

Эффективность монотерапии экстрактом якорцов стелющихся у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом

И.И. Горпинченко, Ю.Н. Гурженко, В.В. Спиридоненко
Украинский институт сексологии и андрологии, г. Киев

В статье представлено использование негормонального препарата Трилонг для активации выработки собственных гормонов при лечении гипогонадных состояний у мужчин.

Цель исследования: изучение эффективности препарата Трилонг в лечении возрастного андрогенного дефицита (ВАД) у мужчин. **Материалы и методы.** Проведено исследование препарата Трилонг у 35 пациентов с ВАД в возрасте от 42 до 59 лет (средний возраст – 51,3±3,4 года) и давностью верификации заболевания от 6 мес до 12 лет. Все 35 пациентов обследованы в динамике – до лечения и через 1 мес после окончания монотерапии Трилонгом по 750 мг 2 раза в день после еды.

Результаты. Монотерапия экстрактом якорцов стелющихся на протяжении 3 мес способствовала достоверному улучшению андрогенного статуса мужчины. Достоверных эффектов стимуляции гипофизарных гормонов в плазменных профилях пациентов мы не установили. Суточные колебания профилей пролактина, как наиболее чувствительного к различным экзогенным и эндогенным факторам гормона, мы не обнаружили. Монотерапия препаратом Трилонг является эффективной в коррекции андрогенного статуса у мужчин с ВАД (увеличение содержания тестостерона после курса терапии составило 66,1%). Эффективность терапии составила 91,4%. Уменьшение содержания эстрадиола в периферической крови в среднем на 21,1% происходило в пределах референтных показателей и отражало факт гармонизации андрогенного обмена.

Заключение. Препарат хорошо переносится пациентами и не вызывает нежелательных эффектов, его можно рассматривать как препарат первого ряда гормоноредуцированной терапии ВАД у мужчин. Изменения концентрации тестостерона и эстрадиола под воздействием монотерапии препаратом Трилонг можно расценивать как замедление процесса возрастной инволюции мужчины.

Ключевые слова: возрастной андрогенный дефицит, лечение, Трилонг, негормональные методы.

Effectiveness of monotherapy with an extract of anchorais flowing in men with age androgen deficiency

I.I. Gorpynchenko, Yu.N. Gurzhenko, V.V. Spiridonenko

The work shows the use of the non-hormonal drug TRILONG to activate the production of its own hormones in the treatment of hypogonadal conditions in men.

The objective: study of the effectiveness of the drug Trilong in the treatment of age-related androgen deficiency (VAD) in men.

Materials and methods. A study of the drug TRILONG was performed in 35 patients with VAD between the ages of 42 and 59 years (mean age 51.3 ± 3.4 years) and the duration of disease verification from 6 months to 12 years. All 35 patients were examined in dynamics - before treatment and 1 month after the end of TRILONG monotherapy 750 mg 2 times a day after meals.

Results. Monotherapy with an extract of Tribulus terrestris for 3 months contributed to a significant improvement in the androgenic status of men. We did not establish reliable effects of pituitary hormone stimulation in the plasma profiles of patients. Daily fluctuations in the prolactin profiles, as the most sensitive to various exogenous and endogenous factors, hormones, we did not find. TRILONG monotherapy is effective in correcting androgen status in men with VAD (an increase in T after treatment was 66.1%). The effectiveness of therapy was 91.4%. A decrease in the content of estradiol in peripheral blood by an average of 21.1% occurred within the range of reference indicators and reflected the fact of harmonization of androgen metabolism.

Conclusion. The drug is well tolerated by patients and does not cause unwanted effects, and it can be considered as a drug of the first row of hormone-reduced therapy for VAD in men. Changes in the concentration of testosterone and estradiol under the influence of TRILONG monotherapy can be regarded as a slowdown in the process of age-related involution of men.

Keywords: age androgen deficiency, treatment, Trilong, non-hormonal methods.

Ефективність монотерапії екстрактом якрців сланких у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом

І.І. Горпинченко, Ю.М. Гурженко, В.В. Спиридоненко

У статті наведено використання негормонального препарату Трилонг для активації вироблення власних гормонів при лікуванні гіпогонадних станів у чоловіків.

Мета дослідження: вивчення ефективності препарату Трилонг у лікуванні вікового андрогенного дефіциту (ВАД) у чоловіків.

Матеріали та методи. Проведено дослідження препарату Трилонг у 35 пацієнтів з ВАД у віці від 42 до 59 років (середній вік – 51,3 ± 3,4 року) і давністю верифікації захворювання від 6 міс до 12 років. Усі 35 пацієнтів обстежені в динаміці – до лікування і через 1 міс після закінчення монотерапії Трилонгом по 750 мг 2 рази на день після їди.

Результати. Монотерапія екстрактом якрців сланких протягом 3 міс сприяла істотному покращанню андрогенного статусу чоловіків. Достовірних ефектів стимуляції гіпофізарних гормонів у плазмових профілях пацієнтів ми не виявили. Добові коливання профілів пролактину, як найбільш чутливого до різних екзогенних і ендогенних факторів гормону, ми не виявили. Монотерапія препаратом Трилонг є ефективною в корекції андрогенного статусу у чоловіків з ВАД (збільшення вмісту тестостерону після курсу терапії становило 66,1%). Ефективність терапії становила 91,4%. Зменшення вмісту естрадіолу у периферичній крові у середньому на 21,1% відбувалося в межах референтних показників і відображало факт гармонізації андрогенного обміну.

Заключення. Препарат добре переноситься пацієнтами і не викликає небажаних ефектів, його можна розглядати як препарат першого ряду гормоноредукованої терапії ВАД у чоловіків. Зміни концентрації тестостерону й естрадіолу під впливом монотерапії препаратом Трилонг можна розцінювати як уповільнення процесу вікової інволюції чоловіка.

Ключові слова: віковий андрогенний дефіцит, лікування, Трилонг, негормональні методи.

Генетически детерминированная гармонизация в иерархической системе андрогенного обмена у мужчин играет важнейшую роль, формируя фенотип, определяя психический статус, половую конституцию, способность к половой функции и воспроизведению потомства. В современном мире мужчина находится под прицелом различных стрессовых факторов, большинство из которых крайне негативно отражаются на сексуальной сфере мужчины [4]. Самыми распространенными из сексуальных расстройств являются эректильная дисфункция, снижение либидо и расстройства эякуляции. Одной из основных причин вышеуказанных патологических состояний является нарушение концентрации половых и некоторых других гормонов в плазме крови, выражающееся в развитии дисбаланса в их каскаде. Наиболее часто встречающимся состоянием является возрастной андрогенный дефицит (ВАД) – синдром, обусловленный недостаточностью или нарушениями действия тестостерона, дефицит которого вызван дисфункцией гипоталамуса, гипофиза или яичек. Снижение эффективности действия тестостерона вызвано резистентностью тканей-мишеней к этому гормону и его метаболитам (дигидротестостерону), а также нарушением его метаболизма [1, 2, 3].

ВАД эпизодически встречается у мужчин после 30 лет, а ежегодное снижение уровня циркулирующего тестостерона происходит в среднем на 0,4–2,0%. У мужчин в возрасте после 40 лет, не имеющих сопутствующей патологии, распространенность ВАД составляет в среднем до 6% [1]. При некоторых сопутствующих заболеваниях (сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром) у лиц среднего и пожилого возраста распространенность ВАД может составлять до 60%. Исследователи отмечают, что у 14% мужчин в возрасте 60–70 лет, у 19% мужчин в возрасте 70–80 лет и у 26% мужчин старше 80 лет абсолютное содержание плазменного тестостерона может быть менее 12 нмоль/л [2]. Содержание биологически активного свободного тестостерона с возрастом снижается за счет увеличения концентрации глобулина, связывающего половые гормоны. Одновременно с возрастом увеличивается содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ).

Клиническая картина ВАД зависит от возраста, в котором впервые возник дефицит тестостерона, и индивидуальных клинических условий.

Терапию мужчин с ВАД обычно начинают со стимуляторов трофической функции гонад, а не гормонозаместительной терапии.

Исходя из современных взглядов на указанную проблему, принципы терапии ВАД заключаются в следующем [6, 7, 8]:

1. Гормонотерапия назначается обоснованно: поводом к ее проведению может быть лишь наличие эндокринных нарушений.
2. Необходима предварительная санация органов, в которых происходит обмен андрогенов (печень, предстательная железа).
3. Начальную коррекцию гормональных нарушений проводят негормональными средствами. Для этого применяют растительные стимуляторы тестостероногенеза.
4. Гормонотерапия должна предварять стимуляцию трофической функции яичек при условии удовлетворительной резервной функции яичек (по показаниям проводят хориогониновую пробу).
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.

7. Необходим динамический клинико-лабораторный контроль процесса гормонотерапии. Следует также отметить, что в подборе лекарственных средств у мужчин подход должен быть сугубо индивидуальным, с учетом рекомендаций ВОЗ.

8. Важное значение имеет социальный фактор: соблюдение режима сна, диета, отказ от вредных привычек или их ограничение.

9. Показаны немедикаментозные факторы лечения: общий массаж, иглоукальвание, теренкуры.

Вышеуказанные меры лечения оказывают регулирующее действие на функциональное состояние нервной и эндокринной систем, обмен веществ, улучшают показатели периферической микроциркуляции.

Большая популярность фитотерапии основана на малотоксичности и возможностью проведения длительной курсовой терапии без развития нежелательных явлений.

Одним из таких препаратов для стимуляции выработки эндогенного тестостерона является Трилонг – препарат компании «АСКОТ ИНТЕРНЭШНЛ» (Турция), активной составляющей которого является экстракт якорцов стелющихся.

Активную субстанцию, содержащую стероидные сапонины фураностанолового типа, среди которых преобладают диосцин и протодиосцин, получают из надземной части многолетнего растения *Tribulus terrestris* L. (якорцы стелющиеся), распространенного по всему миру.

Активными компонентами субстанции препарата являются:

- стероидные гликозиды (сапонины) фураностанолового типа (диосцин, протодиосцин, триллин, грациллин, трибуспонин, кикубаспонин);
- сапогенины (диосгенин, гитогенин, рускогенин, хлорогенин);
- флавоноиды;
- алкалоиды (гарман, гармол, фураностанол);
- фитостерины (бета-ситостерин, кампестерин, стигмастерин);
- аскорбиновая кислота;
- смолистые, красящие и дубильные вещества [6].

Фураностаноловые соединения содержат биологически активные вещества со следующими свойствами: стимулирующим сексуальные функции (как у мужчин, так и у женщин); антимикробным (как антибиотики высших растений); противовирусным (главным образом, действуют на вирусы гриппа и герпеса); фунгицидным; гипохолестеринемическим (нормализуют содержание холестерина в крови); противовоспалительным (кортикостероидоподобный эффект); противоопухолевым.

Протодиосцин метаболизируется в организме до дигидроэпиандростерона (ДГЭА), который оказывает благоприятное влияние на иммунитет, целостность клеточной мембраны, эректильную функцию и метаболизм холестерина (гиполипидемический эффект). ДГЭА является критерием биологического возраста человека: при увеличении его количества в организме он стимулирует улучшение физического и психического самочувствия, повышение сексуальной активности, снижение жировых отложений и повышение силы мышц, оптимизацию функции резервных клеток мозга, снижение гликемии и гиперхолестеринемии, нормализацию чувствительности клеточных рецепторов к инсулину, нормализацию иммунных реакций. Обладает антиканцерогенными свойствами [7].

Другие активные фураностаноловые сапонины, входящие в состав экстракта *Tribulus terrestris*, вероятно модулируют эффект протодиосцина. ДГЭА и его сульфатный эфир (ДГЭАС) играют важную роль в метаболизме холестерина и синтезе стероидных гормонов. Известно, что холестерин является исходным соединением для синтеза всех стероидов, включая

ДГЭА, тестостерон и эстрадиол. Влияние экстракта якорцов стелющихся на метаболизм холестерина объясняет гипополипидемическое действие препарата.

Сапонины и сапогенины стимулируют выработку ЛГ, ФСГ, соматотропного гормона и альдостерона, стимулируют секреторную активность коры надпочечников и клеток поджелудочной железы, увеличивают поглощение йода щитовидной железой, активируют сперматогенез у мужчин, функциональную активность ЦНС, оказывают противовоспалительное, антиаллергическое действие, стимулируют иммунитет.

Влияние экстракта якорцов стелющихся на половую сферу выражается в улучшении трофики тестикулярной ткани, путем активизации клеток Лейдига, опосредованной стимуляции клеток Сертолли и структур простатовезикулярного комплекса (выработка тканевых пептидов, улучшение микроциркуляции и дренаж ацинусов) [5].

Показания к применению Трилонга в андрологии не ограничиваются ВАД. Он активно применяется в случаях идиопатического бесплодия, нарушения фертильности при варикоцеле, бесплодия на фоне гиперпролактинемии, снижения эректильной функции.

Трилонг обладает комплексным стимулирующим действием на организм мужчины, влияя на несколько звеньев патогенеза ВАД.

Цель исследования: изучение эффективности препарата Трилонг в лечении ВАД у мужчин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование Трилонга у 35 пациентов с ВАД в возрасте от 42 до 59 лет (средний возраст – 51,3±3,4 года) и давностью верификации заболевания от 6 мес до 12 лет. Все 35 пациентов обследованы в динамике – до лечения и через 1 мес после окончания монотерапии Трилонгом по 750 мг 2 раза в день после еды. Курс лечения составил 3 мес. Всем пациентам было проведено клинико-лабораторное обследование согласно стандартам:

- осмотр пациента,
- анализ опросников,
- проведение лабораторных тестов на половые и гонадотропные гормоны крови.

Критерии включения пациентов в исследование:

- мужчины в возрасте ≥40 лет, имеющие постоянного сексуального партнера;
- клинико-лабораторно верифицированный диагноз ВАД;
- отсутствие хронического воспалительного заболевания мужских половых органов (или санированный воспалительный процесс в стадии латентного течения или ремиссии);
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании;
- способность пациента к адекватному сотрудничеству во время исследования.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- отсутствие постоянно сексуальной активности;
- использование других методов лечения ВАД;
- клинически значимые отклонения лабораторных показателей, требующие дополнительного обследования и интерпретации данных;
- заболевания или состояния, которые могут повышать риск для пациента либо оказывать какое-либо влияние на задачи исследования;
- одновременное участие в другом клиническом испытании.

Критерии оценки клинической эффективности препарата: динамика концентрации половых и гонадотропных гормонов крови.

Задачи исследования:

1. Изучение влияния исследуемого препарата на состояние гормональной функции пациентов.
2. Оценка степени удовлетворенности лечением пациентами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение сравнения показателей гипофизарных гормонов и андрогенов до и после применения экстракта якорцев стелющихся установило достоверную тенденцию к оптимизации их результатов (таблица).

Монотерапия экстрактом якорцев стелющихся на протяжении 3 мес способствовала достоверному улучшению

Динамика результатов гормональных исследований пациентов, применяющих Трилонг

Показатели	Контроль, n=17	До лечения, n=35	После лечения, n=35
Тестостерон общий, нмоль/л	21,8±2,1	5,9±0,3 p<0,01	10,8±0,6 p<0,01 p1<0,01
Глобулин, связывающий половые гормоны, нмоль/л	51,8±13,6	86,5±6,7 p<0,01	72,8±6,1 p<0,01 p1<0,05
Индекс свободного тестостерона	42,1%	6,8% p<0,001	14,8% p<0,001 p1<0,01
ЛГ, МЕ/л	8,9±0,6	6,3±0,4 p<0,05	5,8±0,3 p<0,05 p1>0,05
ФСГ, МЕ/л	3,7±0,3	5,2±0,3 p<0,05	4,9±0,3 p<0,05 p1>0,05
Пролактин, нг/мл	2,6–7,2	6,7±1,3 p>0,05	6,5±1,2 p>0,05 p1>0,05
Эстрадиол, пкмоль/л	40–161	112,3±11,2 p>0,05	88,7±8,1 p>0,05 p1<0,05

Примечания: p – достоверность разницы в сравнении со здоровыми; p¹ – достоверность разницы в сравнении групп пациентов до и после лечения.

андрогенного статуса мужчины. Описанные в научной литературе фармакодинамические эффекты стимуляции ЛГ экстрактом якорцев стелющихся при обследовании в динамике выявлено не было. Достоверных эффектов стимуляции гипофизарных гормонов в плазменных профилях пациентов также не установлено. Суточные колебания профилей пролактина, как наиболее чувствительного к различным экзогенным и эндогенным факторам, гормона, мы не обнаружили.

Основной эффект, получаемый при применении Трилонга, заключался в достоверном увеличении содержания уровня общего тестостерона в среднем на 66,1% в сыворотке периферической крови. Указанный эффект сочетается с показателями сывороточного уровня глобулина, связывающего половые гормоны, уровни которого демонстрируют достоверное улучшение ($p < 0,01$). Индекс свободного тестостерона у пациентов, принимающих Трилонг, в промежутке от начала терапии до её окончания достоверно повышался до нормы – с 6,8% до 14,8% ($p < 0,01$).

Уменьшение содержания эстрадиола в периферической крови в среднем на 21,1% происходило в пределах референтных показателей и отражало факт гармонизации андрогенного обмена. Достоверного влияния Трилонга на сывороточный уровень пролактина, ЛГ и ФСГ при ВАД не выявлено.

По субъективной оценке эффективность монотерапии ВАД Трилонгом 21 (60,0%) пациент расценили эффективность препарата как «отличную», 11 (31,4%) – как «хоро-

шую», 2 (5,7%) – как «удовлетворительную» и 1 (2,9%) – как «неудовлетворительную».

Заключительная оценка эффективности терапии выявила «отличный» и «хороший» результаты у 91,4% пациентов.

Экстракт якорцев стелющихся характеризуется положительным влиянием на андрогенный статус у мужчин с ВАД, стимулируя выработку тестостерона яичками, улучшает клинический статус в виде усиления либидо и эректильной функции. Препарат Трилонг хорошо переносится пациентами, ни один пациент не отметил наличие нежелательных эффектов за период наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Монотерапия экстрактом якорцев стелющихся (Трилонг) является эффективной в коррекции андрогенного статуса у мужчин с возрастным андрогенным дефицитом (ВАД). При этом увеличение содержания тестостерона после курса терапии составило 66,1%, а эффективность терапии – 91,4%.

2. Препарат Трилонг хорошо переносится пациентами и не вызывает нежелательных эффектов.

3. Препарат Трилонг может рассматриваться как препарат первого ряда гормоноредуцированной терапии ВАД у мужчин.

4. Изменения концентрации тестостерона и эстрадиола под воздействием монотерапии препаратом Трилонг можно расценивать как замедление процесса возрастной инволюции мужчины.

Сведения об авторах

Горпинченко Игорь Иванович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

Гурженко Юрий Николаевич – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.

E-mail: 7espoir@rambler.ru

Спирidonенко Владимир Владимирович – Украинский институт сексологии и андрологии, 04053, г. Киев, ул. В. Винни-

ченко, 9а. *E-mail: bro-vladimir@yandex.ua*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андрология. Фармакотерапия без ошибок (2017). М.: Е-НОТО. Под ред. Камалова А.А.; 384 с.
2. Билич Г.Л., Зигалова Е.Ю. (2018) Справочник сексологии и андрологии. М.: Практическая медицина; 382 с.
3. Горпинченко И.И. (2002) Мужской климакс. Заместительная терапия препаратом Провирон. – Киев. Мужское здоровье. – № 2. – С. 24–29.
4. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спирidonенко В.В., Литвинцев Є.А. (2019) Порівняльна характеристика показників спермограми при ідіопатичних формах безпліддя у чоловіків з радіаційно забруднених та умовно чистих регіонів України // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Problems of radiation medicine and radiobiology. Вип. 24 с. 356-368 ISSN 23048336.
5. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спирidonенко В.В. (2010) Применение экстракта якорцев стелющихся (Трибестана) в терапии хронического простатита и мужского бесплодия. Рекомендации для практических врачей. – Киев. 16 с.
6. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.М., Спирidonенко В.В. (2015) Вплив екстракту якорців сланких на стан чоловіків із сексуальними порушеннями. Рекомендації для практикуючих лікарів, затв. Вченою Радою ДУ «Інститут урології НАМН України» 24.11.2015 р. 20 с.
7. Гурженко Ю.Н., Спирidonенко В.В. (2017) Частичный возрастной андрогенный дефицит Журнал «Здоровье мужчины», № 1 (60), С. 8–15.

Статья поступила в редакцию 26.06.2020