



Перспективы лекарственной фитотерапии в комплексном лечении гипогонадизма и эректильной дисфункции

Г.А. Восканян, А.З. Винаров

Адрес для переписки: Георгий Альбертович Восканян, albert.voskanyan@gmail.com

В статье рассматривается одна из наиболее актуальных андрологических проблем – мужской гипогонадизм. Анализируются причины и клинические проявления пониженной выработки андрогенов. Отмечается, что лечение гипогонадизма и связанных с ним нарушений должно быть комплексным и направленным на восстановление физиологического уровня тестостерона и устранение симптомов андрогенного дефицита. Обсуждаются перспективы назначения фитопрепаратов, комплексно воздействующих на мужскую репродуктивную функцию.

Ключевые слова: гипогонадизм, эректильная дисфункция, заместительная гормональная терапия, фитотерапия

Мужской гипогонадизм – клиничко-биохимический симптомокомплекс, ассоциированный с дефицитом андрогенов, вызывающий дисфункцию многих органов и систем и снижающий качество жизни мужчины [1], – по-прежнему остается одной из центральных проблем в клинической практике андрологов, эндокринологов и репродуктологов во всем мире. Распространенность данного симптомокомплекса у мужчин в средней возрастной группе, по

данным крупных популяционных исследований [2, 3], достигает 6%, при этом его доля увеличивается в старших возрастных группах. Этот показатель остается постоянным, несмотря на значительный разброс клинических проявлений гипогонадизма и его последствий для здоровья мужчины в зависимости от конкретной нозологической формы, в рамках которой он развивается, времени клинической манифестации и степени андрогенного дефицита.

Патогенез гипогонадизма

Ежегодно уровень циркулирующего тестостерона в организме мужчины снижается на 0,5–2%, при этом гипогонадизм значительно чаще проявляется у мужчин, страдающих сопутствующими заболеваниями (метаболическим синдромом, сахарным диабетом, почечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких, коллагенозами и др.).

Полисистемность проявлений гипогонадизма связана с ключевой ролью андрогенов в функционировании различных органов и систем мужского организма, которая меняется с возрастом и обуславливает полиморфизм клинической картины синдрома. Различные фракции андрогенов, среди которых выделяют тестостерон, дигидротестостерон, дегидроэпиандростерон и др., реализуют свое действие на мужской организм еще с 7–12-й недели гестации, когда гонады плода дифференцируются в яички за счет активации экспрессии определяющего пол Y-гена (SRY) и начинают продуцировать тестостерон и антимюллеровский гормон. Их



действие во внутриутробном периоде вызывает трансформацию вольфовых протоков в придатки яичек, семявыносящие протоки и семенные пузырьки, подавление развития мюллеровых протоков и пролиферацию клеток герминогенного эпителия яичка [4]. Формирование предстательной железы и наружных половых органов мужчины (полового члена и мошонки) также зависит от внутриутробного уровня тестостерона, который за счет наличия фермента 5-альфа-редуктазы превращается в этих органах в более активный метаболит дигидротестостерон, обладающий в несколько десятков раз большей аффинностью к андрогенным рецепторам.

На протяжении всей жизни мужчины выработка наибольшего количества андрогенов (главным образом тестостерона) происходит в яичках за счет секреторной активности клеток Лейдига, которая стимулируется лютеотропным гормоном (ЛГ) гипофиза. В течение нескольких месяцев после рождения концентрация ЛГ в сыворотке крови мальчика соответствует таковой у взрослых мужчин. В этой связи сывороточный уровень тестостерона колеблется, достигая пика 350 нг/дл в возрасте трех месяцев, а затем, вследствие подавления секреции ЛГ, снижается и остается в пределах базальных значений (10–30 нг/дл) до наступления пубертата [5].

В период полового созревания после активации выработки гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) гипофизом происходит активация секреторных клеток гипофиза, что ведет к повышению уровней обоих гонадотропинов – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), стимулирующего сперматогенез в зародышевом эпителии яичка, и ЛГ, стимулирующего андрогенпродуцирующую функцию клеток Лейдига. Возникающее в период пубертата повышение концентрации циркулирующего тестикулярного тестостерона в крови (в отличие

от надпочечниковых андрогенов, секреция которых не зависит от гипофиза и обеспечивает не более 5% общего количества гормонов с андрогенной активностью) приводит к развитию вторичных половых признаков: увеличению яичек, полового члена, вирилизации скелета, изменению голоса, увеличению мышечной массы, росту волос в андрогензависимых зонах и активации секреции андрогензависимых желез. Выработка ГнРГ и гонадотропинов у мужчин с пубертата и до конца жизни носит постоянный характер и контролируется механизмом отрицательной обратной связи за счет ингибирующего действия тестостерона на гипофиз и гипоталамус и подавления секреции гонадотропинов в гипофизе вследствие эффектов ингибина В, вырабатываемого клетками Сертоли.

После завершения вирилизации в период пубертата в организме взрослого мужчины андрогены продолжают оказывать свои полисистемные эффекты, реализуемые за счет взаимодействия с андрогенными рецепторами, имеющимися во многих органах и активирующими экспрессию определенных генов и метаболические сдвиги. Андрогены играют важную роль в поддержании либидо, эректильной функции, анаболических процессов в мышечной ткани и минерализации костей скелета, ментальной и физической работоспособности, психических процессов, а также реализации репродуктивной активности гонад.

Сложный механизм сперматогенеза, индуцируемый ФСГ, требует наличия высоких интратестикулярных концентраций тестостерона. Ткани яичка не экспрессируют 5-альфа-редуктазу, поэтому не содержат более активного дигидротестостерона. Однако уровень тестостерона в яичке в 25–100 раз превышает таковой в сыворотке. Это является одним из необходимых условий поддержания нормального сперматогенеза и предотвращения апоптоза

клеток герминогенного эпителия, что было неоднократно показано на животных моделях [6]. Механизм действия тестостерона на сперматогенез изучен не до конца, однако полагают, что его эффект реализуется не за счет прямого воздействия на клетки сперматогенеза, а путем взаимодействия с рецепторами сустеноцитов (клеток Сертоли), которые под воздействием тестостерона вырабатывают необходимые для сперматогенеза паракринные факторы. Было много раз продемонстрировано, что угнетение гонадотропной функции гипофиза со снижением ФСГ и ЛГ, а также снижение концентрации интратестикулярного тестостерона ведут к подавлению сперматогенеза и остановке мейозов герминогенного эпителия вплоть до стадии сперматид.

Классификация гипогонадизма

Вследствие сложной регуляции механизма выработки андрогенов яичками и полисистемности действия тестостерона клиническая картина андрогенного дефицита отличается значительным качественным и количественным полиморфизмом. Существует множество классификаций гипогонадизма, основанных на принадлежности синдрома к определенным нозологическим формам, выраженности и компенсированности проявлений, времени манифестации и других критериях. Однако, согласно Рекомендациям Европейской ассоциации урологов [7], наибольшую клиническую эффективность имеет классификация форм гипогонадизма в зависимости от уровня, на котором происходит нарушение физиологической гормональной регуляции.

Первичный гипогонадизм является следствием недостаточной выработки (или отсутствия выработки) тестостерона клетками Лейдига, что приводит к снижению уровня циркулирующего тестостерона и повышению уровня гонадотропинов (вследствие чего данная форма также

урология



называется гипергонадотропной). Недостаточность функции клеток Лейдига может сочетаться с первичным нарушением сперматогенеза или – в редких случаях – быть изолированной. Наиболее частыми причинами первичного гипогонадизма являются синдром Клайнфельтера с кариотипом 47XXY (частота встречаемости 0,2% среди мужского населения), последствия перенесенных травм яичка, хирургических вмешательств, воспалительных процессов (хотя при последних интерстициальная ткань тестикул, как правило, повреждается в меньшей степени, чем сперматогенный эпителий), крипторхизм и злокачественные опухоли яичка, которые являются наиболее частым видом злокачественных опухолей у молодых мужчин. Реже недостаточность эндокринной функции яичек ассоциирована с приемом некоторых медикаментов, воздействием токсичных факторов физической и химической природы, генетическими абберациями нормального 46XY-кариотипа с дефектами ферментов, участвующих в биосинтезе андрогенов, мужским кариотипом 46XX, при котором мужской фенотип сохраняется за счет транслокации фрагмента Y-хромосомы на отцовскую X-хромосому, дисплазией либо аплазией гонад вследствие внутриутробного перекрута, синдромом Нунан (1:8000) и изолированной гипоплазией клеток Лейдига (1:20000) [8]. Гипергонадотропный гипогонадизм, ассоциированный с нарушениями качества спермы, имеет сомнительный прогноз в плане реализации репродуктивной функции мужчины, однако андрогенный дефицит может быть восполнен за счет проведения заместительной терапии. Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм обусловлен дефицитом гонадотропной функции гипофиза и/или снижением выработки ГнРГ гипоталамусом. Диагностика данной формы гипогонадизма имеет

важное клиническое значение, так как заместительная терапия гонадотропинами в большинстве случаев позволяет добиться восстановления сперматогенеза и нормализации андрогенного статуса. Чаще всего гипогонадотропный гипогонадизм встречается в рамках различных вариантов гиперпролактинемии, при изолированной гонадотропной недостаточности гипофиза и синдроме Кальмана. Гиперпролактинемия, одно из наиболее распространенных нарушений эндокринной репродуктивной функции у молодых мужчин, как правило, связана с наличием микро- либо макроаденомы гипофиза либо лекарственной терапией антагонистами дофамина (например, нейролептиками), реже – с хронической почечной недостаточностью или гипотиреозом, сопровождающимся повышенной выработкой тиреотропного гормона. Несмотря на то что действие пролактина на мужскую половую систему не до конца изучено (установлено его влияние на регуляцию рефрактерной фазы полового цикла, сокращение гладкой мускулатуры семявыносящих протоков и семенных пузырьков), считается, что гиперпролактинемия приводит к нарушению ритма секреции ГнРГ и последующему снижению выработки обоих гонадотропинов, нарушению сперматогенеза и андрогенному дефициту. При синдроме Кальмана (частота 1:10000) и изолированной гонадотропной недостаточности гипофиза имеется врожденное нарушение секреции ГнРГ, то же самое происходит при более редких генетически детерминированных заболеваниях – синдроме Прадера – Вилли и врожденной гипоплазии коры надпочечников в сочетании с гипогонадотропным гипогонадизмом (X-сцепленная рецессивная патология). Снижение уровня гонадотропинов без нарушения секреции ГнРГ возможно при пангипопитуитаризме вследствие травм гипофиза, хирургических вме-

шательств, действия ионизирующего излучения и гемохроматоза. Изолированный дефицит секреции ЛГ, приводящий к подавлению функции клеток Лейдига и гипогонадизму, наблюдается при синдроме Паскуалини (синдромом фертильных евнухов) [9, 10]. Вторичный гипогонадизм, связанный с генетическими нарушениями, диагностируется, как правило, при задержке пубертата.

Вследствие наибольшей распространенности, а также отличий методов диагностики и лечения в отдельную форму в последние годы все чаще выделяют возрастную гипогонадизм [11]. Возрастная гипогонадизм возникает в результате комбинированной недостаточности гонадотропной функции гипофиза и андрогенпродуцирующей функции гонад, что, как правило, в меньшей степени приводит к нарушениям сперматогенеза и в большей степени – к развитию клинической картины андрогенного дефицита. В отличие от врожденных форм, проявления гипогонадизма у мужчин с исходно нормальным уровнем тестостерона значительно менее выражены, зачастую компенсированы и не всегда могут быть четко дифференцированы от последствий физиологического снижения уровня тестостерона с возрастом. Причины снижения уровня тестостерона с возрастом не до конца изучены, однако полагают, что они могут быть связаны с ишемией и фиброзом интерстициальной ткани яичка вследствие прогрессирующих с течением времени нарушений микроциркуляции [12]. Эта гипотеза подтверждается значительно большей встречаемостью гипогонадизма у больных с заболеванием, вызывающим усугубление микроциркуляторных расстройств, – сахарным диабетом. В этой группе больных частота биохимически регистрируемого андрогенного дефицита составляет до 20–25% [13], манифестация клинической картины развивается постепенно и во



многих наблюдениях ограничивается нарушениями со стороны сексуальной сферы. Кроме того, в патогенезе возрастного гипогонадизма может иметь значение возникающее после 35 лет повышение уровня в крови глобулина, связывающего половые стероиды, – транспортного белка, связывающего большую часть циркулирующих андрогенов и тем самым уменьшающего концентрацию свободного, биологически активного тестостерона.

В отличие от задержки пубертата, гипотрофичных гонад, недостаточного оволосения и отсутствия вирилизации скелета, высокого «евнухоидного» голоса, отсутствия закрытых хрящевых зон роста трубчатых костей, характерных для врожденных форм гипогонадизма, при возрастном гипогонадизме изменения исходно нормально андрогенного статуса развиваются постепенно и чаще всего включают следующую триаду симптомов: снижение либидо и сексуальной активности, эректильную дисфункцию и вегетативные сосудистые дистонии по типу «приливов» [14]. Реже встречаются более выраженные проявления андрогенного дефицита, такие как гинекомастия, уменьшение мышечной массы и мышечной силы, висцеральное ожирение и метаболический синдром, лабильность настроения, снижение физической и умственной работоспособности, нарушения сна, снижение минеральной плотности костной ткани. Инсулинорезистентность, сахарный диабет второго типа и метаболический синдром ассоциированы с андрогенным дефицитом, однако патогенетические механизмы этой связи не до конца ясны.

Диагностика гипогонадизма

При анализе субъективных жалоб необходимо тщательное изучение имеющихся нарушений сексуальной функции с использованием опросников, которое может заставить врача предпо-

ложить наличие иных причин эректильной дисфункции еще до этапа лабораторной диагностики. Симптомы, характерные для истинного возрастного гипогонадизма, носят постоянный характер и снижают качество жизни мужчины [15], поэтому пациентам с симптомами, заставляющими врача заподозрить андрогенный дефицит, следует рекомендовать определение уровня сывороточного тестостерона. Забор крови для диагностики следует производить в утреннее время, когда имеет место физиологический максимум секреции гормона, и с целью более достоверной оценки наличия дефицита помимо общего тестостерона необходимо определять уровень свободного тестостерона и глобулина, связывающего половые стероиды [14]. Референсные значения нормальных уровней в зависимости от возраста долгое время оставались предметом дискуссий, однако с 2011 г. Европейская ассоциация урологов рекомендует ориентироваться на результаты крупного популяционного исследования S. Bhasin и соавт. [16], согласно которому пороговое значение уровней общего и свободного тестостерона, соответствующих 2,5-му перцентилю, составляет 12,1 нмоль/л и 243 пмоль/л соответственно у молодых мужчин. Тем не менее для пациентов в возрасте после 40 лет пороговые уровни для диагностики гипогонадизма различаются в зависимости от доминирующего клинического симптома. О снижении либидо свидетельствует уровень тестостерона 8 нмоль/л, об эректильной дисфункции – 8,5 нмоль/л, уменьшении частоты спонтанных утренних эрекции – 11 нмоль/л, о снижении физической работоспособности – 13 нмоль/л [17]. Снижение концентрации общего тестостерона ниже 8 нмоль/л говорит о наличии клинически значимого гипогонадизма. При получении пороговых либо подпороговых значений может быть показана повторная диагностика.

Райлис® содержит пять биологически активных растительных компонентов, способствующих нормализации эректильной функции, а также благоприятно воздействующих на продукцию эндогенного тестостерона, фертильность, физическую и умственную работоспособность.

Лечение гипогонадизма

Лечение гипогонадизма и связанных с ним нарушений должно быть комплексным. Конечной целью лечения является восстановление физиологического уровня тестостерона и устранение симптомов андрогенного дефицита. Этиотропное лечение возможно в редких случаях (например, при опухолях яичка и крипторхизме) и не всегда приводит к восстановлению андрогенпродуцирующей функции яичек и фертильности. Патогенетическое лечение возможно при некоторых формах вторичного гипогонадизма: так, при гиперпролактинемии хирургическое лечение или медикаментозная компенсация гормональной активности пролактиномы агонистами дофамина нередко приводит к нормализации сперматогенеза и повышению уровня тестостерона с восстановлением либидо и эректильной функции. При вторичном гипогонадизме, связанном с идиопатической недостаточностью гонадотропной функции (например, в рамках генетических синдромов), первой линией терапии является заместительная гормональная терапия (ЗГТ) тестостероном, которая приводит к быстрой компенсации андрогенного дефицита и одновременно еще большему подавлению уровня эндогенных гонадотропинов и сперматогенеза. Именно поэтому одним из вариантов терапии можно назвать назначение экзогенных



гонадотропинов. Такое лечение показано, если пациент помимо компенсации андрогенного дефицита заинтересован в сохранении фертильности. Стимуляция клеток Лейдига может быть достигнута назначением хорионического гонадотропина (ХГ) в дозе 1500–5000 МЕД путем внутримышечного или подкожного введения два раза в неделю, которое с целью стимуляции сперматогенеза комбинируется с терапией ФСГ в дозе 150 МЕД три раза в неделю [7]. Назначение ХГ для данной группы больных связано с большими финансовыми затратами, чем заместительная терапия тестостероном. Долговременные побочные эффекты терапии ХГ не изучались, поэтому лечение следует ограничивать небольшими периодами времени, когда сохранение фертильности имеет ключевое значение для больного. Основным методом лечения гипогонадизма, в том числе возрастного, остается заместительная терапия препаратами тестостерона. Во многих крупных рандомизированных исследованиях было показано, что нормализация сыровоточных уровней тестостерона у мужчин с гипогонадизмом ведет к постепенному исчезновению большинства симптомов андрогенного дефицита. В исследовании G. Moop и соавт. [18] в период 6 недель после начала заместительной терапии у включенных пациентов констатировано значительное увеличение международного индекса эректильной функции в разделах, касающихся либидо, удовлетворенности половой жизнью и удовлетворенности уровнем эрекции. Более того, сообщается о положительном эффекте ЗГТ у мужчин с гипогонадизмом, имеющих сопутствующий веноокклюзивный компонент эректильной дисфункции [19]. Депрессивная психическая симптоматика также достоверно уменьшалась по результатам рандомизированного исследования E.J. Giltay и соавт. [20]. Помимо благоприятного воздействия на качество жизни, крайне важны-

ми являются доказательства положительного влияния заместительной терапии тестостероном на метаболический статус. Так, кроме улучшения сексуальной функции, продемонстрирован положительный эффект лечения в отношении нормализации гликемии, уменьшения инсулинорезистентности и улучшения липидного профиля у больных с сахарным диабетом 2 типа [21], что приводит к значимому снижению ассоциированных с патологическим метаболизмом сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, заместительная терапия ассоциирована с достоверным улучшением антропометрических показателей, таких как индекс массы тела, уменьшение окружности талии, увеличение мышечной массы [22], максимальной силы мышечного сокращения и объема четырехглавой мышцы бедра [23]. Снижение массы жировой ткани при терапии тестостероном приводит к уменьшению ароматизации андрогенов в эстрогены и таким образом способствует усилению биологической активности тестостерона, сниженной при наличии ожирения, инсулинорезистентности той или иной степени и метаболического синдрома. Нельзя не отметить, что ЗГТ также положительно влияет на состояние скелета: в крупном метаанализе A.M. Isidori и соавт. [24] констатировано значительное улучшение показателей минеральной плотности костной ткани и снижение уровней биохимических маркеров костной резорбции.

Тестостерон доступен в различных формах, включая пероральную (тестостерона ундеканат), внутримышечную (тестостерона ундеканат, тестостерона ципионат, тестостерона энантат), трансдермальные формы (гели, пластыри) и подкожные депо-импланты. Препараты различаются фармакокинетическими особенностями (скоростью развития и длительностью эффекта, стабильностью уровней сыровоточного тестостерона на фоне

терапии), а также выраженностью местных побочных реакций. Рекомендуется начинать лечение с форм с небольшой продолжительностью действия для своевременной диагностики системных побочных реакций и обеспечения возможности быстрой отмены лечения. Перед назначением гормональной терапии следует подробно проинформировать пациента о возможных нежелательных реакциях и тщательно исключить противопоказания к заместительной гормональной терапии. Одним из противопоказаний терапии является желание пациента сохранить фертильность, которое встречается не так часто среди больных старшей возрастной группы. Назначение экзогенного тестостерона по механизму отрицательной обратной связи тормозит секрецию ГнРГ, ФСГ и ЛГ, что приводит к подавлению сперматогенеза. Как было сказано выше, таким больным в качестве варианта терапии могут быть предложены короткие курсы хорионического гонадотропина, однако достаточные данные о безопасности подобного лечебного подхода отсутствуют.

Пролиферативный эффект стимуляции андрогенных рецепторов в некоторых органах и системах долгое время заставлял принимать во внимание возможность развития гормонально зависимых злокачественных опухолей. Одним из прямых противопоказаний к заместительной терапии тестостероном является наличие в анамнезе рака молочной железы, редкой злокачественной опухоли, частота которой, тем не менее, повышена у больных с синдромом Клайнфельтера и исходной гинекомастией. В некоторых исследованиях с небольшим количеством наблюдений [25] показана связь между терапией тестостероном и повышением риска развития рака молочной железы, однако достоверных доказательств данной корреляции не получено. Гормонально зависимая природа рака предстательной железы также являлась аргумен-



том против инициации терапии тестостероном у мужчин после 50 лет, однако, несмотря на исходно меньшую встречаемость рака простаты у больных с гипогонадизмом, обнаруживаемые у этой группы больных опухоли обычно являются более злокачественными, учитывая сумму баллов по шкале Глисона. Имеющиеся на сегодняшний день данные рандомизированных контролируемых исследований показывают, что заместительная терапия тестостероном не приводит к изменениям гистологической структуры предстательной железы, значительному повышению интрапростатических уровней тестостерона и дигидротестостерона и в конечном счете не способствует последующему увеличению риска развития рака предстательной железы [26]. Тем не менее данные долговременных проспективных исследований отсутствуют, поэтому у пациентов без подозрения на рак предстательной железы после инициации заместительной гормональной терапии рекомендуется более тщательный скрининг для ранней диагностики опухоли в случае ее возникновения. Одним из противопоказаний к началу терапии является уровень ПСА в серой зоне (4–10 нг/мл), даже при наличии отрицательных результатов биопсии простаты. Спорным остается вопрос о назначении тестостерона при гипогонадизме у пациентов с раком простаты в анамнезе, без признаков активного заболевания, так как данные о безопасности лечения в этой группе пациентов недостаточно убедительны. При наличии благоприятных прогностических признаков до радикального лечения (уровень ПСА менее 10, сумма Глисона менее 8, локализованная опухоль pT1-pT2) вопрос о назначении терапии может быть рассмотрен с осторожностью не ранее чем через год отсутствия признаков рецидива болезни и при условии обеспечения тщательного мониторинга на предмет возникновения будущих рецидивов [7].

Частым побочным эффектом терапии тестостероном является стимуляция эритропоэза, приводящая к увеличению количества эритроцитов и повышению гематокрита. Именно поэтому рекомендуется контроль гематологических параметров до начала лечения и в течение всего курса [11]. Биологическое действие тестостерона не оказывает самостоятельного отрицательного влияния на развитие сердечно-сосудистой патологии, однако больные с исходно имеющимся эритроцитозом и застойной сердечной недостаточностью (III–IV классы по классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов – New York Heart Association, NYHA) имеют крайне высокий риск декомпенсации и тромботических осложнений, в связи с чем терапия для этих групп пациентов не может быть назначена до компенсации основного заболевания.

Возможности фитопрепаратов в терапии гипогонадизма

Большое количество пациентов с пограничными формами гипогонадизма (уровень тестостерона на нижней границе нормы), значительное повышение риска развития частоты метаболического синдрома в популяции на фоне терапии тестостероном, противопоказания и побочные эффекты препаратов тестостерона, а также достаточно высокая стоимость заместительной терапии делают актуальным вопрос о поиске альтернативных методов лечения гипогонадизма. Особенно это важно для тех больных, у которых метаболические нарушения могут быть компенсированы другими методами, а степень выраженности сексуальных нарушений и снижения качества жизни остается небольшой и/или этиология сексуальной дисфункции имеет смешанный характер. При условии компенсации метаболических нарушений в качестве альтернативы может быть предложена терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, которые, однако, также

Райлис® показан в составе комплексного лечения эректильной дисфункции легкой и средней степени, в том числе вследствие гипогонадизма, а также в качестве общетонизирующего средства при реконвалесценции после соматических и инфекционных заболеваний.

имеют побочные эффекты и противопоказания. Перспективной представляется возможность применения различных фитопрепаратов, оказывающих комплексное воздействие на мужскую репродуктивную функцию.

Одним из таких препаратов является Райлис®, который имеет статус лекарственного средства. Райлис® производится из очищенных натуральных стандартизованных фитоингредиентов на сертифицированной по стандартам GMP немецкой производственной площадке “Advance Pharma GmbH”. Райлис® – это сложный фитопрепарат, он содержит пять биологически активных растительных компонентов, способствующих нормализации эректильной функции, а также благоприятно воздействующих на продукцию эндогенного тестостерона, фертильность, физическую и умственную работоспособность. Женьшень, издавна применяемый в традиционной китайской медицине для стимуляции работоспособности и лечения полового бессилия, в ряде исследований продемонстрировал эффективность в лечении пациентов с эректильной дисфункцией [28, 29]. Кроме того, было показано, что прием женьшеня способен повышать сывороточную концентрацию тестостерона [30]. Родственное растение, женьшень ложный, экстракт которого также входит в состав препарата Райлис®, улучшает качество спермы [31] и обладает способностью подавлять рост клеток злокачественных опухолей простаты [32]. Кодонопсис



мелковолосистый и астрагал перепончатый обладают общетонизирующим эффектом и способствуют увеличению подвижности сперматозоидов [33]. Горянка, которая оказывает положительное влияние на сексуальную функцию за счет стимуляции чувствительных нервов полового члена, увеличения уровня тестостерона, рассматривается некоторыми авторами как альтернатива ингибиторам фосфодиэстеразы 5 типа [34]. Кроме того, горянка обладает общетонизирующим и антиканцерогенным свойствами [35]. На кафедре урологии МГМСУ в 2009 г. было проведено открытое несравнительное многоцентровое клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Райлис® в терапии эректильной дисфункции легкой и средней степени тяжести [36]. Прием препарата был ассоциирован с положительной динамикой основных диагностических критериев и параметров эректильной функции (оценивалась по опроснику Международного индекса эректильной функции) по сравнению с исходными значениями.

В рамках последующих исследований на кафедре МГМСУ и многоцентровой наблюдательной программы «Марс» в 2010–2011 гг. на большем количестве больных было отмечено улучшение показателей эректильной функции и отсутствие влияния препарата на основные клинико-биохимические показатели. Это свидетельствует о хорошем профиле безопасности, избирательном действии препарата на половую функцию и имеет значение при лечении пациентов с эректильной дисфункцией при наличии сопутствующих заболеваний. Противопоказаниями к приему препарата, обусловленными фармакологической активностью входящих в его состав компонентов, являются, помимо повышенной индивидуальной чувствительности, некомпенсированная артериальная гипертензия, склонность к кровотечениям и судорожные состояния в анамнезе, а также анатомические деформации полового члена. Согласно результатам проведенных исследований, препарат рекомендуется к применению

в составе комплексного лечения эректильной дисфункции легкой и средней степени тяжести, в том числе вследствие гипогонадизма, для повышения работоспособности и в качестве общетонизирующего средства при реконвалесценции после соматических и инфекционных заболеваний. С целью более полного изучения эффективности и безопасности применения препарата Райлис® у различных групп больных проводятся дальнейшие проспективные исследования, включающие большие выборки больных. Комплексное воздействие компонентов препарата Райлис® на различные аспекты мужской половой функции – эрекцию, качество спермы и продукцию тестостерона – в сочетании с отсутствием значимых побочных эффектов и небольшим количеством противопоказаний, а также общетонизирующее действие и цитопротективный эффект открывают перспективы использования препарата в решении многообразной и сложной клинической проблемы гипогонадизма и эректильной дисфункции. ☺

Литература

1. *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. 3rd ed. / Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre. Heidelberg: Springer, 2010. 629 p.
2. *Hall S.A., Esche G.R., Araujo A.B. et al.* Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 93. № 10. P. 3870–3877.
3. *Mulligan T., Frick M.F., Zuraw Q.C. et al.* Prevalence of hypogonadism in males aged at least 45 years: the HIM study // *Int. J. Clin. Pract.* 2006. Vol. 60. № 7. P. 762–769.
4. *Parker K.L., Schimmer B.P., Schedl A.* Genes essential for early events in gonadal development // *Cell. Mol. Life Sci.* 1999. Vol. 55. № 6–7. P. 831–838.
5. *Brinkmann A.O.* Molecular basis of androgen insensitivity // *Mol. Cell. Endocrinol.* 2001. Vol. 179. № 1–2. P. 105–109.
6. *McLachlan R.I., O'Donnell L., Meachem S.J. et al.* Hormonal regulation of spermatogenesis in primates and man: insights for development of the male hormonal contraceptive // *J. Androl.* 2002. Vol. 23. № 2. P. 149–162.
7. *Dohle G.R., Arver S., Bettocchi C. et al.* Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology, 2012 // www.uroweb.org/gls/pdf/16_Male_Hypogonadism_LR%20II.pdf
8. *Nieschlag E., Behre H.M., Wieacker P. et al.* Disorders at the testicular level // *Andrology: male reproductive health and dysfunction* / Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre, S. Nieschlag. 3rd ed. Berlin: Springer, 2010. P. 193–238.
9. *Behre H.M., Nieschlag E., Partsch C.J. et al.* Diseases of the hypothalamus and the pituitary gland // *Andrology: male reproductive health and dysfunction* / Ed. by E. Nieschlag, H.M. Behre, S. Nieschlag. 3rd ed. Berlin: Springer, 2010. P. 169–192.
10. *Pitteloud N., Durrani S., Raivio T., Sykiotis G.P.* Complex genetics in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism // *Front. Horm. Res.* 2010. Vol. 39. P. 142–153.
11. *Wang C., Nieschlag E., Swerdloff R. et al.* Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55. № 1. P. 121–130.
12. *Male Reproductive Dysfunction, Pathophysiology and Treatment* / Ed. by F.R. Kandeel, R.S. Swerdloff, J.L. Pryor. London: Informa, 2007. P. 93–99.
13. *Сухих Г.Т., Божедомов В.А.* Мужское бесплодие: новейшее руководство для урологов и гинекологов. М.: Эксмо, 2009. С. 55–64.
14. *Hall S.A., Esche G.R., Araujo A.B. et al.* Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008. Vol. 93. № 10. P. 3870–3877.



15. Wu F.C., Tajar A., Beynon J.M. et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. № 2. P. 123–135.
16. Bhasin S., Pencina M., Jasuja G.K. et al. Reference ranges for testosterone in men generated using liquid chromatography tandem mass spectrometry in a community-based sample of healthy nonobese young men in the Framingham Heart Study and applied to three geographically distinct cohorts // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96. № 8. P. 2430–2439.
17. Vesper H.W., Bhasin S., Wang C. et al. Interlaboratory comparison study of serum total testosterone [corrected] measurements performed by mass spectrometry methods // *Steroids.* 2009. Vol. 74. № 6. P. 498–503.
18. Moon du G., Park M.G., Lee S.W. et al. The efficacy and safety of testosterone undecanoate (Nebido®) in testosterone deficiency syndrome in Korean: a multicenter prospective study // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 7. № 6. P. 2253–2260.
19. Saad F., Aversa A., Isidori A.M. et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved // *Eur. J. Endocrinol.* 2011. Vol. 165. № 5. P. 675–685.
20. Giltay E.J., Tishova Y.A., Mskhalaya G.J. et al. Effects of testosterone supplementation on depressive symptoms and sexual dysfunction in men with metabolic syndrome // *J. Sex. Med.* 2010. Vol. 7. № 7. P. 2572–2782.
21. Kapoor D., Goodwin E., Channer K.S., Jones T.H. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes // *Eur. J. Endocrinol.* 2006. Vol. 154. № 6. P. 899–906.
22. Haider A., Gooren L.J., Padungton P., Saad F. Improvement of the metabolic syndrome and of nonalcoholic liver steatosis upon treatment of hypogonadal elderly men with parenteral testosterone undecanoate // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2010. Vol. 118. № 3. P. 167–171.
23. Storer T.W., Woodhouse L., Magliano L. et al. Changes in muscle mass, muscle strength and power but not physical function are related to testosterone dose in healthy older men // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008. Vol. 56. № 11. P. 1991–1999.
24. Isidori A.M., Giannetta E., Greco E.A. et al. Effects of testosterone on body composition, body metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2005. Vol. 63. № 3. P. 280–293.
25. Medras M., Filus A., Jozkow P. et al. Breast cancer and long-term hormonal treatment of male hypogonadism // *Breast Cancer Res. Treat.* 2006. Vol. 96. № 3. P. 263–265.
26. Shabsigh R., Crawford E.D., Nehra A. et al. Testosterone therapy in hypogonadal men and potential prostate cancer risk: a systematic review // *Int. J. Impot. Res.* 2009. Vol. 21. № 1. P. 9–23.
27. Calof O.M., Singh A.B., Lee M.L. et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2005. Vol. 60. № 11. P. 1451–1457.
28. Hong B., Ji Y.H., Hong J.H. et al. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report // *J. Urol.* 2002. Vol. 208. № 5. P. 2070–2073.
29. Bahrke M.S., Morgan W.P. Evaluation of the ergogenic properties of ginseng // *Sports Med.* 1994. Vol. 18. № 4. P. 229–248.
30. Fahim M.S., Fahim Z., Harman J.M. et al. Effect of Panax ginseng on testosterone level and prostate in male rats // *Arch. Androl.* 1982. Vol. 8. № 4. P. 261–263.
31. Chen J., Xu M., Chen L. et al. Effect of Panax notoginseng saponins on sperm motility // *Phytomedicine.* 1998. Vol. 5. № 4. P. 289–292.
32. Shi L., Shi P. Experience in Treating Carcinomas with Traditional Chinese Medicine. Shandong: Shandong Science and Technology Press, 1992. 460 p.
33. Liu J., Liang P., Yin C. et al. Effects of several Chinese herbal aqueous extracts on human sperm motility in vitro // *Andrologia.* 2004. Vol. 36. № 2. P. 78–83.
34. Lamm S., Couzens G.S. Effect of horny goat weed herbal complex supplement on sexual satisfaction in healthy men and men treated with Viagra // www.thehormoneshop.com/hornygoatweed.htm #Effect.
35. Lin C.C., Ng L.T., Hsu F.F. et al. Cytotoxic effects of *Coptis chinensis* and *Epimedium sagittatum* extracts and their major constituents (berberine, coptisine and icariin) on hepatoma and leukaemia cell growth // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2004. Vol. 31. № 1–2. P. 65–69.
36. Отчет о проведении клинического исследования эффективности и безопасности препарата «Райлис» у пациентов с диагнозом «эректильная дисфункция» средней и легкой степени выраженности // www.railis.ru/content_ru/researches.

The role of phytotherapy in combination treatment of hypogonadism and erectile dysfunction

G.A. Voskanyan, A.Z. Vinarov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Research Institute of Urology and Human Reproductive Health

Contact person: Georgy Albertovich Voskanyan, albert.voskanyan@gmail.com

Male hypogonadism is one of most actual problems of andrology. Causes and clinical symptoms of insufficient androgen production are analyzed. The author emphasize that treatment of hypogonadism and associated disorders should be complex and aimed at restoration of physiologic levels of testosterone and elimination of the symptoms of androgen deficiency. Multiple effects of phytotherapy on male reproductive function are discussed.

Key words: hypogonadism, erectile dysfunction, hormone replacement therapy, phytotherapy