



Применение препарата Лонгидаза® в лечении мужчин с идиопатической вискозипатией

А.И. Неймарк, Б.А. Неймарк, Н.А. Ноздрачев, П.А. Оберемок, Д.О. Архипов

Адрес для переписки: Николай Александрович Ноздрачев, nozdrachevuro@mail.ru

Актуальность. Повышенная вязкость спермы (вискозипатия) – распространенная патология, которая негативно влияет на вероятность зачатия, поскольку препятствует движению сперматозоидов. Если причина вискозипатии установлена, то по поводу выявленного заболевания проводится лечение. Если нет явной причины повышения вязкости спермы (более чем треть пациентов страдает идиопатической формой вискозипатии), то рекомендуется использовать протеолитические ферменты.

Цель исследования: определить лечебный эффект препарата Лонгидаза® у мужчин с идиопатической вискозипатией.

Материал и методы. В исследование включено 26 мужчин 22–45 лет с нарушением фертильности идиопатического генеза и длительностью заболевания не менее года. Средняя продолжительность бесплодия в браке – $3,7 \pm 2,6$ года. Женский фактор бесплодия в браке исключен обследованием половых партнеров у гинеколога. Пациенты прошли обследование, после чего было назначено лечение: Лонгидаза® лиофилизат для приготовления раствора 3000 МЕ внутримышечно один раз в пять дней (всего десять инъекций), затем Лонгидаза® суппозитории 3000 МЕ ректально один раз в три дня (всего 15 суппозиториев). Курс лечения – 90 дней.

Результаты и обсуждение. В ходе обследования отмечена повышенная вязкость спермы у всех испытуемых, помимо этого наблюдалось снижение подвижности сперматозоидов и количества сперматозоидов с прогрессивным движением. При оценке спермограммы через 90 дней от начала лечения отмечены значительное снижение вязкости спермы и достоверное увеличение подвижности сперматозоидов. Данные изменения расценены как результат протеолитического действия препарата Лонгидаза®.

Выводы. Показано протеолитическое действие препарата Лонгидаза® при идиопатической вискозипатии. Препарат Лонгидаза® можно рекомендовать пациентам с мужским бесплодием, сочетающимся с идиопатической вискозипатией.

Ключевые слова: вискозипатия, бесплодие, спермограмма, Лонгидаза, эякулят

Введение

Повышенная вязкость спермы (вискозипатия, или синдром вязкой спермы) – распространенная патология, которая негативно влияет на вероятность зачатия, поскольку препятствует движению сперматозоидов, приводя к бесплодию [1, 2].

Вискозипатия может быть вызвана простатитом, орхитом, везикулитом, эпидидимитом и варикоцеле. Однако эти заболевания не коррелируют с вискозипатией и могут развиваться самостоятельно, не становясь причиной увеличения вязкости спермы. Кроме того, не у всех пациентов с перечисленными состояниями встречается вискозипатия. Вискозипатия также может быть обусловлена инфекционными заболеваниями, воспалительными процессами в мочеполовой системе, чрезмерным употреблением алкогольных напитков, приемом анаболических препаратов, табакокурением, преобладанием в рационе белковой пищи (минеральных добавок, желатина, морской рыбы, яиц), снижением водного баланса, долгим отсутствием половых контактов, недостатком витаминов группы В, авитаминозом, нехваткой важных микроэлементов и минералов, избыточной массой тела, малоподвижным образом жизни, сидячей работой, неправильным питанием и т.д. Тем не менее более чем у трети пациентов имеет место идиопатическая



вискозипатия – что ее вызвало, остается невыясненным [1, 3, 4]. Если этиология вискозипатии установлена, то по поводу диагностированного заболевания проводится лечение. Если нет явной причины повышенной вязкости спермы, то рекомендуется использовать протеолитические ферменты [5].

Таблетированные формы ферментов, которые ранее широко применялись, не продемонстрировали высокой эффективности. В настоящее время доказано, что их действие ограничивается кишечником, где они инактивируются, поэтому непрерывно ведется поиск более эффективных методов [6, 7].

Одним из наиболее эффективных препаратов, положительно влияющих на показатели эякулята при вискозипатии, считается Лонгидаза® [1]. Лонгидаза® – инновационный препарат с ферментативной протеолитической (гиалуронидазной) активностью пролонгированного действия, представляет собой конъюгат протеолитического фермента гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем группы производных N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина. Лонгидаза® обладает всем спектром фармакологических свойств, присущих лекарственным средствам с гиалуронидазной активностью. Клинический эффект препарата Лонгидаза® значительно выше, чем эффект нативной гиалуронидазы. Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и обеспечивает пролонгированное действие. Помимо этого в препарате сохраняются и фармакологические свойства носителя с хелатирующей, антиоксидантной, противовоспалительной активностью. Лонгидаза® способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа – активаторы свободнорадикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза колла-

гена и тем самым подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Политропные свойства препарата Лонгидаза® реализуются в выраженном противомембранном действии, экспериментально доказанном биохимическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями. Лонгидаза® хорошо переносится и не оказывает мутагенного и канцерогенного действия.

При парентеральном введении препарат быстро всасывается в системный кровоток и достигает максимальной концентрации в крови через 20–25 минут, быстро распределяясь в организме. Препарат проникает во все органы и ткани, в том числе проходит через гематоэнцефалический и гематоофтальмический барьер, не кумулирует [1]. Период полураспределения (альфа-фаза) – около 0,5 часа, период полувыведения при разных путях введения – от 42 до 84 часов. Выводится преимущественно почками. В организме гиалуро-

Одним из наиболее эффективных препаратов, положительно влияющих на показатели эякулята при вискозипатии, считается Лонгидаза®. Лонгидаза® – инновационный препарат с ферментативной протеолитической (гиалуронидазной) активностью пролонгированного действия. Препарат хорошо переносится и не оказывает мутагенного и канцерогенного действия

нидаза подвергается гидролизу, а носитель разрушает до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся почками.

Цель исследования

Определить лечебный эффект препарата Лонгидаза® у мужчин с идиопатической вискозипатией.

Таблица 1. Гормональный профиль пациентов до и после лечения (n = 26)

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
Общий тестостерон, нмоль/л	8–38	26,5 ± 1,6	29,1 ± 2,3
Лютеинизирующий гормон, мЕД/мл	4–11	6,7 ± 0,3	7,1 ± 0,6
Фолликулостимулирующий гормон, мЕД/мл	1,5–12,4	7,4 ± 0,4	7,2 ± 0,5
Пролактин, мЕД/мл	58–475	355 ± 11,3	349 ± 12,4
Эстрадиол, пг/мл	15–71	35 ± 2,6	36 ± 2,1
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	0,4–4,0	2,7 ± 0,03	2,5 ± 0,04

Таблица 2. Показатели эякулята пациентов до и после лечения (n = 26)

Показатель	Норма (ВОЗ, 2010)	До лечения	После лечения
Объем эякулята, мл	> 1,5	2,3 ± 0,22	2,3 ± 0,24
Вязкость эякулята, см	< 2	2,1 ± 0,05	0,6 ± 0,07*
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	> 15	65,5 ± 2,8	66,5 ± 2,4
Жизнеспособность, %	> 58	82,5 ± 2,1	82,8 ± 2,4
Общая подвижность, %	> 40	32,4 ± 2,9	61,7 ± 0,07*
Сперматозоиды с прогрессивным движением, %	> 32	23 ± 1,1	36 ± 2,9*
Сперматозоиды с нормальной морфологией, %	> 4	35 ± 2,8	36,7 ± 3,2
Концентрация лейкоцитов, млн/мл	0–1	1 ± 0,02	1 ± 0,01

* p < 0,05, различия достоверны.

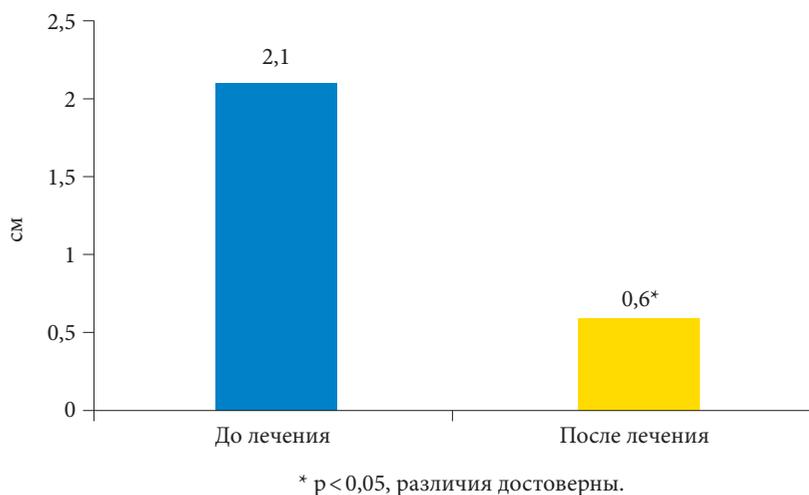


Рис. 1. Вязкость спермы до и после лечения

Материал и методы

В исследование включено 26 мужчин с нарушением фертильности идиопатического генеза в возрасте от 22 до 45 лет и длительностью заболевания не менее одного года. Средняя продолжительность бесплодия в браке составила $3,7 \pm 2,6$ года. Женский фактор бесплодия в браке исключен обследованием половых партнерш у гинеколога. Все испытуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Сбор и анализ эякулята проводили в соответствии с рекомендациями Всемирной ор-

ганизации здравоохранения 2010 г. Всем пациентам были выполнены следующие методы обследования: спермограмма, оценка гормонального профиля, исследование инфекционного статуса, ультразвуковое исследование органов мошонки, простаты, анализ крови на антиспермальные антитела. Кроме того, все пациенты были консультированы генетиком. Диагностические обследования проводились до лечения и через 90 дней от начала лечения. Перед сдачей спермы для анализа в течение двух – пяти дней (в среднем три дня) мужчины

воздерживались от половой жизни, посещения бани и сауны, употребления алкоголя, приема лекарственных препаратов. Способ получения спермы для анализа – мастурбация. После проведенного обследования было назначено лечение: Лонгидаза® лиофилизат для приготовления раствора 3000 МЕ внутримышечно один раз в пять дней (всего десять инъекций), затем Лонгидаза® суппозитории 3000 МЕ ректально один раз в три дня (всего 15 суппозитория). Курс лечения составил 90 дней. Результаты исследований были обработаны общепринятыми методами. Проводился расчет числовых характеристик клинико-лабораторных показателей: среднего и его стандартной ошибки (для количественных нормально распределенных признаков), медианы и интерквартильных интервалов (для количественных показателей с отличным от нормального видом распределения), относительные частоты (для качественных данных). Разницу между средними значениями показателей считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты

При исследовании гормонального профиля пациентов до и после лечения никаких пато-

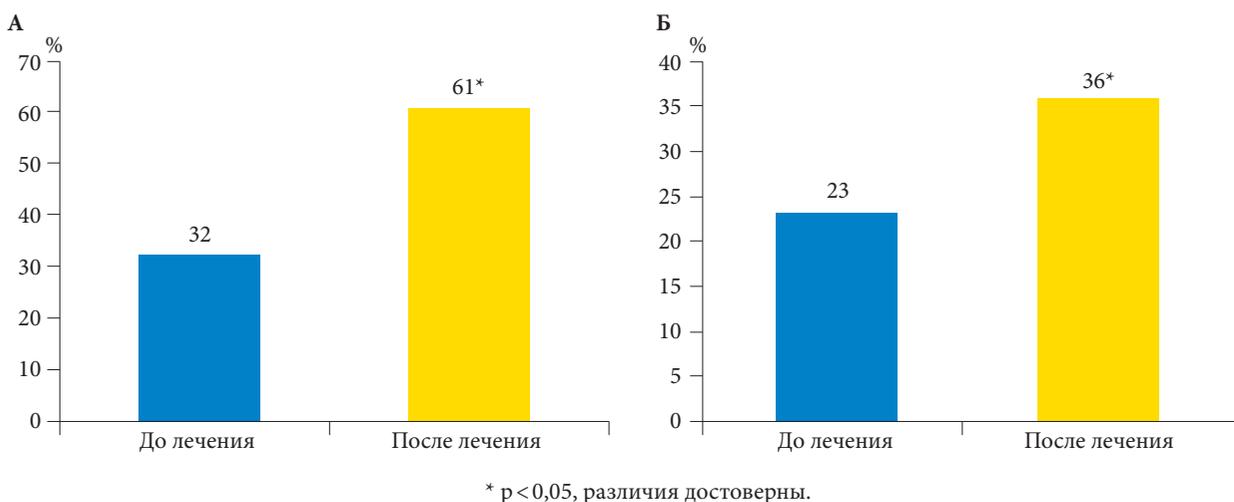


Рис. 2. Подвижность сперматозоидов до и после лечения: А – общая подвижность сперматозоидов, Б – количество сперматозоидов с прогрессивным движением



ЛОНГИДАЗА®

Бовгиалуронидаза азоксимер

**ТРОЙНОЕ
ДЕЙСТВИЕ
В ДЕЙСТВИИ¹**

ВОСПАЛЕНИЕ

**ОТЕК
ТКАНЕЙ**

ФИБРОЗ



Гиперплазия соединительной ткани всегда сопровождает хронический простатит и лежит в основе его проявлений.² Фиброз нарушает микроциркуляцию в тканях, снижает проникновение антибактериальных препаратов в очаг инфекции, способствует хронизации воспаления. Лонгидаза® помогает решить проблемы простатита, воздействуя на все этапы патологического процесса: воспаление, отек, фиброз.¹

- СНИЖАЕТ ЧИСЛО РЕЦИДИВОВ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА **В 2,8 РАЗА³**
- ОБЕСПЕЧИВАЕТ ДЛИТЕЛЬНУЮ РЕМИССИЮ⁴
- УВЕЛИЧИВАЕТ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ **НА 27,3%²**
- УСИЛИВАЕТ ДЕЙСТВИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ* **ДО 93,1%⁵**

ПОРВАВ С ФИБРОЗОМ, СНИМИТЕ ПРОБЛЕМУ ПРОСТАТИТА¹⁻⁵

123022, Москва, ул. Красная Пресня, д. 22
Тел.: +7 (495) 730-75-45. Факс.: +7 (495) 730-75-60
e-mail: info@petrovax.ru, www.petrovax.ru,
www.longidaza.ru. Телефон горячей линии: +7 (495) 410-66-34

*этиологическое выздоровление (хламидии и/или микоплазмы после лечения методом ПЦР не обнаруживаются)



**НПО
ПЕТРОВАКС**ФАРМ

Препараты будущего – сегодня

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лонгидаза; 2. Зайцев А.В., Ходырева Л.А., Дударева А.А., Пушкарь Д.Ю. «Современный взгляд на применение ферментных препаратов у больных хроническим простатитом». Клиническая дерматология и венерология, № 3, 2016; 3. Ходырева Л.А. Дударева, А.А., Карпов В.. Лонгидаза в комплексной терапии хронического простатита; 4. Авдошин В.П., Михайликов Т.Г., Андрюхин М.И., Ольшанская Е.В., Пульбере С.А. « Оценка эффективности лечения больных хроническим простатитом препаратом Лонгидаза 3000 МЕ». Эффективная фармакотерапия в урологии № 4, 2010; 5. Баткаев Э.А., Урпин М.В. « Совершенствование комплексной терапии хронического бактериального простатита» «Вестник постдипломного медицинского образования» № 1, 2016;

Информация для специалистов. Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией. Реклама. ЛСР — 002940/07 от 01.10.2007 г., ЛС — 000764 от 07.06.2010 г.



логических изменений выявлено не было (табл. 1).

Не обнаружено достоверных различий таких показателей, как количество, морфология сперматозоидов, количество лейкоцитов, клеток сперматогенеза, объем эякулята до лечения и через 90 дней от начала исследования (табл. 2).

У всех пациентов отмечалась повышенная вязкость спермы ($2,1 \pm 0,05$ см), а также снижение общей подвижности сперматозоидов ($32 \pm 2,9\%$) и количества сперматозоидов с прогрессив-

ным движением ($23 \pm 3,1\%$). При оценке спермограммы через 90 дней от начала лечения отмечено значительное снижение вязкости спермы – более чем в три раза ($0,6 \pm 0,07$ см) (рис. 1). Наблюдалось достоверное увеличение общей подвижности сперматозоидов ($61 \pm 3,1\%$) и количества сперматозоидов с прогрессивным движением ($36 \pm 2,9\%$) (рис. 2).

Эффективность лечения препаратом Лонгидаза® подтверждает количество зачатий в браке в течение первого года после ле-

чения – у девяти (34,6%) пациентов, что, на наш взгляд, достаточно высокий показатель.

Заключение

Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Лонгидаза® пациентам с мужским бесплодием, сочетающимся с идиопатической вискозитацией, в связи с положительным влиянием препарата на вязкость эякулята и подвижность сперматозоидов, что может увеличивать вероятность зачатия в браке. ☺

Литература

1. Почерников Д.Г., Винокуров Е.Ю., Стрельников А.И., Яковлева Л.В. Опыт лечения аутоиммунного мужского бесплодия у пациентов с хроническим простатитом категории 4 // Урология. 2014. № 6. С. 75–81.
2. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. М.: ГЭОТАР-медиа, 2013.
3. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. СПб.: Медиа пресс, 1999.
4. Щеплев П.А., Аполихин О.И. Мужское бесплодие. Обсуждение консенсуса // Вестник репродуктивного здоровья. 2010. № 3–4. С. 37–44.
5. Почерников Д.Г., Стрельников А.И., Винокуров Е.Ю., Красовская В.П. Результаты консервативного лечения аутоиммунного бесплодия у мужчин // Российский иммунологический журнал. 2012. Т. 6. С. 140–141.
6. Божедомов В.А., Николаева М.А., Ушакова И.В. и др. Этиология аутоиммунного мужского бесплодия // Акушерство и гинекология. 2013. № 2. С. 68–76.
7. Почерников Д.Г., Стрельников А.И., Шабаетов Г.Л., Винокуров Е.Ю. Распространенность аутоиммунного бесплодия у мужчин в Ивановском регионе // Андрология и генитальная хирургия. 2009. № 2. С. 101.

Use of the Drug Longidaze® in the Treatment of Men with Idiopathic Viscosity

A.I. Neimark, B.A. Neimark, N.A. Nozdrachev, P.A. Oberemok, D.O. Arhipov

Altai State Medical University, Barnaul

Contact person: Nikolay Aleksandrovich Nozdrachev, nozdrachevuro@mail.ru

Relevance. Increased viscosity of sperm (viscosity) is a common pathology affecting the probability of conception, because of the prevention of the sperm movement. If the reason of viscosity determined, the identified disease is being medicated. If there are no obvious reasons for the increase of sperm viscosity (more than a third of patients has idiopathic form of viscosity), then it is recommended to use proteolytic enzymes.

Purpose. To determine the therapeutic effect of the drug Longidaze® in patients with idiopathic viscosities.

Materials and Methods. The study included 26 men with fertility disorders of idiopathic genesis of 22–45 years old and the disease duration of at least one year. The average duration of infertility in marriage is 3.7 ± 2.6 years. The female factor of infertility in marriage was excluded by examination of sexual partners at the gynecologist. Patients underwent examination, after which the treatment was prescribed: lyophilizate of Longidaze® for the preparation of 3000 IU solution intramuscularly once every five days (a total of ten injections), then the suppository of Longidaze® 3000 IU rectally once every three days (a total of 15 suppositories). The duration of treatment is 90 days.

Results and Discussion. During the examination, there was an increased viscosity of sperm in all examined men; in addition, there was a decrease in sperm motility and the number of sperm with progressive movement. In spermogram assessment in 90 days from the start of treatment a significant decrease in sperm viscosity and a significant increase in sperm motility was noticed. The changes above were estimated as the proteolytic activity of the drug Longidaze®.

Conclusions. The proteolytic activity of the drug Longidaze® idiopathic viscosity was proved. Drug Longidaze® can be recommended to patients with male infertility, combined with idiopathic viscosities.

Key words: viscosity, infertility, semen analysis, Longidaze, ejaculate