- 19. Wluka A. E., Lombard C. B., Cicuttini F. M. Tackling obesity in knee osteoarthritis // Nature Reviews Rheumatology. 2012. Vol. 9, Issue 4. P. 225–235. doi: 10.1038/nrrheum.2012.224
- 20. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review / Yusuf E., Nelissen R. G., Ioan-Facsinay A., Stojanovic-Susulic V., DeGroot J., van Osch G. et. al. // Annals of the Rheumatic Diseases. 2009. Vol. 69, Issue 4. P. 761–765. doi: 10.1136/ard.2008.106930
- 21. Correlation of synovial fluid leptin concentrations with the severity of osteoarthritis / Ku J. H., Lee C. K., Joo B. S., An B. M., Choi S. H., Wang T. H., Cho H. L. // Clinical Rheumatology. 2009. Vol. 28, Issue 12. P. 1431–1435. doi: 10.1007/s10067-009-1242-8

Дата надходження рукопису 25.01.2018

**Новоселецький Валерій Олександрович**, асистент, кафедра внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000 Е-mail: valerii.novoseletskyi@gmail.com

**Станіславчук Микола Адамович**, доктор медичних наук, професор, кафедра внутрішньої медицини № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000

E-mail: mstanislav53@yahoo.com

УДК 615.322+615.356:616.65-002:616-08 DOI: 10.15587/2519-4798.2018.124680

# ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА ФИТОПРЕПАРАТОВ, ВИТАМИНОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

# © А. С. Минухин, В. А. Бондаренко, Н. Н. Кононенко

Изучено влияние препарата «Салюпрост» на параметры спермограммы и уровни половых гормонов при хроническом абактериальном простатите. Показано, что на фоне снижения величин индекса N1H–CPSI, характеризующего выраженность проявлений хронического простатита улучшились параметры спермограмм: возросла концентрация сперматозоидов и процент активноподвижных форм. Это происходило на фоне снижения эстрадиола и увеличения тестостерона в крови

**Ключевые слова:** хронический абактериальный простатит, «индекс симптомов хронического простатита», Салюпрост, спермограмма, тестостерон, эстрадиол

#### 1. Введение

Простатит - это остро и хронически протекающее воспаление паренхиматозной и интерстициальной ткани предстательной железы (ПЖ) [1]. Хронический простатит (ХП) является одним из наиболее распространенных заболеваний мужчин репродуктивного возраста. При этом считается, что в 60-65 % случаев отмечается хронический абактериальный простатит (ХАП), следствием которого у лиц молодого возраста формируются не только симптомы нижних мочевых путей (СНМП), но и нарушения репродуктивной функции [2, 3]. В механизме нарушений сперматогенеза при воспалительных заболеваниях половых органов, в том числе и при ХП, присутствуют следующие взаимодействующие факторы: инфекционно-токсический, иммунологический и гормональный [4]. В результате хронического воспаления предстательной железы нередко нарушается обмен половых гормонов в ней, что ведет к дисбалансу андрогенно-эстрогенной активности, нарушению транспорта спермы, качественных и количественных ее показателей [5].

Разделение ХП на хронический бактериальный простатит (ХБП) и ХАП дало возможность проведения более эффективной терапии без использования антибактериальных препаратов [6]. В этих случаях для лечения ХАП широко используются фитопрепараты, которые обеспечивают положительное влияние на несколько звеньев заболевания, что обусловлено их противовоспалительным, антиоксидантным, антипролиферативным действием, а также улучшением функции детрузора [7]. Seranoa repens, или карликовая пальма, является одним из наиболее используемых фитопрепаратов для лечения ХАП и доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ) [8, 9]. Seranoa repens наряду с блокированием основных ферментов, которые берут участие в развитии ДГПЖ, оказывает следующие эффекты при ХП: снижает образование медиаторов воспаления, на уровне органа-мишени - ПЖ проявляет противовоспалительное и вазопротекторное действие, уменьшает отек [10]. Экстракт ягод карликовой пальмы (Saw palmetto) использован во многих исследованиях при лечении пациентов с ДГПЖ и ХП как средство, уменьшающее выраженность СНМП [11, 12]. Данный фитопрепарат хорошо переносится пациентами, не ухудшает половую функцию [13].

#### 2. Обоснование исследования

Важную вспомогательную роль при лечении больных с ХП имеют витамины группы В, витамины А, Е, С, микроэлементы цинк и селен [14]. Применение различных фитопрепаратов, витаминных и микроэлементных комплексов при лечении экскреторно-токсического бесплодия, обусловленного ХП, показало хорошую терапевтическую эффективность [15].

Назначение цинка больным XП обусловлено низким содержанием его в тканях ПЖ при данном заболевании. Учитывая его важную роль в формировании антимикробной активности секрета ПЖ, считается, что использование его при XП приводит к уменьшению выраженности воспалительной реакции и соответственно простатических симптомов [10]. Цинк участвует в синтезе половых гормонов, улучшает генеративную функцию. При его дефиците существует склонность к хронизации воспалительных заболеваний ПЖ [7].

Селен регулирует функцию щитовидной железы, нормализует работу иммунной системы [4, 12]. Он обеспечивает мужскую фертильность. Диета с низким содержанием селена приводит к снижению всех параметров спермограмм даже у практически здоровых мужчин, а у лиц с патоспермиями отмечается уменьшение его концентрации в крови [16].

Витамин Е способствует защите клеток от оксидативного стресса, а в сочетании с селеном имеет очень хорошее влияние на подвижность сперматозоидов у мужчин с бесплодием [4, 13]. Кроме того, использование селена уменьшает частоту инцидентов рака ПЖ [16].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины появился новый отечественный комплексный препарат под торговым названием «Салюпрост», в состав которого входят все вышеперечисленные компоненты.

Капсула Салюпроста содержит 150 мг экстракта Seranoa repens, селена 33 мкг (в виде обогащенных селеном дрожжей), 20 мг экстракта зеленого чая, 30 мг индол-3-карбинола, 1,8 мг цинка лактата, 2,8 мг витамина Е. Цинк лактат является активной молочнокислой формой цинка, который наиболее легко усваивается в пищеварительном тракте. Селен в препарате представлен в органической форме в виде обогащенного селеном аутолизата пивных дрожжей, что обеспечивает его высокую биодоступность. Комбинация этих элементов в своем составе кроме селена, содержит 18 аминокислот, витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, холин), прови-

тамин Д, другие микроэлементы (кальций, фосфор, магний, калий, натрий, железо, марганец, цинк).

В препарат Салюпрост входит индол-3-карбинол, который является сильным антиоксидантом и обладает онкопротекторным эффектом в отношении развития рака ПЖ, имеет выраженный противоотечный и противовоспалительный эффект при воспалении ПЖ [14].

Противовоспалительным и антиоксидантным действием обладает и экстракт зеленого чая за счет высокой степени очистки и большой концентрации эпигаллокатехина галлата (не менее 40 %). В одном листе зеленого чая его содержится всего лишь 5 %.

Сбалансированный состав Салюпроста дает возможность ликвидировать или уменьшить болевые ощущения, нормализовать частоту мочеиспускания, уменьшить воспаление и отек ПЖ, оказать антипролиферативный эффект и антиоксидантное действие. В то же время влияние препарата Салюпрост на инкреторную и сперматогенную функцию семенников в случае терапии ХП не исследовано.

#### 3. Цель исследования

Изучить эффективность использования препарата Салюпрост и оценить влияние его на параметры спермограмм, и уровни половых гормонов при лечении ХП у мужчин молодого возраста.

#### 4. Материалы и методы исследования

Исследования проведены на базе консультационной поликлиники ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины» в период с 2015 по 2017 гг.

Под нашим наблюдением находился 31 мужчина в возрасте 25-42 лет (средний возраст34.5± ±0,8 лет), больных ХАП в стадии нестойкой ремиссии. Длительность заболевания в среднем составляла 2,3±0,4 года. Диагноз был установлен на основании жалоб, изучения анамнеза, пальпаторного обследования ПЖ, и изучения индекса симптомов хронического простатита (NIH-CPSI) [15]. Кроме того, всем больным было проведено исследование параметров спермограмм при помощи светового микроскопа и анализ их в соответствии с критериями ВОЗ [17], изучение концентрации фруктозы в эякуляте фотометрическим методом [18], уровней тестостерона (T) (DRG (США)) и эстрадиола (E<sub>2</sub>) в крови (Алкор Био (Россия)) иммуноферментным методом. Аналогично были обследованы 15 практически здоровых мужчин (33,6±0,7 лет), которые составили контрольную группу.

Больным была назначена терапия препаратом Салюпрост по одной капсуле два раза в сутки в течение месяца.

После завершения лечения у всех больных были повторно изучены индексы NIH – CPSI, параметры спермограмм, концентрации фруктозы в эякуляте, уровни половых гормонов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики

с использованием t-критерия Стьюдента. При сравнительном анализе относительных величин использовали критерий  $\chi^2$ . Данные представлены как средние арифметические величины и ошибки средних ( $\overline{X}\pm Sx$ ).

## 5. Результаты исследования

Клиническое обследование больных установило, что наиболее характерными у них были жалобы на неприятные ощущения и боли внизу живота, промежности, мошонки, паха. Отмечались дизурические расстройства в виде учащенного мочеиспускания, чувства неполного опорожнения мочевого пузыря, рези во время мочеиспускания.

Анкетирование показало увеличение индекса N1H–CPSI в среднем до  $18,5\pm0,2$  баллов у мужчин с XП (рис. 1).

Исследование параметров спермограмм до терапии выявило существенное снижение концентрации сперматозоидов, их подвижных и жизнеспособных форм, увеличение процента морфологически аномальных форм спермиев у больных ХП относительно показателей у лиц контрольной группы (табл. 1).

Эти изменения были на фоне лейкоцитоспермии и уменьшения концентрации фруктозы в эякуляте, которая является показателем андрогенной насыщенности мужского организма и необходимым

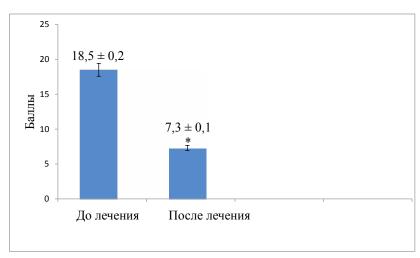


Рис. 1. Динамика «индекса симптомов хронического простатита» (N1H – CPSI) под влиянием терапии: \* – достоверность отличий (P<0,05)

субстратом для обеспечения подвижности спермиев [18]. О нарушении обмена андрогенов при XII свидетельствует и снижение средних величин уровня T, на фоне возрастания концентрации  $E_2$  в крови и существенного уменьшения величин соотношения  $T/E_2$  относительно контрольных показателей.

После проведения терапии была установлена положительная динамика индекса симптомов хронического простатита, что свидетельствует об уменьшении воспалительного процесса в ПЖ у обследуемых пациентов (рис. 1). Это подтверждает и уменьшение концентрации лейкоцитов в сперме (табл. 1).

Таблица 1 Динамика параметров спермограмм и уровней половых гормонов под влиянием терапии у больных хроническим простатитом, (  $\overline{X} \pm S\overline{x}$  )

<del>-</del>				
	Больны	Практически		
Показатель	До терапии	После терапии	здоровые, n=15	
Объем эякулята, мл	4,3±0,3	4,4±0,2	3,6±0,4	
Количество сперматозоидов, млн/мл	42,5±2,4*	47,9±3,2*	68,2±6,2	
Подвижных форм спермиев, %	31,3±1,7*	48,5±2,0*/**	60,9±2,5	
Активноподвижных форм спермиев, %	22,5±1,5*	35,9±1,8*/**	44,7±2,2	
Жизнеспособных форм спермиев, %	38,8±2,3*	56,3±1,8*/**	69,4± 1,9	
Морфологически измененных форм спермиев, %	72,4±2,0*	64,5±2,1*/**	51,7±4,0	
Лейкоциты, млн/мл	1,9±0,2*	0,8±0,1*/**	0,2±0,02	
Фруктоза, ммоль/л	9,8±0,6*	13,5±0,5**	14,4±0,9	
Тестостерон, нмоль/л	15,2 0,5*	16,7±0,6	18,5±0,9	
Эстрадиол, нмоль/л	0,22±0,01*	0,18±0,01**	0,16±0,01	
Соотношение Т/Е2, ус. ед.	71,4±2,5*	93,6*/**	114,3± 5,3	

Примечание: \* – достоверность отличий с показателями у практически здоровых лиц (P<0,05); \*\* – достоверность отличий с показателями до терапии (P<0,05)

Улучшились и показатели спермограмм. Возрастали средние значения концентрации сперматозоидов, процента их подвижных и активноподвижных форм, снижались средние величины морфологически измененных форм спермиев (табл. 1). Это происходило на фоне возрастания и нормализации средних величин концентрации фруктозы в эякуляте. Необходимо отметить, что терапия способствовала снижению уровня  $E_2$  в крови. Несмотря на отсутствие достоверного увеличения средних значений T, после терапии они достигали величин, характерных практически здоровым лицам.

До лечения у 17 пациентов была установлена патоспермия, из них у 14 астенозооспермия и у 3 олигоастенозооспермия. Лейкоцитоспермия, как с нарушением количества сперматозоидов и их подвижности, так и без этого, была установлена у 83,9 % больных. У 48,4 % лиц отмечалась агглютинация спермиев. По окончании терапии лейкоцитоспермия у большинства пациентов не определялась ( $\chi^2$ =13,1; P < 0,01). Такая же тенденция отмечалась и в случае снижение подвижности спермиев ( $\chi^2$ =4,29; P<0,03) (табл. 2).

После терапии частота констатации агглютинации спермиев уменьшалась до 22,6 %. Одна-

пастота изменении наражетров епермограмм до и поеле терании,								
Показатель	До терапии		После терапии		Статистический показатель			
	n	%	n	%	$\chi^2$	P		
Уменьшение концентрации спермиев	3	9,7	1	3,2	0,27	> 0,05		
Снижение подвижности спермиев	17	54,8	8	25,8	4,29	< 0,05		
Лейкоцитоспермия	26	83,9	11	35,5	13,1	< 0,01		
Агглютинация спермиев	15	48,4	7	22,6	3,45	> 0,05		

ко, эти изменения были недостоверными ( $\chi^2=3,45$ ; P<0,05).

#### 6. Обсуждение результатов исследования

Положительную динамику параметров у больных ХАП после терапии препаратом Салюпрост можно объяснить прежде всего снижением процесса воспаления в ПЖ, нормализации обмена Т под влиянием входящих в него компонентов, а именно, Serenoa repens, вит. Е, цинка, экстракта зеленого чая [8]. В то же время антиоксиданты: селен, цинк, индол-3-карбинол, витамин Е, экстракт зеленого чая, метаболические компоненты (витамины группы В, аминокислоты) положительно могут влиять на процессы сперматогенеза и активацию подвижности сперматозоидов [19, 20].

Это дает основание считать, что комплексный препарат Салюпрост, уменьшая симптомы нижних мочевых путей у лиц молодого возраста с хроническим абактериальным простатитом не оказывает отрицательного влияния на процессы сперматогенеза в отличие от антибактериальной терапии.

#### 7. Выводы

- 1. Установлено положительное влияние комплексного препарата Салюпрост на показатели спермограммы и симптомы нижних мочевых путей у больных молодого возраста с хроническим абактериальным простатитом.
- 2. Простатопротекторное влияние Салюпроста заключается в уменьшении воспалительного процесса в предстательной железе, нормализации параметров спермограммы и андроген-эстрогенного баланса у мужчин с хроническим абактериальным простатитом.

## Литература

- 1. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н. Использование суппозиториев Витапрост форте и Витапрост в комплексном лечении больных хроническим простатитом // Здоровье мужчины. 2011. № 4. С. 87–94.
- 2. Ефективність фітопрепарату амбовіт у лікуванні хворих на хронічний абактеріальний простатит / Литвинець  $\varepsilon$ . А., Литвинець В.  $\varepsilon$ ., Бабелюк В. В., Бабелюк Н. В. // Здоровье мужчины. 2014. № 3. С. 88–90.
- 3. Поворознюк М. В. Причини порушень репродуктивного здоров'я у чоловіків із безпліддям // Здоровье мужчины. 2015. № 3. С. 162–165.
- 4. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н. Метаболическая терапия в комплексном лечении экскреторно-токсического бесплодия у мужчин. Опыт применения препарата Гаммафертил // Здоровье мужчины. 2015. № 3. С. 134–138.
- 5. Никитин О. Д. Возможности антигомотоксической терапии экскреторно-токсического бесплодия у больных хроническим простатитом // Здоровье мужчины. 2010. № 2. С. 229–232.
- 6. Гурженко Ю. М., Спиридоненко В. В. Можливості впливу тамсулозину на рецидиви у осіб з хронічним простатитом // Здоровье мужчины. 2015. № 2. С. 84–86.
- 7. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н., Нагорный А. Е. Опыт применения многокомпонентных фитопрепаратов у больных при хроническом абактериальном простатите / синдроме хронической тазовой боли // Здоровье мужчины. 2014. № 1. С. 36–40.
- 8. Serenoa repens (Saw Palmetto пальма). Системный обзор побочных эффектов / Agbabiaka T. B., Pitter M. H., Winder B., Edzard E. // Здоровье мужчины. 2010. № 1. С. 33-39.
- 9. Свечи Правенор новое слово в фитопрофилактике заболеваний предстательной железы / Горпинченко И. И., Романюк М. Г., Аксенов П. В., Корниенко А. М. // Здоровье мужчины. 2015. № 3. С. 65–69.
- 10. Фитотерапия и оптимизация показателей качества жизни и данных эякулята у лиц с хроническим простатитом / Комаревцев В. Н., Спиридоненко В. В., Пепенин В. Р. и др. // Здоровье мужчины. 2011. № 3. С. 17–23.

- 11. Нестандартный фитотерапевтический подход к лечению хронической тазовой боли у мужчин / Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н., Федорук А. С. и др. // Здоровье мужчины. 2011. № 4. С. 57–63.
- 12. Бондаренко В. О., Співак Ж. С. Досвід застосування левотироксину та антиоксидантів при терапії неплідності у чоловіків, хворих на гіпотиреоз // Міжнародний ендокринологічний журнал. 2014. № 7. С. 35–39.
- 13. Минухин А. С., Бондаренко В. А. Комплексное применение некоторых микронутриентов у мужчин с идиопатическими патоспермиями // Здоровье мужчины. 2014. № 4. С. 131–136.
- 14. Sarkar F. H., Li Y. Indole-3-Carbinol and Prostate Cancer // The Journal of Nutrition. 2004. Vol. 134, Issue 12. P. 3493S-3498S. doi: 10.1093/jn/134.12.3493S
  - 15. Калинченко С. Ю., Тюзиков А. И. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. 299 с.
- 16. Nicastro H., Dunn B. Selenium and Prostate Cancer Prevention: Insights from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) // Nutrients. 2013. Vol. 5, Issue 12. P. 1122–1148. doi: 10.3390/nu5041122
- 17. World Health Organization reference values for human semen characteristics\*‡ / Cooper T. G., Noonan E., von Eckardstein S., Auger J., Baker H. W. G., Behre H. M. et. al. // Human Reproduction Update. 2009. Vol. 16, Issue 3. P. 231–245. doi: 10.1093/humupd/dmp048
- 18. Михайличенко В. В. Бесплодие у мужчин. Руководство по андрологии / под ред. О. Л. Тиктинского. Л.: Медицина, 1990. С. 297–335.
- 19. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н., Добровольская Л. И. Исследование влияния препарата Зиман на биохимические показатели эякулята при экскреторном бесплодии у мужчин // Здоровье мужчины. 2011. № 1. С. 160–162.
- 20. Горпинченко И. И., Гурженко Ю. Н., Квач Н. Д. Исследование эффективности использования препарата Зиман для коррекции метаболизма половых гормонов при лечении вторичного гипогонадизма у мужчин // Здоровье мужчины. 2013. № 1. С. 63–67.

Дата надходження рукопису 25.01.2018

**Минухин Андрей Сергеевич**, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002 E-mail: Androgen M@email.com

**Бондаренко Владимир Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, отделение патологии половых желез, Государственное учреждение «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского Национальной академии медицинских наук Украины», ул. Артема, 10, г. Харьков, Украина, 61002

**Кононенко Надежда Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра патологической физиологии, Национальный фармацевтический университет, ул. Пушкинская, 53, г. Харьков, Украина, 61002 E-mail: kononenkonn76@gmail.com