

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТЕСТОСТЕРОНА И L-АРГИНИНА У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С СЕКСУАЛЬНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ И АНДРОГЕНОДЕФИЦИТОМ

Канд. мед. наук А. С. МИНУХИН, докт. мед. наук В. А. БОНДАРЕНКО, проф. Е. В. КРИШТАЛЬ

ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков

Представлен опыт комплексного применения гелевой формы тестостерона и L-аргининсодержащей диетической добавки к пище у молодых мужчин с сексуальными дисфункциями и андрогенодефицитом. Установлено, что данная терапия на протяжении одного месяца в большинстве случаев приводит к нормализации состояния эректильной функции, либидо и продолжительности полового акта и может быть рекомендована молодым мужчинам с андрогенодефицитом.

Ключевые слова: андрогенодефицит, L-аргинин, эректильная дисфункция, снижение либидо, преждевременное семяизвержение.

В настоящее время проблема андрогенодефицита у мужчин является достаточно изученной с учетом возрастного аспекта этой патологии. В то же время данные некоторых эпидемиологических исследований свидетельствуют о ее распространенности среди лиц молодого возраста. Так, количество мужчин с андрогенодефицитом в возрасте 20–29 лет в Великобритании составляет 2–3%, 40–49 лет — 10% от общего числа больных [1]. В США у 5% молодых мужчин в возрасте 30–39 лет отмечаются симптомы данной патологии, а в Канаде 14,2% мужчин в возрасте до 39 лет получают терапию андрогенами [2, 3].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации эндокринологов диагноз андрогенодефицита устанавливается в случае наличия специфических или неспецифических симптомов и признаков, которые сопровождаются однозначным снижением уровней тестостерона (Т) в крови. Одними из специфических симптомов являются сексуальные нарушения, в частности снижение либидо (СЛ) и сексуальной активности, а также адекватных эрекции. Кроме того, ряд авторов в понятие андрогенодефицита включают снижение биологически активных фракций Т и рассматривают все варианты эректильной дисфункции (ЭД) как специфические проявления андрогенодефицита [4, 5].

Наши предыдущие исследования позволили установить, что у части мужчин молодого возраста без клинических признаков гипогонадизма на фоне гипотестостеронемии отмечается, кроме данных расстройств, также одна из распространенных форм сексуальных дисфункций (СД) — преждевременное семяизвержение (ПС) [6].

Одним из вариантов терапии в этом случае является назначение препаратов Т. Кроме того, иногда для усиления терапевтического эффекта, в частности у пожилых мужчин, рекомендуют сочетать данную терапию с назначением препаратов

группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) [7]. Применение подобных терапевтических схем у молодых мужчин имело более выраженный терапевтический эффект, о чем свидетельствовали наши предыдущие исследования [8, 9].

На сегодняшний день некоторые авторы выделяют как один из критериев успешного лечения гипогонадизма, являющегося классическим проявлением андрогенодефицита, нормализацию азотного баланса [10]. Установлено, что у мужчин с гипогонадотропным гипогонадизмом уровень условнонезаменимой аминокислоты L-аргинина (L-Arg), необходимой для синтеза оксида азота (NO), в крови выше, а NO ниже, чем у практически здоровых мужчин, а на фоне терапии препаратами Т отмечается рост концентрации NO в крови и снижение концентрации L-Arg [11].

В другом исследовании было установлено, что концентрация L-Arg в кавернозной крови значительно ниже у мужчин с ЭД, чем у практически здоровых лиц [12]. Это является существенным также для сосудистого обеспечения эректильной функции, что подтверждается участием Т в активации фермента NOS, необходимого для стимуляции высвобождения NO из кавернозных тел полового члена [13].

Экспериментальные данные показали, что комплексное применение Т и L-Arg приводит к повышению внутрикавернозного давления у кастрированных крыс, несмотря на конкурирующее взаимодействие L-Arg и NOS, что объясняется существованием также и иных андрогенозависимых механизмов сосудистого обеспечения эрекции [14].

В то же время влияние данной комплексной терапии на сексуальные дисфункции у молодых мужчин с андрогенодефицитом на сегодняшний день практически не изучено, что и стало целью нашего исследования.

Под наблюдением в кабинете андрологии находилось 34 мужчины в возрасте 22–42 лет,

Таблица 1

Распределение мужчин с сексуальными дисфункциями и андрогенодефицитом по группам до и после комплексной терапии

Сексуальная дисфункция	Количество обследуемых				χ^2
	до терапии		после терапии		
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Эректильная дисфункция	26	81,5	5	14,7	31,95*
Снижение либидо	22	64,7	3	8,8	30,01*
Преждевременное семяизвержение	8	23,5	3	8,8	4,65**

* $p < 0,001$; ** $p < 0,005$ — достоверность отличий между показателями до и после терапии. То же в табл. 2.

у которых на фоне снижения общего Т ($T_{\text{общ}}$), соответствующего пограничным величинам (8,0–12,0 нмоль/л), и снижения уровней свободного Т ($T_{\text{св}}$) ниже 31,0 пмоль/л, был диагностирован андрогенодефицит [4, 15]. Отмечались жалобы на ЭД, ПС и СЛ, что позволило рассматривать их как проявления андрогенодефицита. У 26 из обследованных была сочетанная патология (сочетание ЭД и СЛ или ЭД и ПС), а у 8 — монопатология (табл. 1).

В качестве контрольной группы был обследован 21 мужчина с нормальным состоянием сексуальной функции (СФ) и нормотестостеронемией.

Всем пациентам было рекомендовано наносить на область плеча 1%-ный гель Т по 5 г один раз в сутки в утреннее время в комплексе с L-аргининсодержащей диетической добавкой к пище, рекомендованной для использования в рационах диетического питания мужчин как дополнительный источник аминокислот, никотиновой кислоты и фруктозы, по 1 пакету один раз в сутки в утреннее время в течение одного месяца. В состав данной добавки входят: L-Арг — 2500 мг, фруктоза — 1375 мг, пропионил-L-карнитин — 250 мг и витамин В₃ — 20 мг. Кроме выше перечисленных ключевых свойств L-Арг, данная комбинация нутриентов обладает метаболическими и антиоксидантными свойствами, что является существенным в условиях гипоандрогенемии [16].

Андрологический статус у всех пациентов исследовали по общепринятой методике [17].

Диагноз ПС устанавливался на основании измерения продолжительности полового акта, которая согласно существующим рекомендациям у здоровых мужчин превышает одну минуту [18].

Уровни общего $T_{\text{общ}}$ и $T_{\text{св}}$ в крови определяли при помощи наборов для иммуноферментного анализа.

До начала и через месяц после лечения нами было изучено состояние СФ на основании анамнеза, жалоб, а также анализа полученных результатов опросника «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-15) [19] и изучения продолжительности полового акта.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета прикладных программ Statistica с использованием t -критерия Стьюдента и метода χ^2 .

Проведенное клиническое обследование не выявило у пациентов гипогонадизма, травматических, воспалительных поражений половых органов, варикоцеле, патологии со стороны центральной нервной системы, психических заболеваний и тяжелой соматической патологии, т. е. состояний, которые могут сопровождаться гипоандрогемией и/или влиять на результаты исследования. Также они не принимали лекарственные препараты, которые могли бы воздействовать на состояние СФ [12, 20].

Данные гормонального обследования позволили установить снижение уровней $T_{\text{общ}}$ у 34 мужчин (средние величины составили $10,8 \pm 0,8$ нмоль/л), а $T_{\text{св}}$ — у 27 мужчин ($8,1 \pm 0,9$ пг/мл), причем в соответствии с рекомендациями андрогенотерапия назначалась в случае снижения $T_{\text{общ}}$ или обоих андрогенов. Уровни $T_{\text{общ}}$ и $T_{\text{св}}$ у мужчин контрольной группы находились в пределах нормы и были достоверно выше, чем в основной группе ($22,3 \pm 1,4$ нмоль/л и $88,0 \pm 7,0$ пг/мл соответственно; $p < 0,001$).

Таблица 2

Динамика изменения средних величин МИЭФ-15 и продолжительности полового акта у мужчин с андрогенодефицитом под влиянием комплексной терапии

Сексуальная дисфункция	До терапии	После терапии	Контроль
Эректильная дисфункция, баллы ($n = 26$)	$18,4 \pm 0,7$	$25,7 \pm 0,4^*$	$27,7 \pm 0,6^*$
Снижение либидо, баллы ($n = 22$)	$6,5 \pm 0,2$	$9,4 \pm 0,1^*$	$9,5 \pm 0,3^*$
Продолжительность полового акта, мин ($n = 8$)	$0,7 \pm 0,07$	$2,0 \pm 0,3^{**}$	$4,9 \pm 0,3^*$

Данные результаты опросника МИЭФ-15, характеризующие исследуемые симптомы, и суммарный показатель, определяющий состояние СФ в целом, позволили установить достоверное возрастание суммы баллов по окончании терапии по сравнению с показателями до терапии, что существенно не отличалось от контрольных величин (табл. 2).

По окончании терапии на фоне нормализации уровней андрогенов в крови у всех мужчин восстановление эректильной функции и либидо, а также возрастание продолжительности полового акта отмечалось у подавляющего большинства мужчин, что свидетельствовало о значительном

эффекте данной терапии. По нашему мнению, применение L-Арг, являющегося донатором NO, необходимо для своевременного восполнения и нормализации азотного баланса в организме в условиях возрастания концентрации и может рассматриваться как вариант дополнения к диете при терапии СД у молодых мужчин с андрогенодефицитом.

Таким образом, комплексное применение тестостерона и L-аргининсодержащей диетической добавки к пище в течение одного месяца у мужчин с сексуальными дисфункциями и андрогенодефицитом в большинстве случаев приводит к нормализации у них состояния половой функции.

Литература

1. *Simon C.* Testosterone deficiency — the male menopause? // *InnovAiT.*— 2008.— Vol. 1, № 9.— P. 625–630.
2. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men / A. B. Araujo, G. R. Esche, V. Kupelian et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2007.— Vol. 92, № 11.— P. 4241–4247.
3. *Katz A. I., Katz A. N., Burchill C.* Androgen therapy // *Can. Fam. Physician.*— 2007.— Vol. 53.— P. 1936–1942.
4. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline / S. Bhasin, G. R. Cunningham, F. J. Hayes et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2010.— Vol. 95, № 6.— P. 2536–2559.
5. *Wang C.* Challenges in the diagnosis of the right patient for testosterone replacement therapy // *Europ. Urol. Suppl.*— 2007.— № 6.— P. 862–867.
6. Показатели андрогенизации у мужчин молодого возраста с преждевременным семяизвержением / А. С. Минухин, Ю. И. Заседа, В. А. Бондаренко и др. // *Здоровье мужчины.*— 2010.— № 2.— С. 123–124.
7. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations / C. Wang, E. Nieschlag, R. Swerdloff et al. // *Eur. J. Endocrinol.*— 2008.— Vol. 159, № 5.— P. 507–514.
8. *Минухин А. С., Бондаренко В. А.* Опыт применения гелиевой формы тестостерона при терапии эректильной дисфункции у мужчин с гипоандрогенным статусом // *Здоровье мужчины.*— 2009.— № 3.— С. 27–28.
9. *Минухин А. С., Бондаренко В. А.* Комплексное применение гелевой формы тестостерона и силденафила при терапии эректильной дисфункции у мужчин с андрогенодефицитом // *Мед. психология.*— 2009.— № 2–3.— С. 182–184.
10. *Эндокринология* / Под ред. Н. Лавина.— М.: Практика, 1999.— 1128 с.
11. Elevated plasma concentration of asymmetric dimethyl-arginine that is reduced by single dose testosterone administration in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism patients / E. Cakir, O. Ozcan, H. Yaman et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 2005.— Vol. 90, № 3.— P. 1651–1654.
12. Лечение эректильной дисфункции / И. И. Горпинченко, Ю. Н. Гурженко, Л. П. Имшинецкая и др.— К.: Изд. дом «Профессионал», 2008.— 191 с.
13. *Burnett A. L.* Nitric oxide in the penis: physiology and pathology // *J. Urol.*— 1997.— Vol. 157, № 1.— P. 320–324.
14. Androgenic maintenance of the rat erectile response via a non-nitric-oxide-dependent pathway / C. M. Reilly, R. W. Lewis, V. S. Stopper et al. // *J. of Andrology.*— 1997.— Vol. 18, suppl. 6.— P. 588–594.
15. *Бондаренко В. А., Кожемяка В. А., Минухин А. С.* Особенности андрогенного статуса у мужчин с идиопатическими патоспермиями // *Здоровье мужчины.*— 2009.— № 3.— С. 175–177.
16. Effect of propionyl-L-carnitine, L-arginine and nicotinic acid on the efficacy of vardenafil in the treatment of erectile dysfunction in diabetes / V. Gentile, G. Antonini, M. A. Bertozzi et al. // *Curr. Med. Res. and Opinion.*— 2009.— Vol. 25, № 9.— P. 2223–2228.
17. *Демченко А. Н.* Клиническая диагностика и терапия мужского препубертатного гипогонадизма: метод. рекомендации.— Харьков, 2000.— 16 с.
18. Premature Ejaculation / C. G. McMahon, S. Althof, M. D. Waldinger et al. // *BJU Int.*— 2008.— Vol. 102, № 3.— P. 338–350.
19. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction / R. C. Rosen, A. Riley, G. Wagner et al. // *Urology.*— 1997.— Vol. 49.— P. 822–830.
20. *Thomas J. A.* Pharmacological Aspects of Erectile Dysfunction // *Jpn. J. Pharmacol.*— 2002.— Vol. 89, № 2.— P. 101–112.

**ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТЕСТОСТЕРОНУ ТА L-АРГІНІНУ
У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ СЕКСУАЛЬНИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ
ТА АНДРОГЕНОДЕФІЦИТОМ**

А. С. МІНУХІН, В. О. БОНДАРЕНКО, Е. В. КРИШТАЛЬ

Наведено досвід комплексного застосування гелевої форми тестостерону та L-аргінінвмісної дієтичної добавки до харчування у молодих чоловіків із сексуальними дисфункціями та андрогенодефіцитом. Встановлено, що ця терапія протягом одного місяця у більшості випадків призводить до нормалізації стану еректильної функції, лібідо та тривалості статевого акту і може бути рекомендована молодим чоловікам з андрогенодефіцитом.

Ключові слова: андрогенодефіцит, L-аргінін, еректильна дисфункція, зниження лібідо, передчасне сім'явиверження.

**EXPERIENCE OF COMPLEX USE OF TESTOSTERONE AND L-ARGININ IN YOUNG MEN
WITH SEXUAL DYSFUNCTIONS AND ANDROGENODEFICIENCY**

A. S. MINUKHIN, V. A. BONDARENKO, E. V. KRISHTAL

The experience of complex use of testosterone gel and L-arginin containing dietary supplement in young men with sexual dysfunctions and androgenodeficiency is presented. It was established that this therapy for a month of cases resulted in normalization of the state of erectile function, libido and duration of the sexual act in the majority, and can be recommended to young men with androgenodeficiency.

Key words: androgenodeficiency, L-arginin, erectile dysfunction, libido reduction, rapid ejaculation.

Поступила 12.09.2012