

L-аргінін: посилення судинного компоненту в лікуванні еректильної дисфункції

Еректильна дисфункція (ЕД) у чоловіків є поширеним патологічним станом, який впливає на їхню сексуальну активність і визначається як тривала (протягом більш ніж 3 місяців) нездатність досягати або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для успішного статевих акту (Salonia A. et al., 2021) [1]. За статистикою, поширеність ЕД серед молодих чоловіків (20-39 років) становить 5,1%, тоді як у чоловіків середнього віку (40-59 років) – 14,8% (Calzo J.P. et al., 2021) [2]. Із віком поширеність патології зростає: кожен другий чоловік після 70 років має підтверджений діагноз ЕД (Shamloul R. et al., 2013) [3].

Ключові слова: васкулогенна еректильна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту, L-аргінін, Тівортін® аспартат.

Етіологія еректильної дисфункції та можливі підходи до її лікування

ЕД виникає внаслідок патологічного порушення взаємозв'язку між нервовою, судинною та гладком'язовою системами, які беруть участь у регуляції процесів тумесценції (збільшення об'єму кавернозних тіл зовнішніх статевих органів і набуття ними підвищеної пружності при статевому збудженні) та детумесценції (Yafi F. A. et al., 2016) [4].

Етіологія ЕД пов'язана з органічними захворюваннями, зумовленими судинними, неврологічними, ендокринними, а також психогенними розладами. Васкулогенна ЕД являє собою найпоширенішу органічну форму захворювання і визначається зменшенням кавернозного кровотоку внаслідок артеріальної недостатності, як правило, спричиненої ендотеліальною дисфункцією, що є предиктором виникнення судинних

порушень (Rhim H.C. et al., 2019) [5]. Діагноз ЕД встановлюється на підставі клінічного та андрологічного анамнезу, результатів обстеження, оцінки, отриманої за допомогою опитувальника Міжнародного індексу еректильної функції (IIEF) [6, 7], а також за даними дуплексного сканування судин статевого члена (PDU) у незбудженому стані (базальне PDU) і/або фармакологічно індукованому стані ерекції (динамічне PDU).

Пероральні інгібітори фосфодіестерази 5 типу (ІФДЕ-5) сьогодні є препаратами першої лінії терапії ЕД (Uckert S. et al., 2013) [8]. Хоча ІФДЕ-5 довели високу ефективність у купіруванні ЕД будь-якої етіології, є фактори, які обмежують їх призначення. Це, зокрема, наявність абсолютних і відносних протипоказань і/або поява побічних ефектів, висока вартість препаратів тощо. Також ефективність ІФДЕ-5

обмежена частковою чи повною резистентністю у деяких пацієнтів (Nehra A. et al., 2012; Rhim H.C. et al., 2019) [5, 9].

Усе це спонукало науковців до пошуку альтернативних засобів, й за результатами проведених R. Tamler et al. (2007) та D. Gianfrilli et al. (2012) досліджень було з'ясовано, що L-аргінін може покращувати еректильну функцію при її порушенні [10, 11]. Згідно з існуючою науковою концепцією, ця амінокислота є перспективною в лікуванні ЕД, особливо при нетяжких клінічних проявах захворювання або у разі резистентності чи непереносимості ІФДЕ-5.

L-аргінін як донатор оксиду азоту: потенційна роль у підтриманні еректильної функції

L-аргінін – це умовно незамінна амінокислота, яка надходить в організм із харчовими білками. L-аргінін визнаний потенційною сполукою для лікування ЕД, оскільки він є фізіологічним субстратом для біосинтезу оксиду азоту (NO) (El Taieb M. et al., 2019) [12] (рисунок). Викликане L-аргініном посилення продукції й вивільнення NO зумовлює активацію гуанілатциклази у гладких м'язах кавернозних тіл та підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату, що активує сигнальний шлях, відповідальний за зниження внутрішньоклітинної концентрації кальцію. Як наслідок, відбувається розслаблення гладких м'язів кавернозних тіл, посилюється приток крові й розвивається ерекція (Andersson K.E. et al., 1995) [13].

етіології, захворювання характеризуються зниженням продукції NO в ендотелії судин статевого члена, а також низькими рівнями L-аргініну порівняно із чоловіками без ЕД. Отже, можна припустити, що низькі концентрації L-аргініну здатні підвищувати ризик ЕД, індукуючи зниження продукції NO як медіатора еректильної функції статевого члена (Barassi A. et al., 2017) [14].

Метааналіз 10 рандомізованих клінічних досліджень із застосуванням L-аргініну як окремого агента або в комбінації з іншими препаратами продемонстрував, що прийом амінокислоти в добовій дозі від 2,8 до 8 г протягом від 2 тиж до 6 міс суттєво покращує клінічні прояви у пацієнтів з ЕД легкого й помірного ступеня тяжкості порівняно із чоловіками, які отримували плацебо або не лікувалися взагалі (Rhim H.C. et al., 2019) [5].

Вплив L-аргініну на еректильну функцію: результати багатоцентрового рандомізованого дослідження та клінічний досвід

Метою багатоцентрового рандомізованого плацебо-контрольованого клінічного дослідження D. Menafrà et al. (2022) було визначення впливу на еректильну функцію прийому L-аргініну у якості монотерапії в довгостроковій схемі лікування ЕД [15]. Учасниками дослідження були чоловіки віком від 20 до 75 років зі стабільними статевими стосунками, які страждали на легку або помірну васкулогенну ЕД, не пов'язану із психологічними, неврологічними чи ендокринологічними факторами, супутніми захворюваннями або фармакологічним лікуванням. Еректильну функцію оцінювали за шкалою IIEF-6 та шляхом вимірювання пікової систолічної швидкості кровотоку (PSV) у кавернозних артеріях, отриманої при динамічному PDU. Пацієнти були розподілені на дві групи: чоловікам у першій групі проводилося 3-місячне лікування L-аргініном (6 г/добу), який призначали перорально тричі на день після їди, а пацієнти другої групи отримували плацебо.

За результатами дослідження, у групі L-аргініну оцінка за шкалою IIEF-6 значно покращилася порівняно з початковим рівнем. Так, у 74% пацієнтів знизився ступінь ЕД, причому 24% чоловіків у категорії з легкою формою ЕД досягли суми балів, що відповідала повній відсутності захворювання. Водночас у групі плацебо оцінка за шкалою IIEF-6 протягом періоду спостереження не змінилася. PSV кавернозних

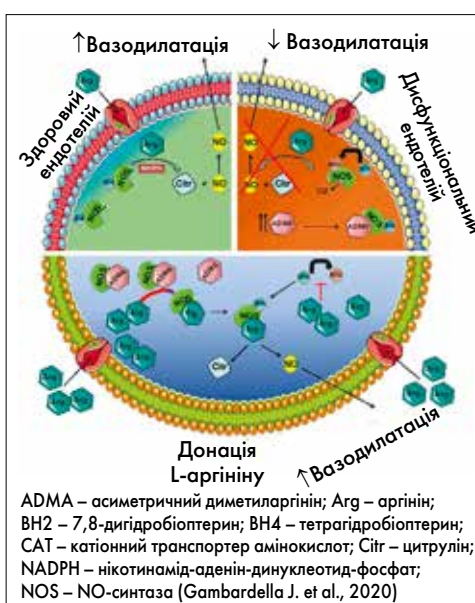


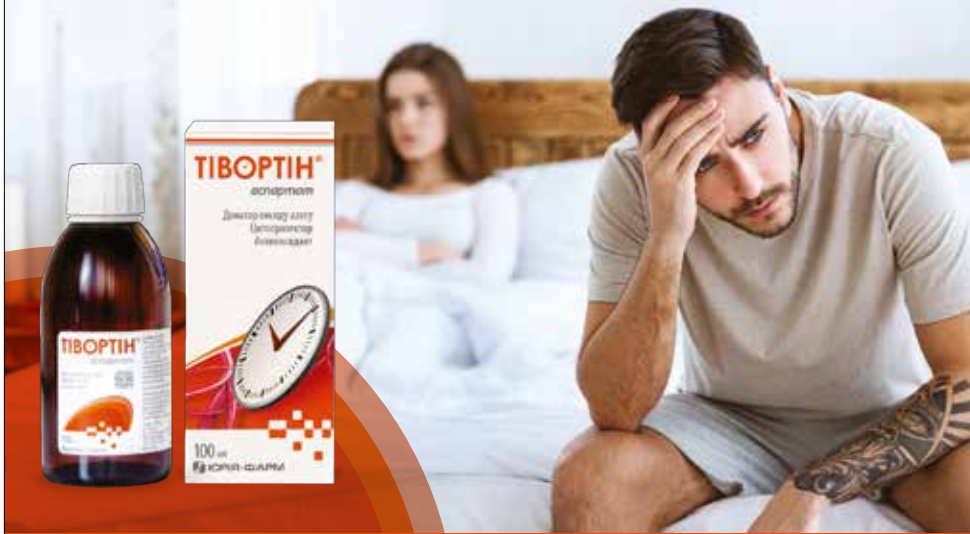
Рис. Функціональна роль L-аргініну у (дис)функції ендотелію

Потенційна роль L-аргініну підтверджується тим, що у значної частки пацієнтів із ЕД, особливо васкулогенної

L-аргінін ТІВОРТІН® аспартат

**ДОНАТОР ОКСИДУ АЗОТУ
ДЛЯ ПОСИЛЕННЯ ЕНДОТЕЛІЙ-
ЗАЛЕЖНОЇ ВАЗОДИЛАТАЦІЇ
ПРИ ЕРЕКТИЛЬНІЙ ДИСФУНКЦІЇ**

- Включається в процеси сперматогенезу¹
- Запобігає утворенню атеросклеротичних бляшок¹
- Підвищує еректильну функцію при вазогенному генезі²



Скорочена інструкція для медичного застосування. Тівортін аспартат. 1 мл р-ну містить L-аргініну аспартат - 200 мг. Фарм. група. Амінокислоти. Код АТХ С01Е. Фармакодинаміка: чинить антигіпоксичну, антиоксидантну дію та ін. Як донатор оксиду азоту зменшує активацію та адгезію лейкоцитів до ендотелію судин. Застосовують у комплексній терапії астенічних станів та ін. Побічні реакції: рідко – відчуття легкого дискомфорту, які зникають самі; гіперкаліємія та ін. РП МОЗ України UA/9941/01/01.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тівортін аспартат.
2. Menafrà D, de Angelis C. Long-term high-dose L-arginine supplementation in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. J Endocrinol Invest. 2022 May;45(5):941-961.

артерій значно підвищилася у групі L-аргініну порівняно з початковим рівнем (30,5 см/с проти 25,9 см/с; $p < 0,0001$), тоді як у групі плацебо цей показник залишився незмінним. Відносні зміни балів за шкалою ІІЕФ-6 ($p < 0,0001$) і показник PSV ($p < 0,0001$) були значно вищими у групі L-аргініну порівняно із групою плацебо.

Як зазначають D. Menafrà et al. (2022), основне пояснення потенційного сприятливого молекулярного впливу L-аргініну на функцію кавернозних артерій за результатами вимірювання PSV при динамічному PDU полягає в аргінін-опосередкованому підвищенні рівня NO. Другий механізм впливу L-аргініну на PSV – це збільшення концентрації тестостерону [15]. Так, було виявлено, що щоденний прийом однакових низьких доз (5 г/добу) L-аргініну протягом 8 тиж значно підвищував рівень тестостерону у пацієнтів із цукровим діабетом із легкою та помірною ЕД (El Taieb M. et al., 2019) [12]. Збільшення синтезу NO супроводжувалося вазодилатацією та збільшенням кровотоку в яєчках, що сприяло покращенню вироблення тестостерону.

L-аргінін наразі є потенційною лікувальною опцією у пацієнтів із легкою та помірною васкулогенною ЕД, зокрема у разі протипоказань до ІФДЕ-5. До того ж L-аргінін має адитивний/синергічний ефект при застосуванні в комбінації з ІФДЕ-5, а також, посилюючи вплив на патогенетичні ланки

ЕД, сприяє зменшенню дози ліків та пов'язаних із ними побічних явищ.

В Україні L-аргінін представлений препаратом Тівортін® аспартат («Юрія-Фарм»), що вже довів свою ефективність у покращенні ЕД судинного генезу. Так, І.І. Горпинченко та співавт. (2013) вивчали дію L-аргініну (Тівортін® аспартат) у хворих на ЕД із супутнім цукровим діабетом 2 типу, гіпертонічною хворобою та ожирінням [16]. Усі пацієнти приймали Тівортін® аспартат по 5 мл 3 рази на день під час їди протягом 30 днів. До лікування переважна більшість (81%) досліджуваних не могли здійснювати статевий акт через недостатню ерекцію. Після лікування понад половину (56,7%) чоловіків не мали такої проблеми, при цьому у 16,2% пацієнтів ерекція відновилася повністю.

Результати дослідження показали, що монотерапія препаратом Тівортін® аспартат позитивно впливає на вираженість ерекції у хворих на ЕД, що підтверджується суб'єктивною оцінкою пацієнтів, даними опитувальника ІІЕФ та об'єктивними показниками поліпшення кровотоку у статевому члені (реофаллографія, доплерографія). Автори дійшли висновку, що Тівортін® аспартат може бути рекомендований як препарат патогенетичної терапії при ЕД судинного генезу [16].

Дані ще одного вітчизняного дослідження демонструють, що включення до схеми комбінованої терапії препарату Тівортін® аспартат у хворих із ЕД на фоні артеріальної гіпертензії дозволяє значно

покращити результати лікування та якість життя пацієнтів (Вінтонів О.Р., 2014) [17].

Таким чином, Тівортін® аспартат можна розглядати як ефективне патогенетичне доповнення до комплексного лікування пацієнтів із ЕД, яке сприяє покращенню еректильної функції за рахунок посилення судинного компоненту.

Література

- Salonia A., Bettocchi C., Boeri L., Capogrosso P., Carvalho J., Cilesiz N.C., Cocci A., Corona G., Dimitropoulos K., Gül M., Hatzichristodoulou G., Jones T.H., Kadioglu A., Martínez Salamanca J.I., Milenkovic U., Modgil V., Russo G.I., Serefoglu E.C., Tharakan T., Verze P., Minhas S.; EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health-2021 Update: Male Sexual Dysfunction. Eur Urol. 2021 Sep;80(3):333-357.
- Calzo J.P., Austin S.B., Charlton B.M., Missmer S.A., Kathrins M., Gaskins A.J., Chavarro J.E. Erectile Dysfunction in a Sample of Sexually Active Young Adult Men from a U.S. Cohort: Demographic, Metabolic and Mental Health Correlates. J Urol. 2021 Feb;205(2):539-544.
- Shamloul R., Ghanem H. Erectile dysfunction. Lancet. 2013 Jan 12;381(9861):153-65.
- Yafi F.A. et al (2016) Erectile dysfunction. Nat Rev Dis Primers 2:16003/
- Rhim H.C. et al (2019) The potential role of arginine supplements on erectile dysfunction: a systemic review and meta-analysis. J Sex Med 16(2):223-234.
- https://qxmd.com/calculate/calculator_377/international-index-of-erectile-function-iief-5
- Rosen R.C., Riley A., Wagner G., Osterloh I.H., Kirkpatrick J., Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology. 1997 Jun;49(6):822-30. doi: 10.1016/s0090-4295(97)00238-0. PMID: 9187685.

- Uckerl S., Kuczyk M.A., Oelke M. (2013) Phosphodiesterase inhibitors in clinical urology. Expert Rev Clin Pharmacol 6(3):323-332.
- Nehra A. et al. (2012) The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc 87(8):766-778.
- Tamler R., Mechanick J.I. (2007) Dietary supplements and nutraceuticals in the management of andrologic disorders. Endocrinol Metab Clin N Am 36(2):533-552.
- Gianfrilli D. et al. (2012) Propionyl-L-carnitine, L-arginine and niacin in sexual medicine: a nutraceutical approach to erectile dysfunction. Andrologia 44(Suppl 1):600-604.
- El Taieb M., Hegazy E., Ibrahim A. (2019) Daily oral L-arginine plus tadalafil in diabetic patients with erectile dysfunction: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. J Sex Med 16(9):1390-1397
- Andersson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. Physiol Rev. 1995 Jan;75(1):191-236. doi: 10.1152/physrev.1995.75.1.191. PMID: 7831397.
- Barassi A. et al (2017) Levels of L-arginine and L-citrulline in patients with erectile dysfunction of different etiology. Andrology 5(2):256-261.
- Menafrà D., de Angelis C., Garifalos F. et al. Long-term high-dose L-arginine supplementation in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. J Endocrinol Invest 45, 941-961. (2022)
- Горпинченко І.І. 2013 Здоров'я чоловіка 2013, № 1. – С. 14-15.
- Вінтонів О.Р. Комбінована терапія еректильної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією // "Acta medica Leopoliensia. – 2014. – Т. 20, № 3-4. – С. 51-55.

Калькулятор для обчислення ІІЕФ



Підготувала Дарина Чернікова



ВІСНИК online

щомісячний дайджест для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань – газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!

