

DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.331

Застосування L-аргініну в комплексному лікуванні еректильної дисфункції в чоловіків, які перенесли COVID-19

В.Є. Лучицький,
Є.В. Лучицький,
Г.А. Зубкова,
Є.А. Шелковой,
В.М. Рибальченко,
І.І. Складанна

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Одним із негативних наслідків пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) стало погіршення еректильної функції в чоловіків. Сексуально активні люди, котрі перенесли COVID-19 відзначали зниження частоти статевих стосунків та сексуального задоволення в різні терміни після перенесеного основного захворювання. Наразі, еректильна дисфункція (ЕД) в чоловіків, котрі перехворіли на COVID-19 розглядається, як одне з частих ускладнень та вважається маркером ендотеліальної дисфункції та прогностичним фактором розвитку серцево-судинних захворювань. ЕД та COVID-19 мають подібні фактори патологічного впливу на організм, зокрема на порушення цілісності судин, дисбаланс цитокінів, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет. Ожиріння та психологічний стан. **Мета роботи** – дослідити вплив застосування L-аргініну в чоловіків, хворих на ЕД, які перенесли COVID-19. У дослідженні взяли участь 21 чоловік, середній вік $42,7 \pm 6,4$ року, котрі перенесли COVID-19 та звернулися зі скаргами на порушення еректильної функції. Пацієнти були розподілені на 2 групи: група 1 – 9 чоловіків, яким запропоновано схему лікування L-аргінін 3,0 г 2 рази на добу та сілденафіл 25 мг 1 раз на добу протягом 3 міс.; група 2 – 12 чоловіків, які отримували 25 мг сілденафілу 1 раз на добу протягом 3 міс. **Результати.** Порушення еректильної функції в чоловіків, які перехворіли COVID-19, засвідчили погіршення еректильної функції, зниження статевого бажання, а також погіршення оргастичних відчуттів під час статевих контактів. Застосування L-аргініну 6,0 г на добу та 25 мг сілденафілу щоденно протягом 3 міс. засвідчило вірогідне покращення показників міжнародного індексу еректильної функції (MIEF). **Висновок.** Використання аргініну може розглядатися, як дієвий метод впливу на патофізіологічні компоненти, здатний покращити гемодинаміку судин статевого члена та мати позитивний результат на ефективність лікування ЕД загалом.

Ключові слова: чоловіки, COVID-19, еректильна функція, L-аргінін.

Оригінальні дослідження

Пандемія COVID-19 призвела до порушення статевого життя та сексуальної функції [1]. Сексуально активні люди відчули зниження частоти сексуального життя та сексуального задоволення після перенесеного COVID-19 [2]. Серед ускладнень COVID-19 повідомлялося про розвиток ЕД, як сурогатного маркера, ендотеліальної дисфункції та зокрема серцево-судинних захворювань [1].

Зв'язок між ЕД та COVID-19 відповідає патофізіологічним механізмам, що пов'язують ЕД, ендотеліальну дисфункцію та COVID-19 [1]. Важливо також оцінити превалювання органічної або психогенної форм ЕД в чоловіків із SARS-CoV-2 асоційованою інфекцією [3, 4].

ЕД та COVID-19 мають подібні фактори патологічного впливу на організм, зокрема на порушення цілісності судин, дисбаланс цитокінів, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет. Ожиріння та психологічний стан. [5]. COVID-19 і ЕД тісно пов'язані навіть після коригування на відомі фактори ризику та демографічні показники. Порушення цілісності судин, скомпрометований ендотелій і зростання цитокінів є спільними ознаками як ЕД, так і інфекції COVID-19 [6], що може підкреслювати прогресування механізмів ускладнень при обох захворюваннях. Припускають, що чоловіки, які перенесли COVID-19 мають підвищений ризик розвитку ЕД, оскільки одним із патогенетичних субстратів обох захворювань є порушення стану ендотелію. Отримані результати, підтверджують, що ендотелій є мішенню для SARS-CoV-2 [7], а ендотеліальна дисфункція є основною детермінантою симптомів COVID-19 [8]. Один із найважливіших доказів цього є встановлення наявності вірусної РНК в ендотеліальних клітинах судин статевого члена в пацієнтів із COVID-19 (+) [9]. Ці дані розглядаються як один із найважливіших механізмів розвитку дисфункції ендотеліальних клітин і ЕД, оскільки система статевого члена вкрита багатими ендотелієм та розгалуженими кровоносними судинами різного калібру, так само як і легені, серце та нирки.

Переконливі докази, накопичені за останні десятиліття, підтверджують уявлення про те, що еректильна функція є сурогатним маркером системного здоров'я взагалі й стану судин зокрема [10], оскільки численні фактори ризику пов'язані з серцево-судинними захворюваннями. У літературі часто зустрічається твердження, що ендотеліальна дисфункція дорівнює

ЕД, і навпаки [11], тому що цілісність судин необхідна для забезпечення нормальної еректильної функції, а їх пошкодження пов'язане з COVID-19, ймовірно, вплине на судинне русло статевого члена, що й призводить до порушення еректильної функції [12].

L-аргінін є напівнезамінною амінокислотою, яка бере участь у багатьох біологічних процесах. Він є субстратом для різних ферментативних реакцій і метаболізується в організмі за допомогою кількох відомих шляхів: аргіназа метаболізує L-аргінін до L-орнітину, L-аргініндекарбоксилаза перетворює L-аргінін до агматину. Синтаза оксиду азоту (NOS) використовує L-аргінін для утворення NO та цитруліну [13-15]. L-аргінін є субстратом, який використовується для виробництва NOS завдяки своїй здатності спричинити утворення NO, який є основним фактором релаксації ендотелію, оскільки здатний збільшувати вазодилатацію та знижувати артеріальний тиск [16]. L-аргінін має значний потенціал для того, щоб стати ефективним засобом у лікуванні серцево-судинних захворювань. Було показано, що в пацієнтів із наявною ендотеліальною дисфункцією додавання L-аргініну (6-8 г на день) покращує функцію ендотелію та знижує артеріальний тиск [16]. NO вважається сигнальною молекулою, яка бере участь у низці процесів, включаючи запальні реакції. Він також має важливе значення для опосередкування вазодилатації та бронходилатації [15].

Патофізіологічні механізми, що лежать в основі вищої частоти серцево-судинних ускладнень, виявлених у пацієнтів, які перенесли тяжку SARS-CoV-2 наразі активно досліджуються. Вважають, існує патофізіологічний зв'язок між інфекцією SARS-CoV-2 і серцево-судинними подіями, що може призвести до розвитку поліорганної дисфункції. Дослідники вказують на зв'язок між інфекцією SARS-CoV-2 і підвищеним ризиком тромбоемболії [18]. NO розглядається в ролі сигнальної молекули, яка бере участь у розвитку системних запальних реакцій, а також діє як антитромботичний і цитопротекторний фактор, який перешкоджає адгезії тромбоцитів та експресії молекул адгезії [19].

Довгострокові ускладнення COVID-19 охоплюють багато систем та органів та відзначаються великою кількістю клінічних проявів. Однією з основних причин ускладнень COVID-19 вважають широку експресію рецептора ангіо-

тензин-перетворюючого фактора 2, що сприяє інвазії вірусу в клітини-мішені [20] і може призводити до погіршення функції різних органів та систем організму. Загалом, ускладнення, спричинені COVID-19 через численні патогенетичні механізми призводять до порушення еректильної функції в чоловіків, яка наразі розглядається як біомаркер тяжкості основного захворювання та його ускладнень, а надалі може бути використана як індикатор прогресування ускладнень та/або маркер успішності лікувальних заходів [2]. Попередні дослідження ролі NO продемонстрували його здатність пригнічувати певні етапи циклу реплікації SARS-CoV залежно від концентрації, хоча точний основний механізм досі не з'ясований [20].

Таким чином, накопичений досвід свідчить про вагоме значення L-аргініну в пацієнтів із COVID-19, а його позитивний вплив на стан ендотелію може мати сприятливий ефект у комплексному лікуванні ЕД в чоловіків.

Мета роботи – оцінити ефективність застосування L-аргініну в чоловіків з ЕД, які перенесли COVID-19.

Матеріал і методи

Робота виконана на базі відділу репродуктивної ендокринології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».

У дослідженні взяли участь 21 чоловік, середній вік $42,7 \pm 6,4$ року, які перенесли COVID-19 та звернулися зі скаргами на порушення еректильної функції (середня тривалість ЕД – $2,7 \pm 1,2$ року). Пацієнти були розподілені на 2 групи: група 1 – 9 чоловіків, яким запропоновано схему лікування L-аргінін 3,0 г 2 рази на добу та сілденафіл 25 мг 1 раз на добу; група 2 – 12 чоловіків, котрі отримували 25 мг сілденафілу 1 раз на добу протягом 3 міс.

Для визначення стану еректильної функції у хворих на цукровий діабет 2-го типу чоловіків проведено анкетування з використанням МІЕФ, затвердженого Всесвітньою організацією охорони здоров'я для оцінки чоловічої сексуальної функції (його рекомендовано як первинну кінцеву точку для клінічних досліджень ЕД і для діагностичної оцінки тяжкості ЕД), за допомогою якого визначали домен «Еректиль-

на функція» (1-5-те та 15-те запитання). МІЕФ містить 15 запитань, відповіді на які є зрозумілими для широкого загалу чоловіків незалежно від грамотності, сексуальної обізнаності та культури. Відповідь на кожне запитання оцінюється в балах за градієнтом від 0 балів до 5 балів (питання 1–10) та від 1 бала до 5 балів (питання 11–15). Опитування проводили напередодні та через 12 тижнів після закінчення лікування. Анкетування МІЕФ проводили шляхом особистого інтерв'ю клініцистами. Інтерпретація даних проводилася за наступною схемою: оцінка <26 балів вказує на ЕД; легка ЕД визначається оцінкою в межах 22-25 балів, помірна ЕД в межах 17-21 балів, середня ЕД – у межах 11-16 балів, тяжка ЕД – ≤ 10 балів.

Обстеженим пацієнтам проводили ультразвукове доплерівське сканування судин статевого члена з метою об'єктивізації та підтвердження/виключення судинних чинників розвитку ЕД. Ультразвукове сканування судин статевого члена проводили в стані спокою та на фоні фармакологічної індукції ерекції. З метою останньої вводили розчин простагландину (PGE1) в дозі 10 мкг інтракавернозно в латеральну поверхню дистальної частини статевого члена в асептичних умовах. Оцінювали показник пікової систолічної швидкості (ПСШ) білатерально в правій і лівій кавернозних артеріях, для цього використовували нижче значення ПСШ за наступними критеріями: ПСШ <35 см/с вказує на захворювання артерій і, отже, на наявність васкулогенної ЕД; легка-помірна васкулогенна ЕД визначалася як ПСШ від 25 см/с до 35 см/с, тоді як важка васкулогенна ЕД визначалася як ПСШ <25 см/с. Згоду на проведення цього дослідження надали 4 чоловіки з групи 1 та 2 чоловіки з групи 2.

У всіх обстежених пацієнтів визначали концентрацію загального тестостерону (ЗТ) в крові імуноферментним методом. Концентрацію нижче від 8,0 нмоль/л розцінювали як підтвердження синдрому дефіциту тестостерону. Після виключення протипоказань таким пацієнтам призначили внутрішньом'язово ін'єкції масляного розчину суміші 4 ефірів тестостерону 1,0 мл.

Контрольну групу становили 25 пацієнтів віком від 21 до 53 років, без сексуальних розладів та ознак дефіциту тестостерону за даними анамнестичного, андрологічного та лабораторного обстеження.

Оригінальні дослідження

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel із визначенням параметричних і непараметричних критеріїв. Цифрові результати отриманих даних представлені у вигляді середніх значень та стандартної похибки ($M \pm m$). Характер розподілу отриманих даних визначали за W -критерієм Шапіро-Вілка. Вірогідність відмінності між двома групами оцінювали з використанням t -критерію Стьюдента. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Дослідження проводилися відповідно до етичних стандартів місцевої комісії з питань етиці, відповідального за подібні експерименти, який створений на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», основних положень «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенції про права людини та біомедицину», прийнятої Радою Європи 04.04.1997 р., належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP) від 1996 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», прийнятої в червні 1964 року та переглянутої з 1975 по 2008 рр., і наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики» №66 від 13.02.2006 р. зі змінами за 2006-2008 роки.

Результати та обговорення

У пацієнтів групи 1, які отримували комбіновану терапію у вигляді розчину амінокислоти L-аргінін 3,0 г 2 рази на добу та сілденафіл 25 мг 1 раз на добу через день, було виявлено вірогідне зниження частини інтегративних показників еректильної функції за шкалою МІЕФ. Середній показник «еректильна функція» перед початком лікування становив $17,40 \pm 0,45$ бала проти $26,73 \pm 0,79$ бала в групі контролю ($p < 0,05$), середній показник «задоволення статевим актом» становив $10,37 \pm 0,44$ бала vs $14,81 \pm 0,1$ бала в контрольній групі ($p < 0,05$); також вірогідно був понижений середній бал оцінки загальним задоволенням статевим життям ($6,86 \pm 0,26$ бала vs $8,96 \pm 0,41$ бала, $p < 0,05$). Середні показники оргастичних відчуттів та лібідо не відрізняли-

ся від аналогічних показників групи контролю (табл. 1). Аналіз індивідуальних показників засвідчив, що з 4 чоловіків, включених у групу 1, у 3 пацієнтів за даними шкали МІЕФ було діагностовано ЕД легкого ступеня, у 5 – середньої тяжкості.

Таблиця 1. Інтегративні показники міжнародного індексу еректильної функції перед початком лікування в чоловіків, які перенесли COVID-19 – група 1 (сілденафіл у комбінації з L-аргініном) ($M \pm m$, бали)

Table 1. Integrative indicators of the international index of erectile function before the start of treatment in men who suffered from COVID-19 – group 1 (sildenafil in combination with L-arginine) ($M \pm m$, points)

Показник Indicator	Контроль Control (n=25)	До початку терапії Before treatment (n=9)	Через 3 міс. після початку терапії 3 months after the start of therapy (n=9)
Еректильна функція Erectile function	26,73±0,79	17,40±0,45*	22,36±1,21**
Задоволення статевим актом Satisfaction with sexual intercourse	14,81±0,10	10,37±0,44*	13,46±0,41**
Оргазм Orgasm	9,24±0,21	7,11±0,51	8,87±0,22**
Лібідо Libido	9,61±0,32	7,11±0,51	7,18±0,34
Загальна задоволеність статевим життям Total satisfaction with sexual life	8,96±0,41	6,86±0,26*	7,18±0,34*

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з контролем, ** - $p < 0,05$ порівняно між показниками до початку лікування та через 3 місяці.

Note. * - $p < 0.05$ in comparison with the control, ** - $p < 0.05$ in the comparison between the indicators before the start of treatment and 3 months after.

Середній рівень ЗТ у чоловіків першої групи до початку лікування становив $14,60 \pm 1,67$ нмоль/л. Слід зазначити, що в 4 пацієнтів було виявлено зниження рівня ЗТ в сироватці крові менше ніж 8 нмоль/л. Цим пацієнтам було запропоновано проведення замісної терапії препаратами тестостерону.

Згоду на проведення ультразвукового дослідження з 9 пацієнтів групи 1 надали 4 чоловіки. Проведення цього обстеження виявило наявність васкулогенної форми ЕД в 3 чоловіків. У 2 пацієнтів діагностовано помірну форму ЕД:

показник ПСШ становив 27 см/с та 31 см/с, в одного хворого – порушення кровоплину в судинах статевго члена за артеріовенозним типом (ПСС 25 см/с поряд із підвищеним показником кінцево-діастолічної швидкості – 6,2 см/с). Ще в одного пацієнта зі скаргами на порушення еректильної функції гемодинамічних порушень судин статевго члена виявлено не було: показник ПСС становив 55,7 см/с.

Проведення комбінованої терапії з використанням амінокислоти L-аргінін 3,0 г 2 рази на добу та сілденафілу 25 мг 1 раз на добу протягом 3 міс. призвело до вірогідного покращення в пацієнтів групи 1 (порівняно з початковими даними) середніх показників еректильної функції до $22,36 \pm 1,21$ бала, задоволеності статевим актом – до $13,46 \pm 0,41$ бала, та оргастичних відчуттів – до $8,87 \pm 0,22$ бала. Дані результати корелюють із позитивними ефектами застосування комбінації L-аргініну та інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу [21]. Так, було показано ефективність після застосування лікування васкулогенних форм ЕД у чоловіків на тлі використання комбінації 2500 мг L-аргініну і 5 мг тадалафілу. Надалі, у подвійному-сліпому, рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні засвідчили позитивні результати використання високих доз амінокислоти L-аргінін (6,0 г щоденно) як монотерапії ЕД судинного генезу в чоловіків [20].

У 3 пацієнтів із діагностованими васкулогенними причинами ЕД було виконано УЗД судин статевго члена в динаміці. У 2 пацієнтів із попередньо встановленою помірною формою ЕД показник ПСШ через 3 міс. терапії зріс із 27 см/с до 41 см/с та з 31 см/с до 58 см/с (відповідно). У пацієнта з порушенням кровоплину за артеріовенозним типом показник ПСШ 25 см/с збільшився до 38 см/с, однак показник кінцево-діастолічної швидкості – залишався підвищеним 2,8 см/с.

Обстеження пацієнтів групи 2, які отримували монотерапію сілденафілом 25 мг 1 раз на добу перед початком терапії теж виявило вірогідне зниження низки інтегративних показників еректильної функції за шкалою МІЕФ, таких як еректильна функція, лібідо та задоволення статевим життям. Середні показники оргастичних відчуттів та задоволення статевим актом не відрізнялися від аналогічних показників групи контролю (табл. 2). Слід зазначити, що в переважній більшості (10 з 12 обстежених) пацієнтів

результати опитування виявили легку форму ЕД, а лише у 2 – ЕД середнього ступеня.

Таблиця 2. Інтегративні показники міжнародного індексу еректильної функції перед початком лікування в чоловіків, які перенесли COVID-19 – група 2 (сілденафіл) (M \pm m, бали)

Table 2. Integrative indicators of the international index of erectile function before the start of treatment in men who suffered from COVID-19 – group 2 (sildenafil) (M \pm m, points)

Показник Indicator	Контроль Control (n=25)	До початку терапії Before treatment (n=12)	Через 3 міс. після початку терапії 3 months after the start of therapy (n=12)
Еректильна функція Erectile function	26,73 \pm 0,79	19,16 \pm 0,66*	21,44 \pm 0,13**
Задоволення статевим актом Satisfaction with sexual intercourse	14,81 \pm 0,10	12,44 \pm 0,84	13,36 \pm 0,18
Оргазм Orgasm	9,24 \pm 0,21	8,22 \pm 0,16	8,12 \pm 0,17
Лібідо Libido	9,61 \pm 0,32	7,61 \pm 0,19	8,06 \pm 0,14**
Загальна задоволеність статевим життям Total satisfaction with sexual life	8,96 \pm 0,41	7,65 \pm 0,19*	8,06 \pm 0,14**

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з контролем, ** - $p < 0,05$ порівняно між показниками до початку лікування та через 3 місяці.

Note. * - $p < 0.05$ in comparison with the control, ** - $p < 0.05$ in the comparison between the indicators before the start of treatment and 3 months after.

Середній рівень ЗТ у чоловіків групи 1 до початку лікування становив $16,85 \pm 2,15$ нмоль/л. Лише в 3 пацієнтів було діагностовано андрогенодефіцит і запропоновано замісну терапію тестостероном.

Згоду на проведення ультразвукового дослідження судин статевго члена надали 2 пацієнти групи 2. У одного пацієнта за даними УЗД було діагностовано артеріогенну форму ЕД (показник ПСШ становив 33 см/с), у іншого – поєднане порушення кровоплину в пенільних судинах за артеріовенозним типом (ПСШ становив 35 см/с, а показник кінцево-діастолічної швидкості – 1,2 см/с).

Щоденне застосування монотерапії сілденафілом 25 мг 1 раз на добу протягом 3 міс. за-

Оригінальні дослідження

свідчило, як і в пацієнтів 1 групи, вірогідне підвищення порівняно з вихідними результатами середніх показників еректильної функції, однак у більшості пацієнтів він не досягав нормальних значень. Станом на завершення періоду 3 міс. ступінь вираженості еректильної функції в обстежених чоловіків у групі 2 залишався на попередньому рівні.

У двох пацієнтів із васкулогенною формою ЕД контрольні дослідження стану судин статевого члена на фоні регулярного застосування 25 мг сілденафілу виявило незначне підвищення показника ПСШ. Надалі цим пацієнтам було запропоновано посилити судинний компонент терапії ЕД із використанням вищих доз інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу та додаванням фізіотерапевтичних методів лікування.

Висновок

Застосування комбінації високих доз аргініну та регулярного застосування інгібіторів фосфодіестерази є ефективним методом лікування ЕД у чоловіків, зокрема після перенесеного COVID-19. Використання аргініну може розглядатися як дієвий метод впливу на патофізіологічні компоненти, здатний покращити гемодинаміку судин статевого члена та мати позитивний результат на ефективність лікування порушення еректильної функції загалом.

Список використаної літератури

1. Fang D, Peng J, Liao S, Tang Y, Cui W, Yuan Y, et al. An online questionnaire survey on the sexual life and sexual function of Chinese adult men during the Coronavirus disease 2019 epidemic. *Sex Med.* 2021 Feb;9(1):100293. doi: 10.1016/j.esxm.2020.100293.
2. Nessaibia I, Sagese R, Atwood L, Bouslama Z, Cocci L, Merad T, et al. The way COVID-19 transforms our sexual lives. *Int J Impot Res.* 2022 Mar;34(2):117-9. doi: 10.1038/s41443-021-00494-9.
3. Saad HM, GamalEl Din SF, Elbokl OM, Adel A. Predictive factors of erectile dysfunction in Egyptian individuals after contracting COVID-19: a prospective case-control study. *Andrologia.* 2022 Feb;54(1):e14308. doi: 10.1111/and.14308.
4. Chu KY, Nackeeran S, Horodyski L, Masterson TA, Ramasamy R. COVID-19 Infection is associated with new onset erectile dysfunction: insights from a national registry. *Sex Med.* 2022 Feb;10(1):100478. doi: 10.1016/j.esxm.2021.100478.
5. Katz J, Yue S, Xue W, Gao H. Increased odds ratio for erectile dysfunction in COVID-19 patients. *J Endocrinol Invest.* 2022 Apr;45(4):859-64. doi: 10.1007/s40618-021-01717-y.
6. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Jan;93(1):250-6. doi: 10.1002/jmv.26232.
7. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *J Clin Med.* 2020 May 11;9(5):1417. doi: 10.3390/jcm9051417.
8. Jung F, Krüger-Genge A, Franke RP, Hufert F, Küpper JH. COVID-19 and the endothelium. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2020;75(1):7-11.

- doi: 10.3233/CH-209007.
9. Kresch E, Achua J, Saltzman R, Khodamoradi K, Arora H, Ibrahim E, et al. COVID-19 endothelial dysfunction can cause erectile dysfunction: histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of the human penis. *World J Mens Health.* 2021 Jul;39(3):466-9. doi: 10.5534/wjmh.210055.
 10. Wambier CG, Goren A, Vaño-Galván S, Ramos PM, Ossimetha A, Nau G, et al. Androgen sensitivity gateway to COVID-19 disease severity. *Drug Dev Res.* 2020 Nov;81(7):771-6. doi: 10.1002/ddr.21688.
 11. Guay AT. ED2: erectile dysfunction = endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007 Jun;36(2):453-63. doi: 10.1016/j.ecl.2007.03.007.
 12. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020 May 2;395(10234):1417-8. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 13. Brosnan ME, Brosnan JT. Renal arginine metabolism. *J Nutr.* 2004 Oct;134(10 Suppl):2791S-7S. doi: 10.1093/jn/134.10.2791S.
 14. Wu G, Meininger CJ, McNeal CJ, Bazer FW, Rhoads JM. Role of L-arginine in nitric oxide synthesis and health in humans. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1332:167-87. doi: 10.1007/978-3-030-74180-8_10.
 15. Gambardella J, Khondkar W, Morelli MB, Wang X, Santulli G, Trimarco V. Arginine and endothelial function. *Biomedicines.* 2020 Aug 6;8(8):277. doi: 10.3390/biomedicines8080277.
 16. Tousoulis D, Kampoli AM, Tentolouris C, Papageorgiou N, Stefanadis C. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Jan;10(1):4-18. doi: 10.2174/157016112798829760.
 17. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 2020 Aug;192:152-60. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.039.
 18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
 19. Akerström S, Mousavi-Jazi M, Klingström J, Leijon M, Lundkvist A, Mirazimi A. Nitric oxide inhibits the replication cycle of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol.* 2005 Feb;79(3):1966-9. doi: 10.1128/JVI.79.3.1966-1969.2005.
 20. Gallo L, Pecoraro S, Sarnacchiaro P, Silvani M, Antonini G. The daily therapy with L-arginine 2,500 mg and tadalafil 5 mg in combination and in monotherapy for the treatment of erectile dysfunction: a prospective, randomized multicentre study. *Sex Med.* 2020 Jun;8(2):178-85. doi: 10.1016/j.esxm.2020.02.003.
 21. Menafra D, de Angelis C, Garifalos F, Mazzella M, Galdiero G, Piscopo M, et al. Long-term high-dose L-arginine supplementation in patients with vasculogenic erectile dysfunction: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Endocrinol Invest.* 2022 May;45(5):941-61. doi: 10.1007/s40618-021-01704-3.

Список скорочень

ЕД – еректильна дисфункція

ЗТ – загальний тестостерон

МІЕФ – міжнародний індекс еректильної функції

ПСШ – пікова систолічна швидкість

NO – оксид азоту

NOS – синтаза оксиду азоту

The use of L-arginine in the complex treatment of erectile dysfunction in men who have suffered from COVID-19

V.Ye. Luchytskyi, Ye.V. Luchytskyi, H.A. Zubkova,

Ye.A. Shelkovoy, V.M. Rybalchenko, I.I. Skladanna

State Institution «V.P. Kommissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Abstract. One of the negative consequences of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic has been the deterioration of

erectile function in men. Sexually active people who suffered from COVID-19 noted a decrease in the frequency of sexual intercourse and sexual satisfaction at different periods after suffering from the underlying disease. At present, erectile dysfunction (ED) in men who have contracted COVID-19 is considered one of the frequent complications and a marker of endothelial dysfunction, and a prognostic factor for the development of cardiovascular diseases. Erectile dysfunction and COVID-19 have similar risk factors of pathological impact on the body, in particular disruption of the integrity of blood vessels, cytokine imbalance, cardiovascular disease, diabetes mellitus, obesity, and psychological state. **The aim** of the work was to study the effect of L-arginine use in men with ED, who suffered from COVID-19. **Material and methods.** The study involved 21 men, average age 42.7 ± 6.4 years, who suffered from COVID-19 and complained of erectile dysfunction. The patients were divided into 2 groups: group 1 – 9 men who were offered a treatment regimen of L-arginine 3.0 g 2 times a day and sildenafil 25 mg 1 time a day for 3 months; group 2 – 12 men who received 25 mg of sildenafil 1 time per day for 3 months. **Results.** Erectile dysfunction in men who have contracted COVID-19 shown a deterioration of erectile function, decreased sexual desire, as well as a deterioration of orgasmic sensations during sexual intercourse. The use of L-arginine 6,0 g / day and sildenafil 25 mg daily for 3 months showed a significant improvement in the international index of erectile function. **Conclusion.** The use of arginine can be considered as an effective method of influencing the pathophysiological components, which can improve the hemodynamics of the blood vessels of the penis and result in a positive effect on the effectiveness of ED treatment in general.

Keywords: male, COVID-19, erectile function, L-arginine.

Для цитування: Лучицький ВЄ, Лучицький ЄВ, Зубкова ГА, Шелковой ЄА, Рибальченко ВМ, Складанна ІІ. Застосування L-аргініну в комплексному лікуванні еректильної дисфункції в чоловіків, які перенесли COVID-19. Ендокринологія. 2024;29(4):331-337. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.331.

Адреса для листування: Лучицький Віталій Євгенович; vitaliylychutskiy@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Лучицький Віталій Євгенович, д-р мед. наук, старш. наук. співроб., завідувач відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0002-3515-3264; Лучицький Євген Васильович, д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0003-4894-5110; Зубкова Галина Анатоліївна, канд. біол. наук, старш. наук. співроб., головна наукова співробітниця відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0001-9555-1689;

Шелковой Євген Анатолійович, молодший науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, лікар ультразвукової діагностики, ORCID: 0009-0005-2255-5773; Рибальченко Вікторія Михайлівна, старша наукова співробітниця відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0001-9971-3526; Складанна Інна Іванівна, молодша наукова співробітниця відділу репродуктивної ендокринології, ORCID: 0000-0003-4456-8960.

Особистий внесок: Лучицький В.Є. – концепція роботи, аналіз літератури, написання та оформлення статті; Лучицький Є.В. – аналіз літератури, написання статті; Зубкова Г.А. – аналіз літератури, написання статті; Шелковой Є.А. – проведення ультразвукових досліджень стану судин статевого члена; Рибальченко В.М. – аналіз літератури; Складанна І.І. – аналіз літератури.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 30.09.2024 р.; перероблена 17.11.2024 р.; прийнята до друку 26.11.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Luchutskiy VYe, Luchutskiy YeV, Zubkova HA, Shelkovoy YeA, Rybalchenko VM, Skladanna II. The use of L-arginine in the complex treatment of erectile dysfunction in men who have suffered from COVID-19. *Endokrynologia*. 2024;29(4):331-337. DOI: 10.31793/1680-1466.2024.29-4.331.

Correspondence address: Luchutskiy Vitaliy Yevhenovych; vitaliylychutskiy@gmail.com; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Authors information: Luchutskiy Vitaliy Yevhenovych, Dr. Sci. (Medicine), Senior Scientific Fellow, Head of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0002-3515-3264; Luchutskiy Yevhen Vasylovych, Dr. Sci. (Medicine), Prof., Chief Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID 0000-0003-4894-5110; Zubkova Halyna Anatoliyivna, Cand. Sci. (Biology), Senior Scientific Fellow, Chief Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0001-9555-1689; Shelkovoy Yevhen Anatoliyovych, Junior Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, Ultrasound Diagnostic Doctor, ORCID: 0009-0005-2255-5773; Rybalchenko Viktoriya Mykhaylivna, Senior Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0001-9971-3526; Skladanna Inna Ivanivna, Junior Researcher of the Department of Reproductive Endocrinology, ORCID: 0000-0003-4456-8960.

Personal contribution: Luchutskiy V.Ye. – work concept, analysis of literature, writing and design of the article; Luchutskiy Ye.V. – literature analysis, article writing; Zubkova H.A. – literature analysis, article writing; Shelkovoy E.A. – ultrasound diagnostic of penile blood vessels; Rybalchenko V.M. – literature analysis; Skladanna I.I. – literature analysis.

Funding: the article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of ethics: the authors declare that there is no conflict of interest or financial commitment.

Article: received September 30, 2024; revised November 17, 2024; accepted November 26, 2024; published December 30, 2024.