

Исследование эффективности использования препарата Зиман для коррекции метаболизма половых гормонов при лечении вторичного гипогонадизма у мужчин



И.И. Горпиченко



Ю.Н. Гурженко

Вторичный гипогонадизм (ВГ) – патологическое состояние, обусловленное дефицитом или нарушениями действия тестостерона, недостаточное количество которого вызвано дисфункцией гипоталамуса или гипофиза. Нарушения действия тестостерона объясняются резистентностью тканей-мишеней к этому гормону и его метаболитам (дигидротестостерону), а также сбоями в его метаболизме [1-6].

Клиническая картина гипогонадизма зависит от возраста, в котором впервые возник дефицит тестостерона. И телосложение, и голос у больных ВГ нормальные, поскольку половое развитие у них проходило без каких-либо серьезных отклонений. В то же время больные жалуются на снижение полового влечения, импотенцию и бесплодие. Как правило, оволосение андрогензависимых зон (лица, лобка и подмышечных впадин) у таких пациентов скудное, мышечная масса снижена, яички маленькие и мягкие. Иногда отмечается гинекомастия, обусловленная увеличением отношения эстрадиол/тестостерон в сыворотке. При оценке роста волос в андрогензависимых зонах необходимо учитывать наследственность. Кроме того, некоторые мужчины бреются несколько раз в день. Оволосение может распространяться на всю грудь, спину и поясницу. Если у мужчины волосы на груди отсутствуют, а лобковое оволосение либо скудное, либо по женскому типу, следует заподозрить тяжелый длительный дефицит андрогенов. При умеренном дефиците андрогенов больной начинает реже бриться, а оволосение на теле нарушается не так явно.

Назначение комплексной терапии возможно только после тщательного обследования пациента: изучения жалоб, анамнеза, морфологического, биохимического и иммунологического анализа, цитологического исследования секрета предстательной железы, определения

уровней гонадотропинов и половых стероидов, исключения скрытого инфекционного процесса.

Лечение ВГ

Лечение пациентов с ВГ целесообразно начинать со стимулирующих препаратов, а не с гормонозаместительной терапии.

Несмотря на то что в сексопатологии и андрологии гормоноредуцированная терапия занимает ведущее место [6-8], ее применение должно основываться на следующих принципах:

1. Назначение гормонозаместительной терапии считается обоснованным лишь при наличии эндокринных нарушений.

2. Необходима предварительная санация органов, в которых происходит обмен андрогенов (печень, предстательная железа).

3. Начальная коррекция гормональных нарушений проводится негормональными средствами, например витаминами. Витамин Е – стимулятор гипоталамо-гипофизарной системы; витамин С – активатор синтеза стероидных гормонов – половых, кортикостероидов. Кроме того, витамин С необходим для нормального обмена некоторых незаменимых аминокислот – фенилаланина и тирозина, которые служат субстратом для построения не только катехоламинов, но и гормонов щитовидной железы. Витамин А стимулирует клеточную регенерацию яичка. Витамины группы В – важнейшие активаторы окислительно-восстановительных процессов, принимающих участие в синтезе

ферментов, катализирующих метаболические процессы в целом и метаболизм гормонов в частности. Таким образом, применение витаминных препаратов при эндокринных сдвигах у андрологических больных предшествует стимулирующему принципу гормонотерапии.

4. Как уже отмечалось, гормонотерапию всегда следует начинать со стимуляции, но при условии удовлетворительной резервной функции яичек (хориогониновая проба). Для этого назначаются препараты гонадотропинов или малые дозы половых гормонов.

5. Проведение заместительной гормонотерапии показано лишь при резко выраженной недостаточности эндокринных желез со сниженной или отсутствующей резервной функцией яичек.

6. Необходим индивидуальный подход с учетом степени эндокринных нарушений, длительности заболевания, возраста, состояния других желез внутренней секреции, индивидуальной переносимости препаратов и резистентности к ним.

7. Необходим строгий клинико-лабораторный контроль результатов гормонотерапии.

Выбор лекарственных средств должен быть сугубо индивидуальным, с учетом этиологии и патогенеза болезни конкретного пациента, недопустимо пользоваться какими-то стандартными схемами.

Все основные негормональные вещества, а также методы нелекарственного воздействия, оказывающие корректирующее влияние на концентрацию гормонов в крови, можно дифференцировать на несколько основных групп:

1. Общеукрепляющие средства из группы адаптогенов растительного и животного происхождения: женьшень, китайский лимонник, родиола розовая (золотой корень), левзея (маралий корень), элеутерококк, пантокрин и др.

2. Витамины и витаминные комплексы: водорастворимые – В₁, В₂, РР, кислота пантотеновая, В₆, кислота фолиевая, В₁₂, холина хлорид, аскорбиновая кислота – С, Р и U; жирорастворимые – А, D, E, K.

3. Вещества, влияющие на микроциркуляцию и сосудистый тонус половых органов (иохимбин, пентоксифиллин и другие).

4. Препараты, стимулирующие центральную и периферическую нервную систему (кофеин, катехоламины, ингибиторы моноаминоксидазы и др.).

5. Метаболиты и ферменты, регулирующие обмен веществ (аденозинтрифосфорная кислота, креатин-фосфат, глюкоза, карнитин, мельдоний, инозин, оротат калия и др.).

6. Продукты пчеловодства (мед, перга, маточное молочко, цветочная пыльца, препараты меда с адаптогенами и другими биологически активными веществами – БАВ).

7. БАВ из морепродуктов (трепанги, морской гребешок, крабы, креветки, осьминоги, икра морского ежа, морская капуста, красная и черная икра и др.).

8. Регулярное и полноценное питание.

9. Нелекарственные воздействия (иглоукалывание, точечный массаж).

Все вышеперечисленное способствует регулированию функционального состояния нервной и эндокринной систем, обмена веществ, усиливает микроциркуляцию в половых органах и повышает либидо.

В последние годы все большую популярность у врачей и пациентов приобретают препараты на растительной основе. Это вызвано рядом причин, в числе которых: неудовлетворительный ответ на стандартную терапию; участвовавшие случаи ятрогенных осложнений; нарастающие по частоте и тяжести аллергические реакции на фоне применения многих синтетических лекарственных препаратов. В то же время препараты на основе лекарственных растений малотоксичны, что дает возможность проведения длительного курса терапии без серьезных побочных явлений.

Среди этой группы препаратов особого внимания заслуживает, по данным многих исследователей, препарат Зиман. Он содержит специально разработанный комплекс витаминов и минералов для мужчин, который называется «МВР комплекс».

Фармакологические свойства обусловлены составными компонентами препарата.

Цинк усиливает процессы регенерации и репарации.

Магний – кофактор ряда важнейших ферментов углеводно-фосфорного и энергетического обмена; участвует в превращении глюкозы в энергию; способствует эффективному функционированию нервной системы и мышц; помогает преодолевать стресс и депрессию; является активатором обмена веществ, входящим в состав более чем 300 различных ферментов; участвует в синтезе белка, метаболизме витамина С, кальция, калия, натрия и фосфора.

Магний способствует расслаблению мышц и эффективно предотвращает мышечные судороги.

Цинк и магний имеют жизненно важное значение для поддержания мышечной силы и выносливости, коррегирование дефицита цинка и магния уменьшает мышечные повреждения и выраженность спазмов, увеличивает силу и объем мышц.

L-карнитин и тартрат L-карнитина способствуют транспорту жирных кислот внутрь митохондрий, усиливают процессы энергообразования. Имеются сведения, что карнитин стимулирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, активирует сперматогенез и тестостеронгенез. L-карнитин биологически синтезируется в организме из аминокислот лизина или метионина.



Селенметиониновый комплекс обладает эффектом активации клеточного и гуморального иммунитета, антиоксидантной защиты клеточных мембран.

Витамин В₁ (тиамин) — играет важную роль в метаболизме нервной ткани. Его недостаточность приводит к патологическим изменениям в нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной системах.

Витамин В₂ (рибофлавин) — входит в состав флавиновых коферментов, принимая участие в окислительно-восстановительных процессах и цикле Кребса. Его недостаточность проявляется слабостью, повышенной утомляемостью и склонностью к простудным заболеваниям.

Витамин В₆ (пиридоксин) — задействован в регуляции белкового, углеводного и липидного обмена, биосинтезе гемма и биогенных аминов, гормонов щитовидной железы и других биологически активных соединений.

Биотин — способствует усвоению тканями ионов бикарбоната, активизирует реакцию карбоксилирования и транскарбоксилирования.

Никотинамид — влияет на энергетический обмен клеток, участвует в процессах тканевого дыхания, нормализует работу печени.

Препарат Зиман обладает рядом выраженных эффектов:

- Повышает уровень свободного тестостерона.
- Увеличивает мышечную силу.
- Усиливает либидо.
- Восстанавливает эректильную функцию.
- Улучшает процесс сперматогенеза.
- Обеспечивает благоприятный результат при заболеваниях предстательной железы.
- Улучшает общее самочувствие.

Способ применения и дозы

Принимают по 1-3 капсулы в день, на ночь, запивая водой. Курс приема — минимум 1 мес, можно повторять 2-3 раза в год. Не принимать с препаратами кальция и молочными продуктами. Препарат не содержит консерванты, растворители на основе хлора и другие искусственные добавки.

Побочные действия. При использовании согласно инструкции нежелательных явлений и побочных действий не выявлено.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

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

Форма выпуска. Три блистера по 10 капсул в каждом. Блистеры упакованы в герметическую упаковку, помещенную в картонную пачку.

Механизмы действия Зимана обеспечиваются совокупным действием всех составляющих препарата.

Материалы и методы

В клинике сексопатологии и андрологии ГУ «Институт урологии НАМН Украины» проведено исследование

Таблица. Результаты гормональных исследований сыворотки крови в динамике при курсовом применении препарата Зиман у пациентов с ВГ			
Показатели	Контроль	До лечения n=33	После лечения n=33
Тестостерон (нмоль/л)	n=17 21,8±2,1	4,6±0,3 p<0,01	6,8±0,6 p<0,01
Лютеинизирующий гормон (МЕ/л)	n=17 8,9±0,6	4,0±0,3 p<0,5	3,8±0,3 p<0,01
Фолликулостимулирующий гормон (МЕ/л)	n=17 3,7±0,3	5,8±0,4 p<0,05	5,6±0,3 p<0,05
Эстрадиол (пмоль/л)	40-161	111,8±13,4 p<0,05	92,2±10,3 p<0,05

Примечание. p – достоверная разница в сравнении со здоровыми добровольцами.

эффективности препарата Зиман в терапии мужчин, больных ВГ. Ставилась цель изучить влияние исследуемого препарата на состояние гормональной функции мужчин, а также оценить степень их удовлетворенности лечением.

В исследовании приняли участие 33 пациента в возрасте от 48 до 62 лет (средний возраст 52,4±3,7 года) и давностью заболевания от 1 года до 11 лет.

Все пациенты прошли клинико-лабораторное обследование в динамике — в начале исследования и спустя 1 мес после окончания курса лечения. Больные принимали по 2 капсулы препарата Зиман 1 р/день на протяжении 3 мес в виде монотерапии.

Клиническое обследование включало осмотр пациента, оценку степени выраженности ВГ и результатов лабораторных тестов (половые и гонадотропные гормоны крови).

Результаты

В ходе изучения гормональных показателей в крови пациентов до и после лечения получены следующие результаты (табл.).

При использовании препарата Зиман у больных отмечалась незначительная

тенденция к увеличению содержания тестостерона на 47,8% в сыворотке периферической крови, что не достигает достоверных величин по сравнению со здоровыми добровольцами из контрольной группы. По мнению авторов исследования, необходимо продлить курс лечения с применением препарата Зиман до 3 мес. Кроме того, следует отметить уменьшение содержания эстрадиола в периферической крови на 17,5%. На содержание лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов препарат Зиман значимого влияния при ВГ не оказывает.

Таким образом, препарат Зиман является эффективным средством при лечении больных ВГ. Он хорошо переносится пациентами и может быть использован в качестве не только дополнительного средства в комплексном лечении заболевания, но и, в более высокой дозировке, как эффективный препарат выбора в монотерапии.

Литература

1. Клінічна сексологія та андрологія / За ред. О.Ф. Возіанова, І.І. Горпинченка. — К.: Здоров'я, 1996. — 536 с.
2. Вартапетов Б.А., Демченко А.Н. Предстательная железа и возрастные нарушения половой деятельности. — К.: Здоров'я, 1975. — 214 с.
3. Гладкова А.Н. Гормональная регуляция мужского сексуального поведения. — Харьков, 1998. — 18 с.
4. Горпинченко И.И. Геронтологическая сексопатология. — К.: Здоров'я, 1994.
5. Горпинченко И.И. Мужской климакс. Заместительная терапия препаратом Провирон. — Мужское здоровье. — 2002. — № 2. — С. 24-29.
6. Горпинченко И.И., Имшинецкая Л.П. Гормонотерапия половых расстройств у мужчин и другие методы медикаментозного лечения. — К.: Комполис, 2001. — 48 с.
7. Имшинецкая Л.П. Мужской климакс // Сексопатология и андрология. — К., 1995. — Вып. 2. — С. 58-71.
8. Сапсай В.И., Имшинецкая Л.П., Сапсай А.В. Мужское бесплодие / Под ред. проф. И.И. Горпинченко. — К.: Аврора плюс, 2005. — 87 с.

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первый препарат для лечения пациентов с редким заболеванием крови

6 ноября Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило расширение показаний к применению препарата Зелбораф (вемурафениб) для лечения взрослых пациентов с болезнью Эрдгейма-Честера (БЭЧ) – редким видом рака крови. Препарат показан для терапии пациентов, у которых раковые клетки имеют специфическую генетическую мутацию BRAF V600. Это первое лекарственное средство, одобренное FDA для лечения БЭЧ.

БЭЧ – это медленно развивающийся рак крови, полиостозный склерозирующий гистиоцитоз клеток, который характеризуется ненормальным разрастанием лейкоцитов особого типа – гистиоцитов. Избыток последних может приводить к тому, что опухоль проникает в органы и ткани по всему телу, включая сердце, легкие, мозг и др. Для пациентов с БЭЧ характерно обширное поражение костей. Болезнь преимущественно диагностируется у лиц среднего возраста. Всего в мире насчитывается 600-700 пациентов с данной патологией, из них около 54% имеют генетическую мутацию BRAF V600. Продолжительность жизни пациентов с БЭЧ очень ограничена.

Зелбораф (вемурафениб) представляет собой ингибитор киназы, блокирующий определенные ферменты, отвечающие за рост клеток. Эффективность препарата оценивалась в клиническом исследовании с участием 22 больных БЭЧ с мутацией BRAF-V600. У 11 (50%) пациентов был получен частичный ответ, у 1 (4,5%) участника зафиксирован полный ответ на терапию.

Наиболее частые побочные эффекты, связанные с приемом вемурафениба, – боль в суставах, макулопапулезная сыпь, алопеция, усталость, изменение электрической активности сердца (удлинение интервала PQ), появление папиллом. Серьезные побочные эффекты включают появление новых видов рака (рак кожи, сквамозно-клеточная карцинома и др.), рост опухолей у пациентов с меланомой с мутацией BRAF, реакции гиперчувствительности (реакции анафилаксии или синдром DRESS), тяжелые кожные реакции (синдром Стивенса-Джонса и токсический эпидермальный некролиз), нарушение проводимости сердца, повреждение печени (гепатотоксичность), фоточувствительность, увеит, иммунные реакции после лучевой терапии, повреждение почек, контрактуру Дюпюитрена. Препарат фетотоксичен.

FDA присвоило Зелборафу статус приоритетного и орфанного препарата. Лекарственное средство производит компания Hoffman-LaRoche Inc.

FDA одобрило лекарство с цифровой системой отслеживания проглатывания для лечения психиатрических заболеваний

13 ноября FDA одобрило первый в США препарат с цифровой системой отслеживания проглатывания. Система Abilify MyCite (арипипразол со встроенным датчиком) имеет сенсор, который регистрирует прием препарата. Продукт разрешен для лечения шизофрении, острых маниакальных или смешанных эпизодов, связанных с биполярным расстройством I типа, а также для использования в качестве дополнительной терапии депрессивных расстройств у взрослых пациентов.

Система работает путем отправки сигнала со встроенного датчика на носимый патч. Патч передает информацию в мобильное приложение, с помощью которого пациенты могут отслеживать прием лекарства на своем смартфоне. Врачам эти данные также будут доступны на безопасных веб-порталах. Необходимо отметить, что в инструкции по применению Abilify MyCite указано, что способность продукта улучшать соблюдение пациентом режима лечения не показана. Abilify MyCite не следует использовать в неотложных ситуациях.

Инструкция содержит особое предупреждение о том, что у пожилых лиц со связанным с деменцией психозом, которые получали лечение антипсихотическими препаратами, возрастает риск смерти. Продукт не одобрен для лечения пациентов с психозом на фоне деменции. Также имеется предупреждение об увеличении риска суицидальных мыслей и поведения у детей, подростков и молодых людей, принимающих антидепрессанты. Безопасность и эффективность Abilify MyCite у детей не изучались. Пациенты должны следить за своим состоянием и при появлении суицидальных мыслей или поведения немедленно обращаться к врачу.

В клинических исследованиях наиболее распространенными побочными эффектами на фоне приема данного препарата были тошнота, рвота, запор, головная боль, головокружение, акатазия, бессонница и беспокойство. У некоторых пациентов может возникать раздражение кожи на месте размещения патчей MyCite.

Препарат Абилифай (арипипразол) впервые был одобрен FDA в 2002 г. для лечения шизофрении. Система отслеживания проглатывания Abilify MyCite впервые проходила процедуру рассмотрения FDA в 2012 г.

FDA одобрило маркетинг Abilify MyCite компанией Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd. Сенсорная технология и патчи поставляются компанией Proteus Digital Health.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила **Ольга Татаренко**