

*** Россіхін В.В. **Яковенко М.Г., **Яковенко Н.В.**

***Харьковски медична академія післядипломної освіти, місто Харків*

***Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, місто Харків*

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕМЕНТАРНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДІЄТИЧНОЇ ДОМІШКИ ТРИБУСТИМ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ЕРЕКТИЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ТА КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Структура потреб сучасної людини змінилася. Якщо наприкінці ХІХ століття 90% людей мали потребу в їжі та житлі, то вже в середині ХХ століття найбільш необхідними стали: енергія, транспорт, медицина, дозвілля та ін. А ХХІ століття додало в цей перелік комунікації, самореалізацію, довголіття. Запит на довголіття стимулював розвиток таких галузей, як превентивна медицина, яка неможлива без фармакології зовсім нового, вищого рівня [15].

Тому в сучасному світі останнім часом для людини дуже важливі критерії якості життя. Вони визначаються показниками занепокоєння (BS) і індексу якості життя (QoL) [12, 17].

До критеріїв якості життя ставляться наступні фактори. Фізичні: біль, дискомфорт, відпочинок, сила, сон, втома, енергія та т.п. Психологічні: зовнішній вигляд; мислення; здатність до вивчення, концентрації, навчанню, переживанням, самооцінці; позитивні емоції та т.п. Духовність: особисті переконання та релігія й т.п. Навколишнє середовище: безпека, благополуччя, побут, можливість навчання, доступність інформації, доступність та якість медичної та соціальної допомоги, забезпеченість, екологія й т.п. Рівень незалежності: залежність від ліків і лікування, повсякденна активність та працездатність і т.п. Громадське життя: особисті взаємини, суспільна цінність суб'єкта, сексуальна активність [4].

Сексуальність присутня на всьому протязі життєвого циклу, гармонізуючи особистість, створюючи та зміцнюючи міжособистісні зв'язки, направляючи інші функції організму [8, 9].

Еректильна дисфункція (ЕД) один з найпоширеніших сексуальних розладів у чоловіків [2, 3, 4, 6, 19, 20].

За даними ВООЗ у віці після 21 року розладу ерекції виявляють у кожного 10-го чоловіка, а після 60 років кожен 3-й чоловік взагалі не здатний виконати статевий акт. Частота виявлення ЕД багато в чому залежить від кількості звернень за медичною допомогою, яка, за деякими даними, становить тільки 10% від реальної кількості чоловіків, що страждають на ЕД [21].

В Україні близько 40% чоловіків у віці 40 років, а також 50% чоловіків у віці 50 років і більше страждають на ЕД [4, 6].

Необхідно відзначити, що в генезі ЕД часто виявляють поєднання органічних порушень і психологічних розладів [22]. ЕД може свідчити про наявність таких захворювань, як: артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, ішемічна хвороба серця (ІХС), облітеруючі захворювання периферичних артерій, ожиріння, цукровий діабет (ЦД), ендокринопатії [2, 13, 22].

Основними факторами ризику, що впливають на розвиток ЕД, є: вік, адинамічний спосіб життя, паління, зловживання алкоголем, наркоманія та токсикоманія, депресія, прийом лікарських засобів, побічним ефектом яких є зниження ерекції [2, 6, 21].

В даний час прийняті єдині мета та критерій ефективності лікування ЕД: метою терапії пацієнтів з ЕД є якісна ригідність ерекції, а критерієм оцінки ступеня ригідності - шкала твердості ерекції (EHS) [19, 20, 23].

Загальноприйнятою є точка зору, відповідно до якої наявні на фармацевтичному ринку інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5), а саме: варденафіл, силденафіл і тадалафіл - препарати вибору в лікуванні ЕД. Інгібітори ФДЕ-5 є не стимуляторами, а модуляторами ерекції, котрі підсилюють фізіологічні процеси, спрямовані на досягнення та підтримку ерекції у відповідь на сексуальну стимуляцію [19, 20].

Однак незважаючи на високу ефективність і безпеку інгібіторів ФДЕ-5, 25% пацієнтів залишаються резистентними до фармакотерапії ЕД [24]. А у чоловіків із цукровим діабетом (ЦД) та ЕД терапія інгібіторами ФДЕ-5 неефективна у 35% пацієнтів [18].

Основним протипоказанням для застосування інгібіторів ФДЕ-5 є одночасний прийом органічних нітратів у пацієнтів з ІХС, з огляду на ризик розвитку важкої форми АГ. Якщо пацієнт періодично приймає нітрати, то вибирати, який із цих препаратів найбільш безпечний, не доводиться, тому що приступ стенокардії може виникнути в будь-який час після прийому цих ліків, або бути спровокований власне сексуальною активністю [10, 11].

Тому терапія ЕД інгібіторами ФДЕ-5 протипоказана чоловікам з патологією серцево-судинної системи (ССС): ІХС із одночасним прийомом нітратів,

злякисної АГ, серцевою недостатністю, легеневим серцем та ін. [2, 10, 11, 13, 21].

Для заповнення цієї ніші можливе використання фітотерапії, що добре переноситься, сполучається з хіміотерапією, а також досить ефективна при тривалому застосуванні. У пацієнтів з ЕД з різним ступенем функціонального ефекту використовуються лікарські препарати - йохімбін, ярса-гумба, трибестан та т.п. Дієтичні домішки (ДД) використовуються не часто, хоча нерідко містять ті ж інгредієнти, що й фітопрепарати. Нижче - у таблиці.1 - наведені дані про препарат трибестан і ДД Трибустим.

Таблиця 1

Порівняльні показники препарату Трибестан і дієтичної домішки Трибустим

Показник	Трибестан (TRIBESTAN®)	Трибустим (TRIBUSTIM)
Класифікуються як:	Препарат	Дієтична домішка (ДД)
Діюча речовина	ЯКОРЦІ СТЕЛЮЧІ* (TRIBULUS TERRESTRIS*)	
Дозировка	250 мг	140 мг
Додаткова діюча речовина	-	екстракт листів даміани (афродизіак) — 60 мг.
Біологічно активні речовини, що забезпечують фармацевтичні ефекти	Екстракт трави якорців стелючих містять 90% сапонинів фуростанолового типу, серед яких ведуче місце займають протодіосцин, а також стероїдні глікозиди (діосцин, триллін, грациллін), гармол та харман, флавоноїди, дубильні речовини, смоли, аскорбінова кислота.	
		Екстракт листя даміани містить даміанін, арбутін, а також ефірні масла, танини та смоли.

Режим призначення	У чоловіків зі зниженим лібідо, імпотенцією та безпліддям рекомендован прийом по 1–2 таблетки 3 рази на добу. Строк лікування — не менш 90 діб.	Вживати дорослим (чоловікам) по 1 капсулі 2 рази в добу під час їжі, запиваючи водою. Курс споживання становить 2 міс, при необхідності курси повторювати кілька разів на рік.
Ціна	Ціна 658,75/упак.* (23,9 \$ або 19,7 EUR)	510.30 грн/упак.* (18,5 \$ або 15,23 EUR)
Література	https://compendium.com.ua/info/6523/tribestan/	https://compendium.com.ua/info/220049/tribustim/

**Курс валют на червень, 2021*

Механізм дії біологічно активних речовин якорців багатокомпонентний та багаторівневий: сапоніни та сапогеніни - підсилюють лібідо та потенцію; алкалоїди - активізують кровообіг у статевих органах; фітостерини - прискорюють екскрецію холестерину з організму; флавоноїди - зменшують в'язкість крові, забезпечують протизапальну, антибактеріальну та антивірусну дію; трибуспонін - володіє антикоагулянтною дією; сапоніни, стероїди та флавоноїди - забезпечують кардіотропну дію - сповільнюють частоту серцевих скорочень (ЧСС), підсилюють скорочувальну здатність міокарда, подовжують діастолу, поліпшують коронарний кровообіг, розширюють артерії, знижують артеріальний тиск [7].

При різних захворюваннях в андрології, сексопатології та урології застосовують такий препарат як Трибестан® [1, 5, 13, 14]. Разом з тим, як витікає з показників порівняльної таблиці 1, для лікувальної практики становить інтерес ДД Трибустім.

Нами проведене клінічне випробування ДД Трибустиму у чоловіків з ЕД, серцево-судинною патологією та гіпехолестерінемією.

Мета дослідження: вивчити ефективність та безпеку застосування ДД Трибустим при лікуванні ЕД у пацієнтів з наявністю патології ССС та гіперхолестерінемією.

Матеріали та методи. В умовах Комунального лікувально-профілактичного закладу: "Урологічному Центру ім. В.І. Шаповала" у період з 2018 -2020 р. обстежені 178 чоловіків з ЕД у віці від 30 до 73 років (середній вік - 56 ± 14), здатних до адекватного співробітництва по програмі

дослідження та мають постійних статевих партнерів. Патологія ССС виявлена в 128 пацієнтів, а гіперхолестеринемія - в 106.

Критерії включення в дослідження: наявність ЕД у чоловіків з патологією ССС і гіперхолестеринемією, підписання протоколу згоди пацієнта на участь у клінічному дослідженні та здатність до адекватного співробітництва під час дослідження.

Критерії виключення з дослідження: вік більше 80 років, наявність супутнього цукрового діабету із вираженими судинними та неврологічними ускладненнями, гостре порушення мозкового кровообігу: ішемічний або геморагічний інсульт в анамнезі, прийом естрогенів та антиагрегантних препаратів в анамнезі.

Критерії діагностики ЕД:

Крім вивчення скарг, анамнезу захворювання, фізикального, лабораторного обстежень виконували:

Заповнення анкет

Анкета по симптомах старіння чоловіків (AMS) - AMS - Russia/Russian - Version of 18 Aug 08 - Map Research Institute.

Анкета по сексуальному здоров'ю чоловіків - МІЕФ (Міжнародний індекс еректильної функції) [3, 16, 25].

Анкета задоволеності від лікування ЕД - EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction).

Використання шкали ригідності ерекції (EHS) [23].

Дослідження гормонального паспорту, що включало: клінічну оцінку дефіциту андрогенів методом лабораторного визначення рівнів вільного та загального тестостерону сироватці крові.

Сонографія передміхурової залози.

Дослідження рівня простатичного специфічного антигену (ПСА) крові в пацієнтів 40 років і більше.

Дослідження кавернозного кровотоку за допомогою доплерометрії.

По інструкції ДД Трибусти́м рекомендовано приймати в дозі по 1 капсулі 2 рази в день протягом 2 мес (60 днів). Однак пацієнти самі визначали тривалість прийому, досягаючи нормалізації лібідо й 4-й ступеня ригідності полового члена по шкалі ригідності ерекції (EHS) [23].

З 178 обстежених пацієнтів 100 чоловіків для корекції ЕД одержували ДД Трибусти́м. Тільки 95 пацієнтів з'явилися через 2 міс для обстеження після лікування (показник відгуку склав - 95,0%) і тому увійшли в основну групу. Тривалість прийому ДД Трибусти́м у них склала 49 ± 19 днів.

Контрольну групу склали 55 чоловіків. Це були пацієнти з ЕД, які по різних причинах утрималися від прийому ДД Трибусти, тобто було проведене порівняння з невлучанням.

Таблиця 2

Кількість балів при відповідях на питання 3 та 4 МІЕФ

Кількість балів анкети МІЕФ		До лікування	Після лікування	p	p1
Питання 3	Основна група	3,1± 0,2	4,5±0,1	<0,05	<0,05
	Контрольна група	3,1± 0,3	3,3±0,4	>0,05	
Питання 4	Основна група	3,1± 0,1	4,6±0,1	<0,05	<0,05
	Контрольна група	3,1± 0,2	3,4±0,3	>0,05	

Примітка: p - вірогідність розходжень показників до та після лікування; p1 - вірогідність розходжень між групами.

Таблиця 3

Загальна кількість балів анкети AMS

Кількість балів анкети AMS		До лікування	Після лікування	p	p1
Загальна кількість балів	Основна група	36,4±2,2	27,3±2,2	<0,05	<0,05
	Контрольна група	36,4±3,3	36,2±3,5	>0,05	

Примітка: p - вірогідність розходжень показників до та після лікування; p1 - вірогідність розходжень між групами

Таблиця 4

Вплив ДД Трибусти на рівні загального та вільного тестостерону

Рівні гормонів	Основна група		Контрольна група		Границі нормальних показників
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Тестостерон загальний	7,62±1,34	17,23±2,34 p<0,01, p1<0,05	7,58±1,65	7,85±1,94 p>0,1	8-32 нмоль/л

Тестостерон вільний	5,35±1,10	16,57±2,32 p<0,01, p1<0,01	5,37±1,15	6,51±1,85 p>0,1	5,5-42,0 пг/мл
---------------------	-----------	----------------------------------	-----------	--------------------	-------------------

Примітка: p - вірогідність розходжень показників до та після лікування;
p1 - вірогідність розходжень між групами

Пацієнтам обох груп проводили комплексне обстеження на ініціальному етапі та через 2 міс, що включає перераховані вище критерії діагностики ЕД. Також пацієнтам обох груп проводили комплексне лікування хронічного конгестивного простатиту та доброякісної гіперплазії передміхурової залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При порівнянні результатів пацієнтів основної та контрольної групи через 2 міс нами отримані наступні дані.

При прийомі ДД Трибустім встановлена позитивна динаміка стану пацієнтів основної групи щодо оцінки їх еректильної функції за результатами анкетування з використанням МІЕФ до та після лікування, а також встановлено, що застосування Трибустіма підвищує число інтросекцій до рівня "часто" та "майже завжди або "завжди" у порівнянні з контрольною групою при вивченні кількості балів при відповіді на питання 3 та 4 анкети МІЕФ (табл. 2).

Прийом Трибустиму дозволив усунути симптоми андрогенної недостатності у пацієнтів основної групи в порівнянні з контрольною, що виявлено при вивченні клінічної оцінки дефіциту андрогенів з використанням стандартної міжнародної анкети: "Опитувач симптомів старіння чоловіка (AMS) (табл. 3).

При дослідженні гормонального паспорту, тобто клінічної оцінки дефіциту андрогенів методом лабораторного визначення рівнів вільного та загального тестостерону сироватки крові на тлі прийому ДД Трибустим в основній групі пацієнтів виявлені певні зміни, у порівнянні з контрольною (табл. 4).

Таким чином, застосування ДД Трибустим дозволило підвищити рівні загального та вільного тестостерону сироватки крові у основній групі при порівнянні з контрольною.

Прийом ДД Трибустим підвищив максимальну систолічну швидкість (МСС) і знизив кінцеву діастолічну швидкість (КДС), а також поліпшив індекс резистентності (ІР) при вивченні динаміки кавернозного кровоплину за даними доплерометрії у пацієнтів основної групи чоловіків у порівнянні з контрольною (табл.5).

Таблиця 5

Вплив Трибустиму на кавернозний кровоплин по даним доплерометрії

Показник	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МСС, см/с	33,2±1,2	37,6±1,1 p<0,05, p'<0,05	32,4±1,8	33,4±1,7 P>0,1
КДС, см/с	8,8±1,5	4,6±0,21 p<0,05, p<0,01	8,8±2,5	8,2±1,4 P>0,1
IP	0,72±0,03	0,91±0,04 p<0,05, p1<0,05	0,71±0,04	0,73±0,09 p>0,1

Примітка: p - вірогідність розходжень показників до та після лікування;
p1 - вірогідність розходжень між групами

Таблиця 6

Вплив ДД Трибустиму на показники ліпідного обміну

Показники (ммоль/л)	Основна група		Контрольна група		Границі нормальних показників
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Холестерин	6,97±1,11	3,43±1,14 p<0,05, p'<0,05	6,86±1,24	6,79±1,22 P>0,1	3-6,46
Тригліцериди	1,97±0,22	0,98±0,26 p<0,05, p'<0,05	1,98±0,8	1,79±0,46 p>0,1	0,45-1,81
ЛПВЩ*	1,96±0,28	1,21±0,18 p<0,05, p'<0,05	1,94±0,56	1,83±0,53 p>0,1	0,9-1,80
ЛПНЩ**	3,89±0,44	2,51±0,13 p<0,05, p'<0,05	3,92±0,68	3,40±0,38 p>0,05	1,8-3,5
ЛПОНЩ	1,57±0,12	0,61±0,10 p<0,05, p'<0,05	1,72±0,4	1,42 ±0,58 p>0,05	<1

Примітка: p - вірогідність розходжень показників до та після лікування;
p1 - вірогідність розходжень між групами; * - ліпіди високої щільності;
** - ліпіди низької щільності.

Таблиця 7

Оцінка ефективності ДД Трибустиму

Оцінка ефективності	Основна група		Контрольна група	
	Кількість пацієнтів (n=100)	%	Кількість пацієнтів (n=55)	%
Висока (3 бали)	49	49	9	16
Достатня (2 бали)	29	29	9	16
Низька (1 бал)	19	19	29	53
Без ефекта (0 балів)	3	3,0	8	15

Застосування ДД Трибустім нормалізувало параметри ліпідного обміну в пацієнтів з ЕД (табл. 6).

Оцінку ефективності застосування ДД Трибустім проводили в тому числі за допомогою анкети задоволеності від лікування ЕД - EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction) (табл. 7).

ВИСНОВКИ

Таким чином, по даним проспективного клінічного дослідження, дієтична домішка Трибустим продемонструвала досить високу ефективність (75%) при лікуванні пацієнтів з еректильною дисфункцією, патологією серцево-судинної системи та гіперхолестеринемією.

У жодного з 100 пацієнтів, котрі приймали ДД Трибустим для лікування ЕД, не спостерігалось побічних ефектів, що підтверджує безпеку та доцільність його застосування в даній категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гладчук Е.А., Грачёв Р.А., П.И. Степанов П.И. Роль препарата Трибестан в комплексном лечении эректильной дисфункции у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и хроническими обструктивными заболеваниями легких//Здоровье мужчины, №2, 2012, с. 34-38
2. Горпинченко И.И. Классификация сексуальных расстройств у мужчин // Здоровье мужчины. - 2010. - № 2. - С. 84-86.

3. Горпинченко І.І., Воробець Д.З. Кореляційні зв'язки між показниками МІЕФ та SF-36 за різних форм сексуальної дисфункції// Здоров'є мужчини. -2010. -№ 4. - С. 102-106.
4. Горпинченко І.І., Воробець Д.З., Свердан П.Л. Еректильна дисфункція та пов'язана зі здоров'ям якість життя // Здоров'є мужчини. - 2010. - № 1.-0.54-60.
5. Горпинченко І.І., Гурженко Ю.Н., Клименко П.М. и др. Использование препарата Трибестан для лечения больных с фибропластической индурацией полового члена // Здоров'є мужчини. - 2010. - № 3.-С. 117-120.
6. Горпинченко І.І., Мирошников Я.О. Еректильная дисфункция. - Львов: Медицина світу, 2006.
7. Дроговоз С.М., Штрыголь С.Ю., Щекина Е.Г. Фармакология в помощь студенту, провизору и врачу. - Харьков: Титул. - 2013. - 893 с.
8. Лесин А.И. Человеческая жизнь в ее современном формате // Здоров'є мужчини. - 2010. - № 1. - С. 209-215.
9. Лесин А.И. Общественная мораль и интимные отношения // Здоров'є мужчини. - 2010. - № 1. - С. 220-225.
10. Лоран О.Б. Фармакотерапия эректильной дисфункции // Русский медицинский журнал. - 2004. - № 8. - С. 505.
11. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н., Кухаркин С.А. Современные методы диагностики и лечения эректильных дисфункций // Русский Медицинский Журнал, Том 8, № 3. - 2000.-С. 130-134.
12. Новик А.А., Ионова Т.Н. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / 2-е изд. Под ред. Ю.Л. Шевченко. - М.: ОЛМАПРЕСС. - 2007.-313 с.
13. Сиренко Ю.Н. Применение экстракта якорцов стелющихся в комплексном лечении кардиологических пациентов // Здоров'я України. - Червень 2008. - № 11/1 (Тематичний). - С. 96.
14. Спиридоненко В.В. Эффективность экстракта якорцов стелющихся при эректильной дисфункции у лиц с сахарным диабетом // Здоров'є мужчини. - 2010. - № 2.-С. 146-149.
15. «20-летие роста, объединившее группу фармацевтических компаний «Лекхим» и нашу независимую страну - Украину» - Аптека ., № 11 (832), 19 марта 2012 г.
16. Cappelleri J.C., Siegel R.L., Osterloh I.H., Rosen R.C. Relationship between patient self-assessment of erectile function and the erectile function domain of the International Index of Erectile Function// Urology. - 2000. - V. 56, № 3. - P. 477-481.
17. Payers P.C., Machin D. Quality of Life: assessment, analysis and interpretation / Chichester: Wiley. - 2000.
18. Foragi R, Zoppi A, Corradi L, et al. Transient but not sustained blood pressure increments by occupational noise // G. Ital. Med. Lav. Ergon. – 2002. - №24. – P.43-8.
19. Goldstein I. et al., J. Sex. Med. - 2006; MP-05-131 (ESSM 2006).

20. King R. et al., J. Sex. Med. - 2006; MP-05-133 (ESSM 2006).
21. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. 2000 Oct; 12 Suppl 4: S6-S11.
22. Levine L, Kloner R. Importance of asking questions about erectile dysfunction // Am. J. Cardiol. 2000;86:1210-1213, A5.
23. Mulhall J. et al., J. Sex. Med. - 2007; 4: 448-464.
24. Porst H. Oral pharmacotherapy of erectile dysfunction // Standart practiced in sexual medicine. - 2006. - P. 75-93. Oxford: Blackwell.
25. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et fl. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. - 1997. -V. 49. - P. 822-830.