

Перспективное несравнительное клиническое исследование по изучению эффективности и безопасности биологически активной добавки «Альфа» в лечении пациентов с гипогонадизмом

Е.А. Ефремов¹, М.Н. Коршунов², О.В. Золотухин³, Ю.Ю. Мадькин³, С.С. Красняк¹

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

² ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управление делами Президента РФ

³ ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко

Сведения об авторах:

Ефремов Е.А. – д.м.н., заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; e-mail: konfandrology@rambler.ru

Efremov E.A. – Dr.Sc. Head of the Department of Andrology and Human Reproduction of department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation; e-mail: konfandrology@rambler.ru

Коршунов М.Н. – к.м.н., доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «ЦГМА» Управление делами Президента РФ, Москва, Россия, e-mail: m_korshunov@bk.ru

Korshunov M.N. – Ph.D., Associate Professor of the Department of Urology FGBU DPO "CGMA" Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia, e-mail: m_korshunov@bk.ru

Золотухин О.В. – к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1», доцент кафедры Онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный внештатный уролог Департамента здравоохранения Воронежской области, Воронеж, Россия, e-mail: zolotuhin-o@yandex.ru

Zolotuhin O.V. – Ph.D., deputy chief doctor of the Voronezh regional hospital №1, chief urologist of the Voronezh region, e-mail: zolotuhin-o@yandex.ru

Мадькин Ю.Ю. – к.м.н., доцент кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко, главный внештатный специалист по репродуктивному здоровью Департамента здравоохранения Воронежской области, Воронеж, Россия, e-mail: madykin@mail.ru

Madikin Yu.Yu. – Ph.D., associate professor of Voronezh state medical university named after N.N. Burdenko, the main specialist in reproductive health of the department of health of the Voronezh Region, Russia, e-mail: madykin@mail.ru

Красняк С.С. – младший научный сотрудник отд. андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия, e-mail: krasnyakss@mail.ru

Krasnyak S.S. – researcher of the department of andrology and human reproductive health of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; e-mail: krasnyakss@mail.ru

Мужской гипогонадизм определяется как неадекватное функционирование яичек и может разделен на первичный (гипергонадотропный) и вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм. В то время как первый вид вызван тестикулярными причинами, второй относится к гипоталамическим или гипофизарным нарушениям, лежащим в основе нарушения функции яичка с дефицитом андрогенов. Клиническая картина дефицита тестостерона в конечном счете зависит от времени его возникновения (во время эмбрионального периода, полового созревания или в зрелом возрасте), а также его степени [1].

Синдром дефицита тестостерона характеризуется снижением либидо, повышением жировой и снижением мышечной массы тела, потерей концентрации, эректильной дисфункцией (ЭД), депрессией

и уменьшением минеральной плотности костей. Подобные симптомы с возрастом испытывают до 80% мужчин [2].

До тех пор, пока мужчина не достигнет 30-40 лет, уровень биодоступного тестостерона остается довольно постоянным. Однако после 40-летнего возраста концентрация тестостерона в сыворотке мужчин снижается ежегодно на 0,4 – 2,6% для общего тестостерона и на 0,87 – 1,7% для свободного тестостерона [3–6]. В конечном итоге это снижение приводит к тому, что уровень тестостерона в сыворотке крови в возрасте около 60 лет составляет 40-50% от его содержания в молодом возрасте.

Это значительное снижение уровня тестостерона очень тесно связано с такими заболеваниями, как ожирение, метаболический синдром, диабет или гипертония [2,7,8]. Обычным способом лечения гипогонадизма является заместительная гормональная терапия препаратами те-

стостерона (ЗГТ), имеющимися на фармацевтическом рынке. Однако помимо положительных эффектов, были описаны значительные неблагоприятные побочные явления при применении ЗГТ.

Известно, что тестостерон индуцирует образование эритропоэтина, вызывая увеличение концентрации гемоглобина и эритроцитов (гематокрит), это, в свою очередь, увеличивает риск развития инсульта и/или сердечно-сосудистых событий из-за повышенной вязкости крови [9–11]. По данным литературы, эритроцитоз является наиболее частой причиной прекращения ЗГТ [12]. Было доказано, что ЗГТ усугубляет обструктивное апноэ сна и увеличивает частоту возникновения сердечной аритмии, которая связана с этим состоянием [13–15]. Помимо вышеперечисленного, ЗГТ имеет ряд противопоказаний: повышение уровня ПСА и подозрении на наличие рака предстательной железы.

В свете данной информации становится интересной возможность альтернативы ЗГТ – безопасных и эффективных методов повышения уровня тестостерона для мужчин с возрастным гипогонадизмом.

Одной из таких альтернатив может стать биологическая активная добавка (БАД) к пище «Альфа», имеющая в своем составе комбинацию компонентов, одним из эффектов которых является повышение уровня тестостерона и устранение симптомов андрогенного дефицита.

Одним из компонентов БАД «Альфа» является *Eurycoma longifolia* (Эврикома длиннолистная) широко известная как *Tongkat Ali* в Малайзии, *Pasak Bumi* – в Индонезии и *Sau Ba Bihn* – во Вьетнаме – среднеразмерное тонкое дерево семейства *Simarouba-ceae*, достигающее 10 м в высоту [16,17]. В значительной степени оно встречается в низменных лесах на Малазийском полуострове и в других регионах Юго-Восточной Азии [18].

E. longifolia содержит широкий спектр химических соединений, включая алкалоиды, квазиноиды, квазиноидные дитерпены, эврикоманон, эврикомолактон [19–21]. Помимо этих соединений был идентифицирован биоактивный пептид с 4.3 кДа со свойствами афродизиака [22,23]. Биоактивные сложные полипептиды из экстракта корня Эврикомы длиннолистной, названные эврипептидами, увеличивают биосинтез различных андрогенов и усиливают их активность [24]. Механизм действия, вероятнее всего, связан с непосредственным усилением биосинтеза различных андрогенов под воздействием пептидов, содержащихся в водных экстрактах корней Эврикомы [24]. Было показано, что термин «эврипептиды» был предложен для описания пептида, активирующего фермент CYP17 (17 α -гидроксилаза/17, 20-лиаза) для усиления метаболизма прегненолона и 17-ОН-прегненолона с получением большего количества дегидроэпиандро-

стерона (DHEA). Прогестерон и 17-ОН-прогестерон дополнительно метаболизируются до 4-андростендиона и тестостерона. В недавнем отчете B.S. Low и соавт. объясняют усиленное продуцирование тестостерона экспрессией клеток Лейдига посредством ингибирования фосфодиэстеразы и ароматазы эврикоманом – основным квазиноидным соединением, присутствующим в экстракте корня *E. longifolia* [25]. Другой возможный способ действия для увеличения уровней тестостерона был описан A. Pihie и соавт. [26]. Авторами было установлено, что Эврикома длиннолистная повышает уровень цАМФ, увеличивает использование глюкозы, что может быть связано с эффектами увеличения энергии в клетках Лейдига.

Имеется множество исследований на животных, в которых показано влияние экстракта корня Эврикомы длиннолистной на выработку тестостерона [27]. Кроме того, имеется ряд исследований в мужской популяции, которые показали, что применение Эврикомы увеличивает уровень тестостерона [28–31].

Другим компонентом препарата «Альфа» является Горянка крупноцветковая или *Erimumedium*, основным действующим веществом которой является Икариин.

Икариин вовлечен в производство тестостерона через мРНК-зависимую регуляцию экспрессии генов, таких как периферические рецепторы к бензодиазепинам (PBR) и острофазный стероидогенный регуляторный белок (StAR) [32,33]. Они отвечают за трансмембранный перенос холестерина из наружной мембраны митохондрий к внутренней мембране, что является ключевым шагом в производстве тестостерона. Икариин вызывает дозозависимое повышение уровня PBR.

Икариин также повышает концентрацию рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ). Дальнейшее связывание молекул ЛГ с соответствующими рецепторами активи-

рует аденилатциклазу, последующее повышение уровня цАМФ в клетках Лейдига, который запускает каскад внутриклеточных событий и в конечном итоге выработку тестостерона в клетках Лейдига [34,35].

Икариин связывается с андрогенными рецепторами и действует как тестостерон со всеми его положительными эффектами [36].

Третьим компонентом препарата «Альфа» является высокоочищенный экстракт цветков Ромашки аптечной с 98% содержанием активного вещества – Апигенина, который был открыт венгерским химиком Альбертом Сент-Дьерди в 1938 году и с тех пор активно изучается. Было показано, что водно-спиртовой раствор, содержащий апигенин, стимулирует секрецию тестостерона [37].

Помимо этого апигенин является наиболее мощным ингибитором ароматазы и единственным известным ингибитором 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы (17 β -HSD) – ферментов, отвечающих за инактивацию тестостерона [38]. Апигенин модифицирует активность рецептора ТВХА2 и активность ароматазы так, что это благоприятствует повышению активности тестостерона, в том числе, при его относительно низких концентрациях [39]. Апигенин также непосредственно повышает активность белка, известного как острофазный стероидогенный регуляторный белок (StAR), соответственно увеличивая синтез тестостерона (индуцированный цАМФ) в клетках Лейдига в яичках [40].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования, проведенного в формате наблюдательной программы в условиях рутинной клинической практики, врачи-урологи г. Москвы и г. Воронежа, принявшие участие в проекте, собирали и регистрировали информацию о пациентах с вновь диагностированным андрогенным дефицитом, которым назначался препарат «Альфа». В исследовании

участвовали урологи амбулаторного звена как государственных и муниципальных, так и частных учреждений здравоохранения.

Целью исследования было оценить динамику симптомов андрогенного дефицита у мужчин (на основании анкетирования по шкалам AMS, IIEF-5) и уровня гормонов (общий тестостерон, глобулин, связывающий половые гормоны – ГСПГ, ЛГ, пролактин, фолликулостимулирующий гормон – ФСГ) после терапии препаратом «Альфа». Одной из задач программы было определение отличий реальной практики лечения гипогонадизма от практики, принятой при проведении контролируемых клинических исследований. Также собиралась информация о переносимости и безопасности препарата.

Для статистического анализа применялся парный t-критерий с уровнем достоверности $p < 0,05$. Для учета ошибок I рода применялась поправка Бонферрони.

Препарат «Альфа» назначался в соответствии с листком-вкладышем. Капсулы принимались внутрь по 1 капсуле (400 мг) в сутки. Длительность оцениваемого периода составила не менее 3 месяцев. Оценка эффективности и безопасности проводилась каждым центром, в соответствии с принятыми в нем процедурами и протоколами. Она включала в себя 3 визита.

- Визит 1 – включение в исследование и оценка базовых показателей.
- Визит 2 – через 1 месяц после начала терапии.
- Визит 3 – через 3 месяца после начала терапии.

Эффективность отмечали по динамике оценки по опросникам AMS и IIEF-5, а также по изменению уровня сывороточных гормонов (общий тестостерон, ГСПГ, ЛГ, ФСГ, пролактин).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с критериями включения и исключения в исследовании приняли участие 87 мужчин в возрасте от 22 до 60 лет с установленным диагнозом нормогонадотропный гипогонадизм.

Средний возраст пациентов составил $38,1 \pm 9,5$ лет. Среднее значение индекса массы тела составило $26,6 \pm 0,6$.

Сумма баллов по шкале IIEF-5 до и после курсового приема «Альфы» составила $15,2 \pm 4,1$ и $18,6 \pm 4,1$ баллов, соответственно. Увеличение суммы баллов по шкале IIEF-5 на фоне приема препарата составило 3,4 ($p < 0,001$) (рис. 1).

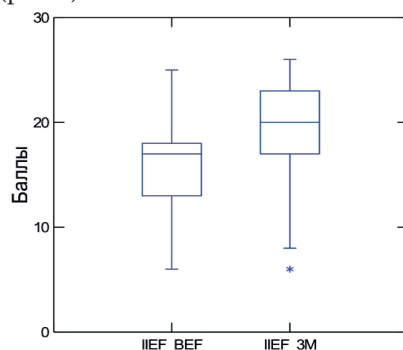


Рис. 1. Динамика суммы баллов по шкале IIEF-5

Качество эрекции по результатам анкетирования улучшилось у 77 из 87 мужчин (88,5%).

Также было отмечено значительное изменение распределения степени тяжести ЭД в ход применения препарата «Альфа», которое отображено на рисунке 2. Из 57 мужчин, для которых была доступна информация об эректильной функции на 2 визите, 42 (73,7%) перешли в более легкую категорию. У 30 человек (52,6%) эректильная функция полностью восстановилась.



Рис. 2. Распределение и изменение степени тяжести ЭД в ходе приема препарата «Альфа»

Сумма баллов по шкале AMS до и после курсового приема «Альфы» составила $36,4 \pm 7,7$ и $30,7 \pm 7,2$ баллов, соответственно. Среднее уменьшение суммы баллов по шкале AMS на фоне приема препарата составило 5,5 баллов ($p < 0,001$). По результатам анкетирования клинический эффект уменьшения симптомов андрогенного дефицита отмечался у 95,4% (83 из 87) мужчин, принимавших препарат «Альфа». При этом у 32 мужчин

(36,8%) снижение суммы баллов по шкале AMS составило 7 и более баллов (рис. 3).

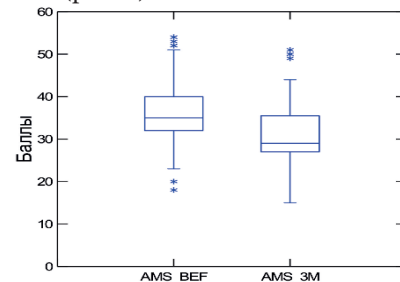


Рис. 3. Динамика суммы баллов по шкале AMS до и после 3-х месяцев приема препарата «Альфа»

Для определения уровня половых гормонов применяли иммуноферментный анализ. В качестве нормальных значений уровня тестостерона принимался уровень 12,1 нмоль/л в соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации урологов по мужскому гипогонадизму. Из 87 мужчин, включенных в исследование, данные об уровне общего тестостерона на визите 1 и 3 были доступны для 87 (100%), в то время как на визите 2 – для 57 (65%) мужчин.

Средний уровень тестостерона до начала лечения составил $13,5 \pm 5,46$ нмоль/л. После 3-месячного курса лечения уровень тестостерона достоверно увеличивался в среднем на 8,4% и составил $14,23 \pm 5,1$ нмоль/л ($p < 0,001$). При этом среди мужчин с исходным уровнем тестостерона ниже 12,0 нмоль/л, через 3 месяца приема «Альфы» значение показателя достоверно увеличилось на 11,6%, и составило $11,36 \pm 2,5$ нмоль/л против $10,1 \pm 1,9$ нмоль/л в начале исследования.

Лабораторно определяемое повышение уровня общего тестостерона после 3 месяцев приема произошло у 65 (74%) обследованных мужчин. Доля мужчин, которые перешли из категории лабораторного гипогонадизма в группу с нормальным уровнем тестостерона составило 49% (рис. 4).

Для определения уровня лютеинизирующего гормона применяли иммуноферментный анализ. Нормальными признавались значения 1,8-8,6 мМЕ/мл в соответствии с рекомендациями L. Kaplan и соавт. [41]. Данные уровня ЛГ на визите 1 и 3 были доступны для 87 (100%) мужчин, в то время как на визите 2 – для

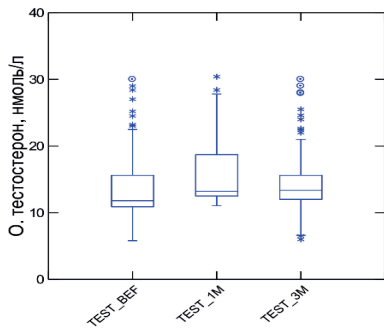


Рис. 4. Динамика уровня общего тестостерона на фоне 3-х месяцев приема препарата «Альфа»

57 (65%). Средний уровень ЛГ у пациентов на первом визите составил $4,8 \pm 1,2$ (95% ДИ 4,6-5,1) мМЕ/мл, а на третьем визите – $4,7 \pm 1,2$ (95% ДИ 4,4-4,9) мМЕ/мл. Динамика уровня ЛГ в ходе исследования показана на рисунке 5.

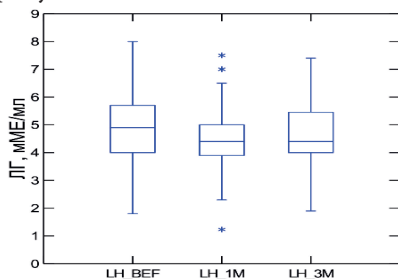


Рис. 5. Динамика уровня ЛГ на фоне 3-х месяцев приема препарата «Альфа»

Уровень ГСПГ был определен на визитах 1, 2 и 3 у 58 (66,7%) мужчин. Содержание ГСПГ в сыворотке крови перед началом исследования и через 3 месяца наблюдения составило $31,5 \pm 12,1$ (95% ДИ 28,3 – 34,7) и $30,9 \pm 11,8$ нмоль/л (95% ДИ 27,8 – 34,0). В течение 3-х месяцев наблюдения уровень ГСПГ по-

казал тенденцию к уменьшению, но данные изменения были не достоверны ($p=0,065$).

Уровень фолликулстимулирующего гормона, был определен на визитах 1, 2 и 3 у 58 (66,7%) мужчин. Содержание ФСГ в сыворотке крови перед началом исследования и через 3 месяца наблюдения достоверно не изменился (рис. 6).

В таблице 1 представлена суммарная информация об изменении уровня репродуктивных гормонов.

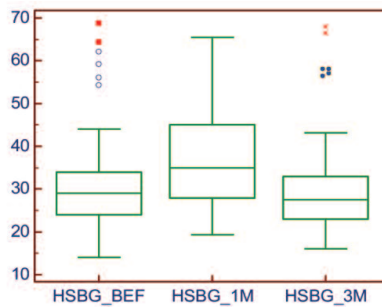


Рис. 6. Динамика уровня ЛГ на фоне 3-х месяцев приема препарата «Альфа»

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное наблюдательное исследование биологически активной добавки «Альфа» продемонстрировало ее клиническую эффективность и безопасность применения у мужчин с клиническими и/или лабораторными проявлениями андрогенного дефицита. Являясь негормональным стимулятором гипофизарно-гипоталамической-

гонадной системы, препарат «Альфа» способствовал увеличению случаев нормализации клинических и лабораторных проявлений андрогенодефицита: восстановление либидо, улучшение эректильной функции, повышение уровня общего тестостерона. Не отмечено развития каких-либо нежелательных побочных эффектов, которые характерны, например, для ЗГТ. Безопасность применения БАД «Альфа» также подтверждена отсутствием нарушений параметров функционирования жизненно важных органов и систем и какими-либо изменениями основных лабораторных показателей (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови).

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использование биологически активной добавки «Альфа» в составе комплексной терапии пациентов с умеренными и, особенно, начальными проявлениями андрогенодефицита. Требуется дальнейшие плацебо-контролируемые исследования для оценки влияния препарата на качество жизни мужчин с симптомами гипогонадизма.

ВЫВОДЫ

1. Повышение либидо отметили к концу лечения 36,7% пациентов;
2. К третьему месяцу приема препарата «Альфа» у 74% мужчин отмечается достоверное увеличение уровня общего тестостерона в среднем на 8,4%;
3. Клинический эффект уменьшения симптомов андрогенного дефицита отмечен у 95,4% мужчин, принимавших препарат «Альфа» в течение 90 дней;
4. Качество эрекции по результатам анкетирования улучшилось у 88,5% мужчин, принимавших препарат «Альфа». Сумма баллов по IIEF-5 составила 3,4 балла;
5. Каких-либо нежелательных или побочных эффектов в ходе лечения у пациентов отмечено не было. ■

Таблица 1. Содержание гормонов в сыворотке крови в ходе исследования

Показатель	Визиты	Среднее значение	95%-ный доверительный интервал	Стандартное отклонение
Тестостерон, нмоль/л	Визит 1	13,5	12,3 - 14,6	5,5
	Визит 2	15,9	14,6 - 17,2	5,0
	Визит 3	14,2	13,1 - 15,3	5,2
ГСПГ, нмоль/л	Визит 1	31,5	28,3 - 34,7	12,1
	Визит 2	38,4	32,8 - 44,0	14,4
	Визит 3	30,9	27,7 - 34,0	11,8
ЛГ, мМЕ/мл	Визит 1	4,9	4,6 - 5,1	1,2
	Визит 2	4,6	4,3 - 4,9	1,2
	Визит 3	4,7	4,4 - 4,9	1,2
Пролактин, мЕд/л	Визит 1	155,0	138,9 - 170,9	60,3
	Визит 2	158,7	144,4 - 172,8	53,1
	Визит 3	151,8	136,1 - 167,4	59,0
ФСГ, мМЕ/мл	Визит 1	6,3	5,7 - 6,8	2,1
	Визит 2	6,2	5,7 - 6,6	1,8
	Визит 3	6,3	5,7 - 6,8	2,0

Ключевые слова: гипогонадизм, андрогенный дефицит, биологически активная добавка «Альфа», заместительная гормональная терапия.

Key words: hypogonadism, androgen deficiency, biologically food supplement «Alpha», hormone replacement therapy.

Резюме:

Введение. Мужской гипогонадизм бывает первичным (гипергонадотропным) и вторичным (гипогонадотропным). В то время как первый вид вызван тестикулярными причинами, второй относится к гипоталамическим или гипофизарным нарушениям, лежащим в основе нарушения функции яичка с дефицитом андрогенов.

Синдром дефицита тестостерона характеризуется снижением либидо, повышением жировой и снижением мышечной массы тела, потерей концентрации, эректильной дисфункцией (ЭД), депрессией и уменьшенной минеральной плотностью костей, а также недостаточным уровнем сывороточного тестостерона. Подобные симптомы с возрастом испытывают до 80% мужчин.

В свете информации о неблагоприятных эффектах заместительной гормональной терапии становится интересной возможность альтернативы ЗГТ - безопасных и эффективных методов повышения уровня тестостерона для мужчин с возрастным гипогонадизмом. Одной из таких альтернатив может стать биологически активная добавка к пище «Альфа», имеющая в своем составе комбинацию компонентов, одним из эффектов которых является повышение уровня тестостерона и устранение симптомов андрогенного дефицита.

Материалы и методы. Исследование проведено в формате наблюдательной программы. Врачи-урологи г. Москвы и г. Воронежа собирали и оценивали информацию о пациентах с вновь диагностированным андрогенным дефицитом, которым назначался препарат «Альфа», который принимались внутрь по 1 капсуле (400 мг) в сутки. Длительность оцениваемого периода составила не менее 3 месяцев. Эффективность препарата определяли по динамике оценки по опросникам AMS и ИЕФ-5 и по изменению уровня сывороточных гормонов (общий тестостерон, ГСПГ, ЛГ, ФСГ, пролактин).

Результаты. Повышение либидо отметили 36,7% пациентов, достоверное повышение уровня тестостерона на 8,4% наблюдалось у 74% мужчин, клинический эффект уменьшения симптомов андрогенного дефицита отмечался у 95,4% мужчин, принимавших препарат «Альфа» в течение 90 дней.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать использовать биологически активную добавку «Альфа» в составе комплексной терапии пациентов с умеренными и, особенно, начальными проявлениями андрогенодефицита. Требуется дальнейшие плацебо-контролируемые исследования для оценки влияния препарата на качество жизни мужчин с симптомами гипогонадизма.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:**Prospective non-comparative study on the effectiveness and safety of Alpha, a dietary supplement for treating patients with hypogonadism**

E.A. Efremov, M.N. Korshunov, O.V. Zolotukhin, Yu.Yu. Madyikin, S.S. Krasnyak

Introduction. Male hypogonadism is divided into primary (hypergonadotropic) and secondary (hypogonadotropic). While primary hypogonadism is of testicular genesis, the secondary form is accounted by the defects of hypothalamus or hypophysis, which underlie the testicular malfunction accompanied by androgen deficiency.

Testosterone deficiency syndrome is followed by the decrease in libido, gain of fat and loss of muscle mass, lack of concentration, erectile dysfunction, depression, low bone mineral density and insufficient levels of serum testosterone. Such symptoms are encountered by up to 80% of ageing males.

Given that hormone replacement therapy is accompanied by negative side effects, the possibility to create an alternative seems to be an interesting idea. This could be safe and effective methods of elevation of testosterone levels in men with age-related hypogonadism. One of such alternatives could become Alpha, a dietary supplement consisting of a combination of different components, with the effect of testosterone elevation and elimination of the symptoms of androgen deficiency.

Materials and methods. The study was conducted in the format of an observational program. Urologists in Moscow and Voronezh collected and evaluated information about patients with newly diagnosed androgen deficiency, who was prescribed the drug "Alpha", which was taken by mouth 1 capsule (400 mg) per day. The duration of the estimated period was not less than 3 months. The effectiveness of the drug was determined by the dynamics of the AMS and IIEF-5 questionnaires and the change in serum hormone levels (total testosterone, GSH, LH, FSH, prolactin).

Results. Among the men taking the supplement during 90 days, the increase in libido was reported by 36.7% of patients; significant elevation of testosterone level by 8.5% was observed in 74% of patients; clinical effect of the reduction of androgen deficiency symptoms was observed in 95.4% of patients.

Conclusions. According to the results of the study, it is advisable to administer Alpha to patients with moderate and especially early symptoms of androgen deficiency, as a part of a complex therapy. Further placebo-controlled studies on the effect of this drug on the quality of life of men with hypogonadism are required.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Ali J, Saad J. *Biochemical effect of Eurycoma Longifolia Jack on the sexual behavior, fertility, sex hormone and glycolysis [Dissertation]*. 1993. University of Malaya.
- Ang HH, Lee KL. Effect of Eurycoma longifolia Jack on orientation activities in middle-aged male rats. *Fundam Clin Pharmacol* 2002;16(6): 479-483. doi:10.1046/j.1472-8206.2002.00106.x
- Ang HH, Sim MK. Eurycoma longifolia increases sexual motivation in sexually naive male rats. *Arch Pharm Res* 1998;21(6): 779-781.
- Asiah O, Nurhanan MY, Mohd Ilham A. Determination of bioactive peptide (4.3 kDa) as an aphrodisiac marker in six Malaysian plants. *J Trop Forest Sci* 2007;19(1): 61-63. doi:10.2307/43594699
- Bedir E, Abou-Gazar H, Ngwendon JN, Khan IA. Eurycomaoside: a new quassinoid-type glycoside from the roots of Eurycoma longifolia. *Chem Pharm Bull* 2003;51(11): 1301-1303. doi:10.1248/cpb.51.1301
- Bhasin S. Effects of testosterone administration on fat distribution, insulin sensitivity, and atherosclerosis progression. *Clin Infect Dis* 2003;37(SUPPL. 2): S142-S149. doi:10.1086/375878
- Calof OM, Singh AB, Lee ML, Kenny AM, Urban RJ, Tenover JL, 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;60(11): 1451-7. doi:10.1093/gerona/60.11.1451
- Chen G, Li S, Dong X, Bai Y, Chen A, Yang S, et al. Investigation of Testosterone, Androstenedione, and Estradiol Metabolism in HepG2 Cells and Primary Culture Pig Hepatocytes and Their Effects on 17βHSD7 Gene Expression. *PLoS ONE*, 2012;7(12). doi:10.1371/journal.pone.0052255
- Coonce MM, Rabideau AC, McGee S, Smith K, Narayan P. Impact of a constitutively active luteinizing hormone receptor on testicular gene expression and postnatal Leydig cell development. *Mol Cell Endocrinol* 2009;298(1-2): 33-41. doi:10.1016/j.mce.2008.10.016
- Feeley RJ, Traish AM. Obesity and Erectile Dysfunction: Is Androgen Deficiency the Common Link? *ScientificWorldJournal* 2009;(9): 676-684. doi:10.1100/tsw.2009.79
- Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: Longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002;87(2): 589-598. doi:10.1210/jc.87.2.589
- Fernández-Balsells M, Murad M, H, Lane M, Lampropoulos J, F, Albuquerque F, Mullan R, J, et al. Clinical review 1: Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2010;95(6): 2560-75. doi:10.1210/jc.2009.2575
- Gagnon D, R, Zhang T, J, Brand, F. N., Kannel, W. B. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Study: A 34-year follow-up. *American Heart Journal*, 1994;127(3): 674-682. doi:10.1016/0002-8703(94)90679-3
- Goreja W. *Tongkat Ali: The Tree that Cures a Hundred Diseases*, Vol. 2. 2004; New York, NY, USA: Amazing Herb Press, TNC International Inc. C. 96.
- Hamzah S, Yusof A. The ergogenic effects of Tongkat Ali (Eurycoma longifolia). *Br J Sports Med*, 2003;(37): 465-466.
- Harman S.M., Metter E.J., Tobin J.D., Pearson J., Blackman M.R. Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 2001;86(2): 724-731. doi:10.1210/jcem.86.2.7219
- Henkel R, Maass G, Schuppe H.C., Jung A, Schubert J, Schill, W. B. Molecular aspects of declining sperm motility in older men. *Fertility and Sterility*, 2005;84(5): 1430-1437. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.05.020
- Jockenhovel, F. *Male Hypogonadism*. 2004; 1-е изд. Bremen: Uni-Med, 2004:18.
- Joseph S., Sugumar M., Kate L., Lee W. *Herbs of Malaysia: An Introduction to the Medicinal, Culinary, Aromatic and Cosmetic Use of Herbs*. 2005; Kuala Lumpur, Malaysia: Federal Publications Sdn Berhad. C. 120
- Kaplan L., Pesce A. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*. (S. Kazmierczak, Ed.) (3-е изд.). St. Louis, MO: Mosby-Year Book, Inc. 1996:1179
- Kaufman J.M., Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocrine Reviews*. 2005;26(6):833-76. doi:10.1210/er.2004-0013
- Kerishchi P., Nasri S., Amin G., Tabibian M. The effects of Apium graveolens extract on sperm parameters and H-G hormonal axis in mice. Взято из: *Proceedings of the International Congress of Physiology and Pharmacology*. 2011; Hamadan Iran.
- Krauss D.J., Taub H.A., Lantinga L.J., Dunsy C.M., Kelly C.M. Risks of blood volume changes in hypogonadal men treated with testosterone enanthate for erectile impotence. *The Journal of Urology*, 1991;146(6): 1566-70. Получено из: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1942342>
- Leisegang K., Udodong A., Bouic P. J. D., Henkel R.R. Effect of the metabolic syndrome on male reproductive function: A case-controlled pilot study. *Andrologia*, 2014;46(2): 167-176. doi:10.1111/and.12060
- Li W., Pandey A.K., Yin X., Chen J.-J., Stocco D.M., Grammas P., Wang X. Effects of apigenin on steroidogenesis and steroidogenic acute regulatory gene expression in mouse Leydig cells. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2011;22(3): 212-218. doi:10.1016/j.jnutbio.2010.01.004
- Low B.S., Choi S.B., Abdul Wahab H., Kumar Das P., Chan K. L. Eurycomanone, the major quassinoid in Eurycoma longifolia root extract increases spermatogenesis by inhibiting the activity of phosphodiesterase and aromatase in steroidogenesis. *Journal of Ethnopharmacology*, 2013;149(1): 201-207. doi:10.1016/j.jep.2013.06.023
- Matsumoto A.M., Sandblom R.E., Schoene R.B., Lee K.A., Giblin E.C., Pierson D.J., Bremner W.J. Testosterone replacement in hypogonadal men: effects on obstructive sleep apnoea, respiratory drives, and sleep. *Clinical Endocrinology*, 1985;22(6): 713-721. doi:10.1111/j.1365-2265.1985.tb00161.x
- Morita H., Kishi E., Takeya K., Itokawa H., Itaka Y. Squalene derivatives from Eurycoma longifolia. *Phytochemistry*, 1993;34(3): 765-771. doi:10.1016/0031-9422(93)85356-V
- Papadopoulos V., Lecanu L., Brown R.C., Han Z., Yao Z.X. Peripheral-type benzodiazepine receptor in neurosteroid biosynthesis, neuropathology and neurological disorders. *Neuroscience*. 2005;138(3):749-756. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.05.063
- Payne A.H., Hales D.B. (2004). Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocrine Reviews*. doi:10.1210/er.2003-0030
- Pihie A. Tongkat Ali, Kacip Fatimah and Pegaga: New Dimensions in Complementary Health Care. In C. Shyun, M. Mohtar, N. Yunos (ed.): *Proceedings of the Seminar on Medicinal Plants* 2002; C. 12).
- Sambandan T.G., Rha C., Kadir A.A., Aminudim N., Saad J.M. Bioactive Fraction of Eurycoma longifolia. *United State Patent*. 2001; получено из: <https://www.google.com/patents/US7132117>
- Sandblom R.E., Matsumoto A.M., Schoene R.B., Lee K.A., Giblin E.C., Bremner W.J., et al. Obstructive sleep apnea syndrome induced by testosterone administration. *New England Journal of Medicine*, 1983;308(9): 508-510. Получено из: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM19830303080908>
- Schulman C.C., Fusco F., Martin Morales A., Tostain J., Vendeira P., Zitzmann M. Testosterone Deficiency: A Common, Unrecognized Syndrome? *European Urology, Supplements*. 2009;8(9):772-777. doi:10.1016/j.eursup.2009.05.003
- Shiraishi K., Ascoli M. Lutropin/choriogonadotropin stimulate the proliferation of primary cultures of rat Leydig cells through a pathway that involves activation of the extracellularly regulated kinase 1/2 cascade. *Endocrinology*, 2007;148(7): 3214-3225. doi:10.1210/en.2007-0160
- Tambi M. Eurycoma Longifolia Jack: a potent adaptogen in the form of water-soluble extract with the effect of maintaining men's health. *Asian J Androl*, 2006;8(Supplement 1): 49-50.
- Tambi M.I.B.M., Imran M.K., Henkel R.R. Standardised water-soluble extract of Eurycoma longifolia, Tongkat ali, as testosterone booster for managing men with late-onset hypogonadism? *Andrologia*, 2012;44(Suppl.1): 226-230. doi:10.1111/j.1439-0272.2011.01168.x
- Vibes J., Lasserre, B., Gleye, J., Declume, C. Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis in vitro by the main components of Crataegus oxyacantha (Hawthorn) flower heads. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 1994;50(4): 173-175. doi:10.1016/0952-3278(94)90141-4
- Zhang, Z. B., Yang, Q. T. The testosterone mimetic properties of icariin. *Asian Journal of Andrology*, 2006;8(5): 601-605. doi:10.1111/j.1745-7262.2006.00197.x
- Zhari, I., Ismail, N., Lassa, J. *Malaysian Herbal Monograph. Radix Eurycoma, Eurycoma root*. 1999;Kuala Lumpur: Malaysian Monograph Committee.

Я = АЛЬФА. И СИЛА МОЯ ВНУТРИ

АЛЬФА 420 – новый негормональный комплекс с уникальным и специально подобранным составом компонентов для нормализации уровня тестостерона у мужчин и устранения проявлений андрогенодефицита.

На фоне курсового приема комплекса наблюдалось*:

- ✓ Уменьшение симптомов андрогенного дефицита у 95,4% мужчин!
- ✓ Повышение уровня общего тестостерона у 74,7% обследованных мужчин
- ✓ Повышение либидо отметили 36,7%, а улучшение качества эрекции - 88,5% мужчин

В ходе лечения, у пациентов не было зарегистрировано каких-либо нежелательных или побочных эффектов.

* Ефремов Е.А., Коршунов М.Н., Золотухин О.В., Мадыкин Ю.Ю., Красняк С.С.

Оценка эффективности и безопасности применения комбинированного препарата «Альфа» в условиях рутинной клинической практики у мужчин с симптомами гипогонадизма: 3-месячное наблюдательное исследование. Экспериментальная и клиническая урология, 2018, №1



SHPHARMA
source of healing

Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.11.003.E.002626.07.19 от 31.07.2019

БАД НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ