более длительного времени.

При исследовании пиоспермии в динамике выявлено ее исчезновение у больных клинической и контрольной групп соответственно у 23 (88,5%) из 26 больных и 14 (73,7%) из 19 пациентов, спермаагглютинация исчезла соответственно у 28 (71,8%) из 39 больных и 11 (61,1%) из 18 пациентов (рис. 3 и 4).

Для оценки состояния биохимических процессов в предстательной железе при ЭТБ было проведено исследование концентрации фруктозы и лимонной кислоты в эякуляте у больных обеих групп в динамике (табл. 4).

У больных, которые получали Гепадиф, наблюдается более выраженное повышение концентрации фруктозы и лимонной кислоты.

Уровень гонадотропных и половых гормонов изучен у 19 пациентов с ЭТБ в возрасте от 22 до 35 лет. Результаты исследования приведены в табл. 5.

По данным табл. 5 все показатели Т, Е2, ЛГ,ФСГ, ПРЛ находятся в пределах нормальных возрастных колебаний.

Таблица 5

Уровень гонадотропных и половых гормонов

Гормоны	Контроль	До лечения, n M±m	После лечения n, M±m	P
Т, нг/мл	3,0-12,0	19 6,8±0,3	17 7,2±0,4	>0,5
ФСГ, МЕ/л	0,7-7,4	19 5,3±0,5	17 5,6±0,4	<0,1
ЛГ, МЕ/л	1,0-14,0	19 3,1±0,3	17 4,2±0,4	>0,5
ПРЛ, нг/мл	1,08-8,34	19 5,2±1,0	17 5,4±1,0	<0,05

После курса терапии наблюдается тенденция к повышению средних показателей Т та ЛГ без превышения уровней нормальных колебаний.

В течение всего курса лечения препарат отличался относительно хорошей переносимостью. У одного из 36 пациентов (2,8%) клинической группы отмечались незначительные побочные явления в виде тошноты и головной боли, которые носили временный характер и позволяли продолжать лечение. После перерыва в приеме препарата они исчезли самостоятельно без дополнительной медикаментозной коррекции.

В целом оценка переносимости Гепадифа представлена в табл. 6.

Таблица 6

Оценка переносимости препарата Гепадиф

Переносимость	Исследователь		Пациент	
	Количество	%	Количество	%
Очень хорошая	32		33	
Хорошая	3		2	
Удовлетворительная	1		1	
Неудовлетворительная	-	-	-	-

Как видно из данных табл. 6 97,2% больных оценивали переносимость исследуемого средства как хорошую и очень хорошую.

Таким образом, опыт клинического применения препарата Гепадиф при экскреторно-токсическом бесплодии у мужчин, обусловленном хроническим простатитом, дает основные рекомендации его в комплексной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Гепадиф является эффективным препаратом для лечения экскреторно-токсического бесплодия у мужчин, обусловленного воспалительными заболеваниями мужской половой сферы. При использовании препарата клиническая эффективность курса лечения возросла на 21,3% по сравнению с контрольной группой. Препарат хорошо переносится и обладает минимальными побочными эффектами. Все это свидетельствует о высокой терапевтической ценности препарата Гепадиф.

2. Эффективность лечебного действия Гепадифа находится в прямой зависимости от длительности приема. Минимальная эффективная продолжительность лечения, по нашим данным, составляет 2 мес.

3. Гепадиф является безопасным, обладает хорошей переносимостью, побочных эффектов у пациентов не выявлено.

4. Препарат обладает стимулирующим действием на сперматогенез у мужчин, оказывает влияние как на качественный, так и на количественный состав спермы.

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Гепадиф для комплексного лечения ЭТБ, обусловленного хроническими неспецифическими заболеваниями мужской половой сферы.

Ефективність і забезпеченість застосування препарату Гепадиф у лікуванні екскреторно-токсичного безпліддя у чоловіків

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко

Описано позитивний досвід використання препарату Гепадиф виробництва фірми Хан Сео Фарм. До., ЛТД (Сеул, Корея) у 36 хворих із екскреторно-токсичним безпліддям, зумовленим хронічними запальними захворюваннями статевих органів у чоловіків. Під час використання препарату клінічна ефективність курсу лікування зросла на 16,2% порівняно з контрольною групою. препарат добре переноситься хворими, має мінімальні побічні ефекти.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. – М.: Медицинская книга. – 1999. – 416 с.
2. Горпинченко И.И. Роль хронического простатита в этиологии мужского бесплодия // Здоровье мужчины. – 2002. – № 3. – С. 58–60.
3. Горпинченко І.І., Дранник Г.М., Імшинецька Л.П., Бойко М.І., Гурженко Ю.М. Судариков І.В. Використання імунотропних методів в лікуванні хворих хронічним простатитом // Методичні рекомендації. – К., – 1994.
4. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин // 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Медицина. – 1993. – 256 с.
5. 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.
6. Мавров Г.И. Урогенитальные инфекции и бесплодие // Методические указания для врачей-интернов. – Харьков. – 1994. – 12 с.
7. Сексологія і андрологія // За ред. акад. О.Ф. Возіанова та проф. І.І. Горпинченка. – К.: Здоров'я. – 1996.
8. Скрипкин Ю.К., Шарапова Г.Я., Селицкий Г.Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. – М.: Медицина. – 1985. – 284 с.