

Эффективность лечения пациентов с простатитом и эректильной дисфункцией L-аргинином

А.И. Бойко¹, А.А. Губарь², С.Т. Соколенко¹

¹Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

²Запорожский государственный медицинский университет

В статье рассматривается актуальность использования L-аргинина в лечении простатита и эректильной дисфункции (ЭД). Лечение пациентов с ЭД препаратами L-аргинина показывает хорошие результаты и находит все более широкое применение. Среди препаратов L-аргинина для перорального приема Валаргин выделяется целым рядом преимуществ. Принимается Валаргин 1–2 раза в сутки, что обеспечивает высокую суточную дозу L-аргинина (от 3000 мг до 6000 мг в сутки). Валаргин представляет собой препарат L-аргинина для стимулирования половой системы мужчин и женщин разных возрастных групп.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, простатит, L-аргинин, Валаргин, оксид азота.

Актуальность проблемы простатитов и эректильной дисфункции (ЭД) во многом связана с ее распространенностью. Сегодня среди урологических воспалительных заболеваний особое внимание обращают на себя инфекционные заболевания, вызываемые ассоциациями различных патогенных и условно-патогенных бактерий и ЭД, распространенность которой составляет среди мужского населения от 19,2 до 52%. Каждый пятый мужчина имеет собственный опыт ЭД. Отмечается значительное снижение качества жизни больных данной патологией, сравнимое с инфарктом миокарда и болезнью Крона.

Простатит имеет хроническое циклическое течение с фазами обострений и ремиссий с нередкой сменой ассоциированных микроорганизмов и нарастанием их антибиотикостойчивости, что значительно усложняет лечение и профилактику этого заболевания [5, 6]. Нередко простатит имеет первично хроническое течение: без выраженного начала в виде острого простатита, что приводит к поздней диагностике и трудностям с определением этиологического фактора, ассоциированного, как правило, с наличием условно-патогенных микроорганизмов и микст-инфекций. Отмечается тенденция к торпидному течению. Эти особенности приводят в некоторых случаях к неадекватному лечению и различным осложнениям течения хронического простатита, в том числе абсцедированию, развитию парапростатитов, импотенции и мужского бесплодия [7, 9].

Полагают, что хронизации воспалительных процессов урогенитального тракта способствуют осложнения, возникающие после проводимой в отношении инфекций, передающихся половым путем, антибактериальной терапии. Анти-микробная терапия, как правило, вызывает снижение колонизационной резистентности слизистых оболочек открытых полостей и поверхностей, что в значительной степени определяется кооперацией нормальной микрофлоры и защитных иммунных механизмов организма хозяина [9]. Нарушения состава нормальной микрофлоры, формирующиеся вследствие антибиотикотерапии, также отрицательно отражаются на течении хронического воспаления органов урогенитального тракта и ЭД [5, 10, 11].

Эндотелиальная дисфункция и оксид азота

Особый интерес для изучения ЭД представляет эндотелиальная NO-синтаза (eNOS). Эта изоформа фермента стабильно экспрессируется в клетках эндотелия сосудов и задействована в важных физиологических процессах, в частности, в вазодилатации, регуляции иммунного ответа [17]. Важнейшим патогенетическим механизмом – посредником ЭД является нарушение продукции оксида азота (NO) эндотелием сосудов и окончаниями нервов, снабжающих пещеристые тела. Уровень экспрессии NO-синтазы ассоциируется с различными заболеваниями, такими, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), гестоз, атеросклероз, диабетическая нефропатия при сахарном диабете [14, 16, 20, 21].

В то же время, ген, кодирующий eNOS, обладает аллельным полиморфизмом, который ассоциирован с различной активностью выработки NO [14]. В гене *NOS3* выявлено несколько полиморфных сайтов. Интерес представляют полиморфизм 4a/4b в 5-м интроне, полиморфизм промоторной области гена – 786T>C и структурная замена в 7 экзоне 894G>T. Многочисленные исследования посвящены полиморфизму 894G>T (rs1799983): выявлена ассоциация минорного аллеля T894 с инфарктом миокарда и гипертензией [18, 21]. Таким образом, при патологии значимыми являются частоты протективного аллеля G и минорного аллеля риска T. Распространенность аллеля T894 в смешанной североамериканской популяции составляет 24% [13]. В отношении полиморфизма гена *NOS3* выявлены гендерные различия в распространенности аллелей: риск возникновения патологического процесса у женщин выше в 4 раза [18]. Изменения в аминокислотной последовательности фермента eNOS могут приводить к снижению его каталитической активности и, как итог, низкой продукции NO в тех ситуациях, когда локально необходимо его участие в реализации защитных или регуляторных механизмов. Напротив, другие аллельные варианты гена могут приводить к развитию патологических процессов в других ситуациях, когда высокая каталитическая активность обуславливает высокую концентрацию NO и проявление его неблагоприятных эффектов, в частности, мутагенного и цитотоксического [19].

Физиологический механизм эрекции

Эрекции предшествует психогенное или рефлексогенное возбуждение. Оно передается из головного мозга по проводящим путям в спинной мозг и далее к окончаниям пещеристых нервов в стенках ветвей одноименных артерий и в трабекулах пещеристых тел полового члена. Часть окончаний пещеристых нервов не являются ни адренергическими, ни холинергическими, а медиатором в них служит NO. Именно это звено регуляции стало в последнее время объектом успешных фармакологических вмешательств с целью коррекции ЭД. Высвободившийся нейромедиатор NO проникает через мембраны гладкомышечных клеток и активирует в них гуанилатциклазу, приводя к усиленному образованию циклического гуанозинмонофосфата

(цГМФ). В итоге вызванного таким образом каскада биохимических преобразований изменяется проницаемость кальциевых и калиевых каналов. Внутри гладкомышечных клеток возрастает концентрация калия и снижается концентрация кальция. Гладкомышечные клетки расслабляются. Релаксация гладкой мускулатуры стенок пещеристых артерий означает расширение их внутреннего просвета, что способствует увеличению притока крови. Расслабление же гладкой мускулатуры трабекул пещеристых тел приводит к увеличению их объема, а также к компрессии ими подболобочных дренирующих вен, то есть к затруднению оттока крови из самих пещеристых тел. Таким образом, половой член заполняется кровью и увеличивается в объеме. Это означает начало эрекции (рис. 1).

Нарастание и поддержание эрекции связано с включением дополнительного резерва. Увеличение кровотока в половом члене сопровождается раскрытием просвета исходно спавшихся артерий. Растяжение потоком крови их эндотелиоцитов, а также эндотелиальных клеток, выстилающих трабекулы пещеристых тел (напряжение сдвига), приводит к усиленному выделению из этих клеток NO. В данном случае NO выступает в качестве локального гормона. Его паракринным эффектом, возникающим посредством описанных уже молекулярных механизмов (то есть, с участием цГМФ), является дополнительная релаксация гладкой мускулатуры трабекул пещеристых тел, а также самих артерий. Этим обеспечивается достижение максимальной эрекции.

Множество биологически активных субстанций – медиаторов и модуляторов регулируют процесс эрекции на центральном и периферическом уровнях. И все же ключевая роль в возникновении, нарастании и поддержании эрекции принадлежит усиленной выработке NO.

Важно отметить и участие холин- и адренергических компонентов автономной нервной системы в регуляции эректильной функции, скоординированное с NO-ергическим механизмом. Стимуляция окончаний M2,3-холинергических нервов, а также атипичных (бетта) адренорецепторов или блокада альфа2-адренорецепторов, вызванных модуляцией тонуса в ЦНС или локальными механизмами, способствуют за счет увеличения продукции цГМФ расслаблению гладких мышц кавернозной ткани. С этой точки зрения объяснимы локальные побочные эффекты некоторых нейротропных лекарств [39].

Причины и общие механизмы развития ЭД

ЭД может быть самостоятельным (первичным) заболеванием или носить симптоматический характер, то есть является проявлением разнообразных, в основном, довольно редких болезней – психических, неврологических, эндо-

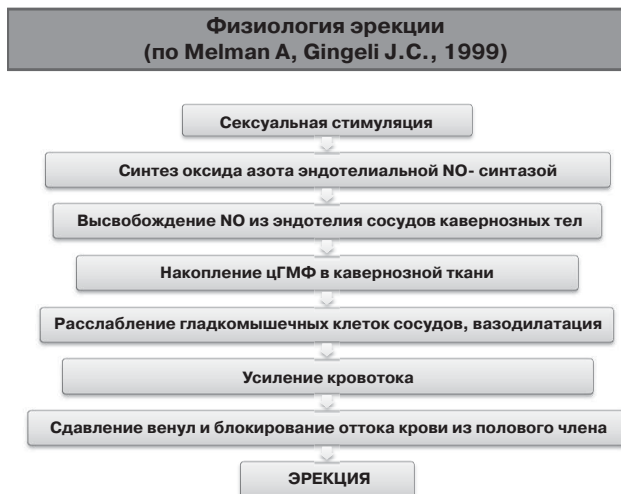


Рис. 1. Физиологический механизм эрекции

кринных, соматических, а также болезней или травм половых органов или оказывается побочным действием ряда лекарств (табл. 1).

Почему многочисленные и разнородные факторы риска способствуют развитию болезней сердечно-сосудистой системы, с одной стороны, и ЭД – с другой стороны? Рациональным объяснением этому является существование зависимых от факторов риска общих патогенетических механизмов. Расстройство функций автономной нервной системы, метаболический синдром, дисфункция эндотелия вызывают нарушения регуляции сосудистого тонуса, а затем и структуры сосудов (сердца, мозга, полового члена и т.д.). Важнейшее и универсальное значение в генезе сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД в последнее время уделяется феномену дисфункции эндотелия. Это выражается в утрате им регуляторных свойств, прежде всего, способности модулировать тонус прилегающей гладкой мускулатуры из-за снижения локальной продукции NO [39].

Молекула L-аргинина как стимулятор выработки оксида азота и ее применение в медицине

Аргинин представляет собой заменимую аминокислоту, играющую важную роль в пластическом и энергетическом обмене, регулирующую иммунные и метаболические процессы (рис. 2).

Таблица 1

Причины ЭД

Причина	Пример
Старение	Инволюция и связанные с возрастом болезни
Психические нарушения	Депрессии, тревожные и фобические состояния, последствия психического и социального стресса
Неврологические расстройства	Поражения головного и спинного мозга, периферические нейропатии, повреждения срамного нерва
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет, гипогонадизм, гиперпролактинемия, гипер- и гипотиреоз, болезнь и синдром Кушинга, болезнь Аддисона (эти болезни обычно сопровождаются снижением полового влечения)
Сердечно-сосудистые болезни	Атеросклероз, артериальная гипертензия
Другие соматические болезни	Почечная недостаточность, болезни печени, хронические обструктивные болезни легких
Урогенитальная патология	Простатэктомия, заболевания, травмы (в том числе и оперативные) мужских половых органов
Вредные привычки	Курение, употребление наркотиков, алкоголя
Побочное действие лекарств	Некоторые нейро-психотропные, гиполипидемические, антигипертензивные, мочегонные лекарства

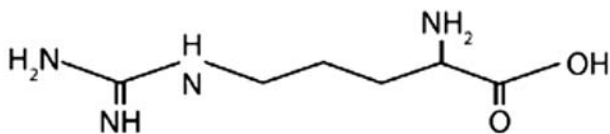


Рис. 2. Структура аргинина

Большинство эффектов аргинина связывают с тем, что он является предшественником NO. Молекула NO найдена во всех тканях тела и играет важную роль в функционировании сердечно-сосудистой, иммунной и нервной систем. NO ингибирует адгезию мононуклеаров, агрегацию тромбоцитов, пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов, выработку реактивных форм кислорода. В физиологических условиях NO вовлечен в адаптацию сосудистой системы к повышенным метаболическим потребностям, физическим нагрузкам. При заболеваниях избыток NO отвечает за увеличение периферической вазодилатации, а недостаток NO может приводить к тяжелым заболеваниям, включая артериальную гипертензию, ИБС и атеросклероз [23, 24]. Основные эффекты NO в функционировании различных систем организма, систематизированные Ю.М. Степановым и соавторами, приведены в табл. 2.

Имеющиеся на сегодняшний день данные доказательной медицины позволяют считать, что введение L-аргинина улучшает эндотелиальную функцию при стенокардии, сердечно-сосудистой недостаточности, гиперхолестеринемии [24, 25]. Указанные эффекты определяются не только возможностью увеличения продукции оксида азота эндотелиальной NO-синтазой, но и непрямыми антиоксидантными эффектами, вызванными дополнительными количествами введенного аргинина, в сочетании с понижением концентрации супероксид-анион-радикала, высвобождаемого из эндотелия [25]. Предполагаемые не прямые механизмы, по которым L-аргинин повышает количество биоактивного NO в сосудах, весьма разнообразны. В серии клинических исследований выявлено, что L-аргинин улучшал эндотелийзависимую вазодилатацию как у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний, так и у здоровых без факторов риска [26]

Другие исследователи также показали, что пероральное введение L-аргинина улучшает состояние больных стенокардией [26, 27].

В рандомизированном двойном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем пациентов с сердечной недостаточностью, продемонстрирована эффективность перорального приема L-аргинина (5,6–12 г/день) в течение 6 нед. Пациенты, принимающие L-аргинин, отмечали при опросе

общее улучшение самочувствия. Они стали более выносливы к физическим нагрузкам (объем физической работы, прорабатываемый за единицу времени, возрос почти на 20%), увеличилась растяжимость и наполняемость кровью артерий, снизилось артериальное давление [28]. Также известно гипотензивное действие аргинина. При этом клинические испытания продемонстрировали эффективность аргинина для разных категорий пациентов. Сообщается, что пероральное введение аргинина значительно уменьшает систолическое давление у пациентов с гипертензией, пациентов на гемодиализе, реципиентов почечных трансплантатов, беременных [29–31].

Выявлено положительное влияние L-аргинина на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией напряжения [32]. Аргинин обладает антиатерогенными свойствами, ингибирует окисление липопротеидов низкой плотности. Показано, что пероральное введение L-аргинина приводило к NO-зависимой вазодилатации у кроликов, содержащихся на холестериновой диете, а также замедляло образование атеросклеротических бляшек в сосудах. Drexler и коллеги продемонстрировали, что местная интракоронарная инфузия L-аргинина нормализовала коронарный вазомоторный ответ к ацетилхолину у пациентов с атеросклерозом.

Аналогичные результаты получены при внутривенном введении L-аргинина пациентам с атеросклерозом, у которых улучшилась эндотелийзависимая вазодилатация предплечья [33].

Для профилактики и в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний показана биологически активная добавка в форме капсул на основе аргинина. Средство рекомендуется также при холециститах, желчнокаменной болезни, гепатитах, циррозах, после лечения алкоголизма, длительного приема лекарств, больших физических нагрузок. Аргинин активизирует иммунитет, оказывает стимулирующее влияние на половую систему мужчин и женщин всех возрастных групп [34].

Аргинин применяется в гепатологической практике с 1950–1960 гг. Данная аминокислота усиливает обезвреживание аммиака в печени, способствуя превращению аммиака в мочевины, связывает токсичные ионы аммония, образующиеся при катаболизме белков в печени. L-аргинин рекомендуют использовать для лечения острой гипераммонемии. Одной из точек приложения механизма действия L-аргинина считают его антиоксидантную активность, в результате которой снижается усиление перекисного окисления липидов и повреждающее влияние свободных радикалов на органы [23].

L-аргинин обладает гепатопротекторными свойствами, снижая вязкость зон белково-липидного контакта и повышая активность мембраносвязанного фермента цитохром P-

Таблица 2

Основные эффекты NO в функционировании различных систем организма

Функциональные системы организма	Физиологические реакции
Сердечно-сосудистая система	Релаксация кровеносных сосудов мозга, сетчатки глаза, сердца, легких, почек, кишечника, кавернозной ткани, мышцы сердца
Дыхательная система, пищеварительный и урогенитальный тракты	Релаксация гладкомышечной ткани трахеи, желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки
Центральная и периферическая нервная система	Нейромодулирующая активность, определяющая долговременное потенцирование, формирование памяти, восприятие боли, зрительный анализ
Эндокринная система	Регуляция синтеза и секреции гормонов: инсулина, пролактина, тиреоидного гормона, паратиреоидного гормона, гормонов надпочечников, гормонов репродуктивного цикла
Система гемостаза	Регуляция взаимодействия лейкоцитов со стенками сосудов, регуляция активности тромбоцитов
Иммунная система	Антипатогенные реакции, неспецифическая цитотоксичность, противоопухолевая защита, патогенез токсемий, отторжение трансплантата

450, обеспечивающего детоксицирующую функцию печени, в том числе и окисление ксенобиотиков [35].

Клиническая эффективность L-аргинина в гепатологической практике не вызывает сомнения и позволяет сделать вывод, что данная аминокислота является перспективным источником для получения новых гепатопротекторов. В настоящее время создан целый ряд комбинированных гепатопротекторов, содержащих L-аргинин и другие биологически активные вещества.

Особое внимание следует также обратить на эффективность L-аргинина в таких клинически экстремально тяжелых состояниях, как травмы, ожоги, голод, стрессы, астения и т.п., когда нарушается белково-синтетическая функция печени. Результаты доклинических испытаний позволяют обосновать эффективность L-аргинина при гипотермии, гипоксии. L-аргинин нормализовал показатели перекисного окисления и антиоксидантной системы в тканях крыс в условиях глубокой гипотермии [37]. Показан антирадикальный и антиоксидантный эффект L-аргинина у крыс при гипоксии. Выявлено снижение интенсивности перекисного окисления липидов в митохондриальных мембранах печени и семенников на фоне гипоксии при пероральном введении L-аргинина [36]. Аминокислота не вызывает серьезных побочных эффектов при заболеваниях печени.

Одним из важных свойств L-аргинина является способность обеспечивать восстановление организма при астении, которая значительно ухудшает качество жизни больных, приводит к снижению трудоспособности. В практике клиницистов известен антиастенический препарат на основе соли аргинина аспартата. Средство субстратно активирует клеточный метаболизм, регулирует содержание глюкозы крови во время мышечной нагрузки и уменьшает молочнокислый ацидоз, улучшает работу мышц, обладает ноотропным действием, препятствует изменениям обмена медиаторных аминокислот под воздействием стресса, повышает фосфорилирование ряда белков [34].

Механизм действия NO на урогенитальную систему мужчин и женщин

Нельзя оставить без внимания то, что L-аргинин и NO также принимают участие в регулировании деятельности половой системы мужчин и женщин. Особенно при ЭД. Установлено, что основным веществом, влияющим на кровоток в половом члене, является NO. Снижение способности эндотелиальных клеток к выработке NO зачастую является основной причиной развития ЭД как функционального, так и органического характера. Оказалось, что неспособность клеток к продукции NO приводит к нарушению кровотока и снижению функции многих органов. Заболевания этих органов объединили общим названием «эндотелиальная дисфункция» [1].

Установлено, что синтез NO происходит во всех эндотелиальных клетках (в том числе в эндотелии кавернозных тел) из L-аргинина при действии фермента эндотелиальной NO синтазы (эНОС, НОС3). Путем биохимических реакций NO в итоге, опосредованно релаксирует гладкомышечные клетки, что приводит к вазодилатации [2]. Результатом является расслабление гладкомышечных клеток, регулирующее таким образом диаметр сосуда согласно тканевым нуждам – процесс эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД).

Аргинин также участвует в сперматогенезе (рис. 3) [4, 29].

Организм использует аргинин для производства полиаминов спермина и спермидина. Предшественником этих полиаминов является образующийся из аргинина орнитин. Орнитин при участии орнитиндекарбоксилазы превращается в путресцин, на основе которого затем образуются спермидин и спермин, содержащиеся в клетках всех органов и локализо-

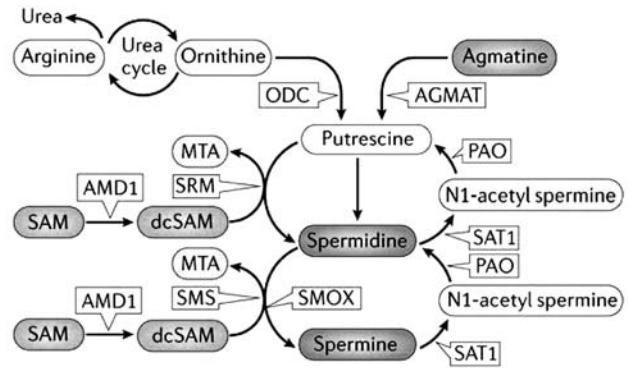


Рис. 3. Участие аргинина в сперматогенезе

ванные главным образом в ядре. Спермин и спермидин присутствуют в семенной жидкости в высоких концентрациях. Спермин стабилизирует ДНК спермы, тогда как спермидин играет важную роль в ремонтных механизмах клетки. Данные белки входят в состав хроматина и участвуют в репликации ДНК, их концентрация значительно увеличивается в период активного деления клеток и роста тканей [7].

Основные исследования эффективности L-аргинина при лечении ЭД (результаты западных и украинских исследований)

В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании (Y. Neuzillet, V. Hupertan, F. Cour, H. Botto and T. Lebre) при лечении ЭД использовали L-аргинин 8 мг в комбинации с 200 мг аденозинмонофосфата. Данная комбинация показала более высокую эффективность по сравнению с плацебо и была рекомендована в качестве первой линии терапии при лечении ЭД [4].

В другом двойном плацебоконтролируемом исследовании (Chen J., Wollman Y, Chernichovsky T, Iaina A, Sofer M, Matzkin H., 1999) изучали эффективность перорально принимаемого L-аргинина в дозе 5 г/сут при лечении ЭД у мужчин. В результате 6-недельного лечения наблюдалось улучшение эректильной функции у мужчин с ЭД органического происхождения. При этом уровень NO в моче увеличился в два раза по сравнению с начальным уровнем [38].

R. Stanislavov и V. Nikolova отмечают, что комбинация L-аргинина (1,7 г/сут) и пикногена в течение 3 мес также улучшают сексуальную функцию без побочных эффектов [12].

Исследования в Украинском институте сексологии и андрологии [1] показали, что пероральное применение L-аргинина аспартата в течение 30 дней у мужчин с ЭД, страдающих также сахарным диабетом, гипертонической болезнью и ожирением, приводит к повышению сексуальной активности. При этом по данным доплерографии сосудов полового члена усиливается приток крови в кавернозных телах, что оказывает положительное влияние на выраженность эрекции.

Фармакологические препараты для лечения различных видов ЭД

В прошлом эффективная терапия нарушений потенции была связана с интракавернозным введением препаратов, сейчас же увеличилось количество высокоэффективных пероральных лекарственных средств.

Среди препаратов для лечения ЭД можно выделить следующие группы:

I. Средства, повышающие уровень оксида азота:

1) селективные ингибиторы ФДЭ-5: силденафил цитрат, тадалафил, варденафил;

2) препараты способствующие повышению синтеза NO – L-аргинин (Валаргин, ООО «Валаргин Фарма»).

- II. Альфа-адреноблокаторы:
 1) селективные α_2 -адреноблокаторы;
 2) неселективные α -блокаторы: фентоламин.
 III. Аналоги простагландина E.
 IV. Средства сложного состава.
 V. Андрогены: тестостерон.
 VI. Миотропные спазмолитики: папаверин.

Ингибиторы фосфодиэстеразы являются препаратами первой линии для лечения ЭД. Механизм действия всех трех лекарственных средств этой группы одинаковый: они оказывают периферическое действие, селективно ингибируя цГМФ-специфическую фосфодиэстеразу типа 5 (ФДЭ-5), которая ответственна за распад цГМФ в кавернозных телах. За счет блокады ФДЭ-5 и стабилизации цГМФ лекарственные средства этой группы усиливают эффект NO, который активирует гуанилатциклазу, что приводит к повышению уровня цГМФ, расслаблению гладкомышечных клеток кавернозных тел и притоку к ним крови. Прямое расслабляющее влияние на гладкомышечные клетки кавернозных тел у этих препаратов отсутствует. Многочисленные клинические исследования доказали эффективность и безопасность ингибиторов ФДЭ-5 для лечения ЭД. Эти ЛС различаются по продолжительности действия: силденафила цитрат и варденафил действуют до 5 ч, тадалафил – до 36 ч. Эффект проявляется только при сексуальном возбуждении. Длительная эффективность тадалафила позволяет восстановить спонтанность и естественность сексуальных отношений.

Все ингибиторы ФДЭ-5 имеют сходный механизм действия, который связан с их влиянием на NO/цГМФ. Они обладают антигипертензивным и улучшающим микроциркуляцию действием донаторов NO, в том числе нитратов, поэтому пациентам, получающим подобные препараты, не следует назначать ингибиторы ФДЭ-5. При одновременном применении ингибиторов фермента цитохрома P450 CYP3A4 (ингибиторы протеазы ВИЧ, эритромицин, кетоконазол) целесообразно уменьшить дозу ингибиторов ФДЭ-5. Употребление алкоголя не влияет на биотрансформацию ингибиторов ФДЭ-5. При одновременном приеме с ацетилсалициловой кислотой время кровотечения не увеличивается.

Ефективність лікування пацієнтів з простатитом та еректильною дисфункцією L-аргініном
A.I. Boiko, A.O. Gubar, S.T. Sokolenko

У даній статті розглядається актуальність використання L-аргініну у лікуванні простатиту і еректильної дисфункції (ЕД). Лікування пацієнтів з ЕД препаратами L-аргініну констатує добрі результати і знаходить все більш широке застосування. Серед препаратів L-аргініну для перорального вживання Валаргін виділяється цілою низкою переваг. Вживається Валаргін 1–2 рази на добу, що забезпечує високу добову дозу L-аргініну (від 3000 мг до 6000 мг на добу). Валаргін є препаратом L-аргініну для стимулювання статеві системи чоловіків і жінок різних вікових груп.
Ключові слова: еректильна дисфункція, простатит, L-аргінін, Валаргін, оксид азоту.

В отличие от ингибиторов ФДЭ-5, которые усиливают эффект NO вследствие замедления распада и накопления цГМФ, L-аргинин (Валаргин «Валаргин-Фарма») является предшественником образования оксида азота (NO). Вещество улучшает снабжение ферментативных систем оксидом азота, принимает участие в реакциях переаминирования, усиливает очищение организма от накопившихся продуктов обмена протеинов. Результаты доклинических и клинических исследований позволяют предположить, что L-аргинин при длительном применении не только способствует нормализации показателей, характеризующих сексуальную сферу (в том числе эректильная функция, либидо и др.), но и улучшает эндотелиальную функцию сосудов. L-аргинин (Валаргин «Валаргин-Фарма») является препаратом выбора у пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как не влияет на уровень АД, не оказывает отрицательного воздействия на коронарное кровообращение. Следует заметить, что пациентам с ИБС и ЭД, получающим в большинстве случаев донаторы NO (нитраты), противопоказаны ингибиторы ФДЭ-5.

Новые возможности применения препаратов L-аргинина

Лечение пациентов с ЭД препаратами L-аргинина показывает хорошие результаты и находит все более широкое применение. Особое внимание следует уделить препарату Валаргин («Валаргин-Фарма»). Валаргин представляет собой препарат L-аргинина для стимулирования половой системы мужчин и женщин разных возрастных групп.

Среди препаратов L-аргинина для перорального приема Валаргин выделяется целым рядом преимуществ. Количество L-аргинина в одной таблетке – 3000 мг, что является максимальной дозировкой среди других препаратов. Принимается Валаргин 1–2 раза в сутки, что обеспечивает высокую суточную дозу L-аргинина (от 3000 мг до 6000 мг в сутки). Валаргин соответствует европейским стандартам, так как выпускается швейцарской компанией Novely Pharma. Препарат выпускается в виде шипучих растворимых таблеток по 10 таблеток в упаковке. Таким образом, одной упаковки хватает на 10 дней лечения. Данные преимущества Валаргина позволяют выделить его как наиболее удобный препарат L-аргинина с высокой дозой действующего вещества при лечении ЭД.

The effectiveness of treatment in patients with prostatitis and erectile dysfunction L-arginine
A.I. Boiko, A.O. Gubar, S.T. Sokolenko

This article discusses the relevance of the use of L-arginine in the treatment of prostatitis and erectile dysfunction (ED). Treatment of patients with ED drugs L-arginine shows good results and finds all wider application. Among the drugs L-arginine for oral use Valargin highlighted a number of advantages. Valargin is used 1–2 times a day, which ensures a high daily dose of L-arginine (3000 mg to 6000 mg per day). Valargin is the drug of L-arginine to stimulate the reproductive system of men and women of different age groups.

Key words: erectile dysfunction, prostatitis, L-arginine, Valargin, nitric oxide.

Сведения об авторах

- Бойко Андрей Иванович** – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9
Губарь Андрей Александрович – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9
Соколенко Сергей Тарасович – Кафедра урологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горпинченко И.И., Применение L-аргинина в лечении эректильной дисфункции // *Здоровье Мужчины*, 2013. – № 1. – С. 14–15.
2. Горпинченко И.И. Геронтологическая сексопатология. – К.: Здоровье, 1991. – 168 с.
3. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины // *Врачу-практику*, № 6 (74). – XI–XII 2009 г.
4. Neuzillet Y., Hupertan V., Cour F., Botto H. & Lebret T. A randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled comparative clinical trial of arginine aspartate plus adenosine monophosphate for the intermittent treatment of male erectile dysfunction *Andrology*, 2013, 1, 223–228.
5. Zabkowski T, Peterek J, Stawar B, Bejm J, Sulik M, Bañcer M. The results of treatment of chronic prostatitis on the background of anaerobic bacterial and fungal infections // *Wiad Lek.* – 1999;52(9–10):456–61.
6. Shoskes D.A. Use of antibiotics in chronic prostatitis syndromes // *The Canadian Journal of Urology*, 2001 Jun;8 Suppl 1:24–8.
7. Lipsky B.A. 1999, Prostatitis and urinary tract infection in men: what's new; what's true? *American Journal of Medicine* 1999 Mar; 106(3):327–34.
8. Ledda A., Belcaro G., Cesarone M.R., Dugall M., Schönla F. Investigation of a complex plant extract for mild to moderate erectile dysfunction in a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-arm study, *BJU international*, 2010 Oct; 106(7): 1030-3. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09213.x. Epub 2010 Feb 22.
9. Lummus W.E., Thompson I. Prostatitis, Emergency medicine clinics of North America, 2001 Aug; 19(3): 691–707.
10. Lee JC, Microbiology of the prostate // *Current urology reports*, 2000 Aug;1(2):159–63.
11. Strohmaier WL, Bichler KH., Comparison of symptoms, morphological, microbiological and urodynamic findings in patients with chronic prostatitis/pelvic pain syndrome. Is it possible to differentiate separate categories? // *Urologia internationalis*, 2000; 65(2): 112–6
12. Stanislavov R, Nikolova V. Treatment of erectile dysfunction with pycnogenol and Larginine // *J Sex Marital Ther.* 2003;29(3):207–213.
13. Best L.G., Nadeau M., Bercier S. Genetic variants, endothelial function, and risk of preeclampsia among american indians / L.G. Best, M. Nadeau, S. Bercier // *Hypertens Pregnancy*. 2012. 31(1):1–10.
14. Le Couter J., Moritz D.R., Phillips G.L. et al. Angiogenesis-independent endothelial protection of liver: role of VEGF / J. Le Couter, D.R. Moritz, G.L. Phillips et al. // *Science* 2003. 299: 890–893.
15. Grøntved A., Andersen L.B., Franks P.W. et al. NOS3 variants, physical activity, and blood pressure in the European Youth Heart Study / A. Grøntved, L.B. Andersen, P.W. Franks et al. // *Am J Hypertens.* – 2011 Apr; 24(4):444–50.
16. Hon W.M., Lee W.H., Khoo H.E. Nitric oxide in liver diseases / W.M. Hon, W.H. Lee, H.E. Khoo // *Annals of the New York Academy of sciences.* – 2002. 962: 278–295.
17. Li J., Cun Y., Tang W.R. et al. Association of eNOS gene polymorphisms with essential hypertension in the Han population in southwestern China / J. Li, Y. Cun, W.R. Tang et al. // *Genet Mol Res.* – 2011 Sep 27.10(3):2202–12.
18. Meigs J.B., Rifai N. Biomarkers of endothelial dysfunction / J.B. Meigs, N. Rifai // *JAMA* 2004. 297: 1978–1986.
19. Möllsten A., Lajer M., Jorsal A., Tarnow L. The endothelial nitric oxide synthase gene and risk of diabetic nephropathy and development of cardiovascular disease in type 1 diabetes / A. Möllsten, M. Lajer, A. Jorsal, L. Tarnow // *Mol Genet Metab*. 2009. May. 97(1):80–4.
20. Rai H., Fitt J., Sharma A. K. et al. Lack of association between Glu298Asp polymorphism and coronary artery disease in North Indians. / H. Rai, J. Fitt, A.K. Sharma et al. // *Mol Biol Rep.* – 2011. Dec 30.
21. Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis / A. Wynn // *J Pathol*. 2008. 2 (14). 199–210.
22. Алмакаева Л.Г., Е.В. Литвинова. Аргинин и его применение в медицине и фармации // *Ліки України*, № 1 (5) / 2011, 23–26.
23. Аргинин в медицинской практике (Обзор литературы) / Степанов Ю.М., Кононов И.Н., Журбина А.И., Филиппова А.Ю. // *Сучас. гастроентерологія.* – 2005. – № 4. – С. 121–127.
24. Boger R.H. and Bode-Boger S.M. The clinical pharmacology of L-Arginine // *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2001. – V. 41. – P. 79–99.
25. Граник В.Г. Метаболизм L-аргинина. // *Хим-фарм. журн.* – 2003. – № 3. – С. 3–20.
26. Bode-Boger S.M. Effect of L-arginine supplementation on NO production in man // *European Journal of Clinical Pharmacology.* – 2006 – V. 62, Supplement 13 – P. 91–99.
27. Wu G., Meininger C.J. Arginine nutrition and cardiovascular function // *J. Nutr.* – 2000. – V. 130 – P. 2626–2629.
28. Rector T.S., Bank A.J., Mullen K.A., Tschumperlin L.K. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure // *Circulation.* – 1997. – V. 18. – P. 1674–1679.
29. Kelly B.S., et al. Oral arginine improves blood pressure in renal transplant and hemodialysis patients // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* – 2001. – V. 25. – P. 194–202.
30. Neri I., et al. Effects of acute L-arginine infusion on non-stress test in hypertensive pregnant women // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2004. – V. 16. – P. 23–28.
31. Palloshi A., et al. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – V. 93. – P. 933–938.
32. Созыкин А.В. Ноева Е.А., Балахнова Т.В. и др. Влияние L-аргинина на агрегацию тромбоцитов, функцию эндотелия и толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией напряжения // *Тер. архив.* – 2000. – № 8. – С. 24–27.
33. Drexler H., Zeiher A.M., Meinzer K., Just H. Correction of endothelial dysfunction in coronary microcirculation of hypercholesterolaemic patients by L-arginine // *Lancet.* – 1991. – V. 338. – P. 1546–1550.
34. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств / Г.Л. Вышковский. – М.: Медицина, 2006, 2005. – 1392 с.
35. Шугалей В.С., Ананян А.А. Регуляция аргинином активности цитохрома P450 и перекисного окисления липидов в печени и семенниках крыс при гипоксии // *Вопр. мед. хим.* – 1991. – № 4. – С. 51–54.
36. Миллютина Н.П., Ананян А.А., Шугалей В.С. Антирадикальный и антиоксидантный эффект аргинина и его влияние на активность перекисного окисления липидов при гипоксии // *Бюл. эксп. биол. и мед.* – 1990. – Т. 60, № 3. – С. 263–265.
37. Аминокислоты и их производные в биологии и медицине: Материалы II междунар. науч. конф., 10–12 окт. 2001 г., Гродно. / Под общ. ред. Л.И. Нефедова. – Гродно: ГрГУ, 2001. – 124 с.
38. Chen J, Wollman Y, Chernichovskiy T, Iaina A, Sofer M, Matzkin H. Effect of oral administration of high-dose nitric oxide donor L-arginine in men with organic erectile dysfunction: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study, *BJU international*, 1999 Feb; 83(3): 269–73.
39. Хирманов В.Н. Эректильная дисфункция Кардиологические аспекты проблемы // *Справочник поликлинического врача*, № 5, 2004.

Статья поступила в редакцию 09.09.2016