

А.Л.ВЕРТКИН, д.м.н., профессор,
Л.Ю.МОРГУНОВ, д.м.н., профессор, С.А.БУДЫЛЕВ, Е.В.КРИВЦОВА, к.м.н., МГМСУ, Москва

Эректильная дисфункция: повторение и заметки

Нарушения эрекции принято обозначать термином «эректильная дисфункция», а не «импотенция». Употребление слова «дисфункция» носит более благоприятный психологический оттенок, т.к. означает нарушение функции органа и может быть излечимо.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, эрекция, селективные ингибиторы ФДЭ, скрининг, вазоконстрикция

Эректильная дисфункция (ЭД) — неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полноценного полового акта, что ограничивает или делает невозможным удовлетворительное половое общение.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра это заболевание имеет шифр F52 Сексуальная дисфункция, не обусловленная органическими нарушениями или болезнями; №48.4 Импотенция органического происхождения.

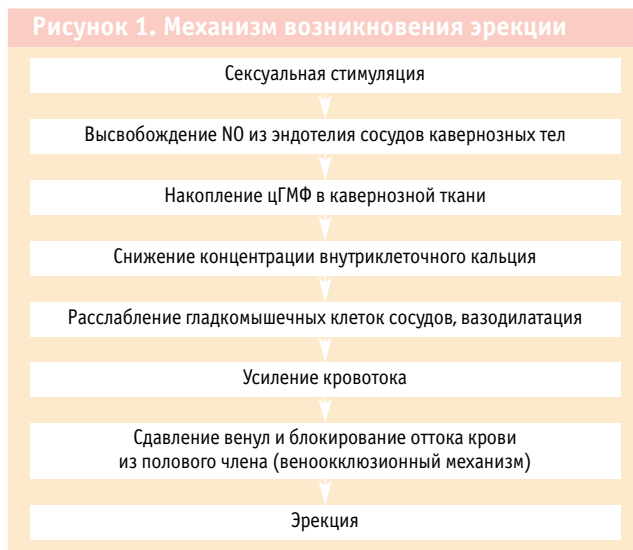
Мужской половой член состоит из двух пещеристых и одного губчатого тела. Пещеристые тела напоминают по форме веретено и располагаются рядом друг с другом, а губчатое тело, которое переходит в головку полового члена, находится под ними. Они содержат в себе множество мелких лакун или каверн. Именно эта особенность их строения и делает возможным феномен эрекции. При сексуальном возбуждении мужчины артерии, приносящие кровь к пещеристым и губчатому телам, расширяются, а вены, по которым кровь оттекает, резко сужаются. В результате в телах полового члена, а точнее, в их лакунах скапливается значительное количество крови, каждая лакуна напрыгается, и возникает эрекция. Такое состояние сосудов сохраняется на протяжении всей эрекции. В это время все ткани полового члена, за исключением кожи, не получают необходимого им кровоснабжения. Тела полового члена не связаны между собой кровеносными сосудами. Каждое тело имеет свою артерию, по которой к

нему доставляется кровь, и свои вены, по которым эта кровь из него оттекает.

Эрекция — это увеличение полового члена в объеме с резким повышением его упругости, обусловленное растяжением и наполнением пещеристых тел при половом возбуждении. Феномен эрекции представляет собой сложное сочетание нейрососудистых изменений в кавернозных телах полового члена, конечным звеном которых является релаксация гладкомышечных элементов артерий, артериол и синусоидов. При сексуальной стимуляции происходит активация парасимпатической нервной системы. Высвобождение нейротрансмиттеров, в частности оксида азота, из эндотелия сосудов кавернозных тел приводит к накоплению цГМФ в кавернозной ткани и расслаблению гладкомышечных клеток стенок приносящих артерий и кавернозных тел. Заполнение артериальной кровью лакун обуславливает сдавление венул и блокирование оттока крови из полового члена. Продолжающееся в процессе полового акта возбуждение и сексуальная стимуляция поддерживают уровень кровотока, создавая напряжение. При прекращении стимуляции или после эякуляции (семяизвержения) происходит отток крови от полового члена, в результате чего он принимает свои обычные размер и форму. Напряжение и расслабление полового члена — непростой физиологический процесс, происходящий в результате взаимодействия центральной нервной системы (ЦНС), периферической нервной системы, гладкой мускулатуры сосудов и кавернозных тел. Механизм возникновения эрекции показан на рисунке 1.

■ Почти 50% мужчин старше 40 лет имеют ЭД различной степени тяжести, а с возрастом их количество возрастает и достигает 70% к 70 годам.

ЭД — распространенная медицинская проблема. Более 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют разную степень выраженности расстройства половой функции, 15% — тяжелую ЭД. Почти 50% мужчин старше 40 лет



ЭД — непростой физиологический процесс, происходящий в результате взаимодействия центральной нервной системы (ЦНС), периферической нервной системы, гладкой мускулатуры сосудов и кавернозных тел. Механизм возникновения эрекции показан на рисунке 1.

ЭД — распространенная медицинская проблема. Более 30% мужчин в возрасте от 18 до 59 лет имеют разную степень выраженности расстройства половой функции, 15% — тяжелую ЭД. Почти 50% мужчин старше 40 лет

имеют ЭД различной степени тяжести, а с возрастом их количество возрастает и достигает 70% к 70 годам.

Распространенность ЭД очень велика. Результаты стандартизованного анкетного опроса 600 мужчин в возрасте от 40 до 70 лет в четырех странах мира свидетельствуют, что частота ЭД в Бразилии составляет 15%, в Италии — 17%, в Малайзии — 22%, в Японии — 34%.

Исследования, проведенные в начале 90-х годов XX в., неизменно отмечают влияние возраста на распространенность ЭД, а также тесную связь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями (табл. 1). В зависимости от дизайна исследования распространенность ЭД колеблется от 10 до 52%, причем в ряде стран рост числа таких пациентов составляет 25–30 новых случаев на 1000 жителей в год. Легкой формой ЭД страдают 17,2% мужчин, умеренной — 25,2%, тяжелой — 9,6%. Данные о распространенности ЭД в России в настоящее время отсутствуют.

По данным прогноза I.A. Auta, et al., число пациентов с ЭД в мире возрастет со 152 млн человек в 1995 г. до 322 млн к 2025 г. и составит в Европе более 11,9 млн человек, в Северной Америке — более 9,1 млн, в Африке — более 19,3 млн, в Азии — более 113 млн.

Результаты проведенных опросов показали, что лишь небольшой процент мужчин с ЭД обращаются за помощью к врачу и лишь некоторые из них получают адекватное лечение. Однако данные ВОЗ свидетельствуют, что после 21 года расстройства эрекции выявляются у каждого 10-го мужчины, а после 60 лет каждый 3-й мужчина в принципе не способен выполнить половой акт. До 150 млн мужчин в мире страдают от ЭД, а в ближайшие четверть века их число может удвоиться.

Таким образом, несмотря на то что ЭД является широко распространенным состоянием, в подавляющем

большинстве случаев мужчины не обращаются за медицинской помощью и не получают адекватного лечения. С другой стороны, врач общей практики, к которому попадает пациент с данной проблемой, нередко имеет лишь весьма расплывчатые представления о проблеме ЭД и возможных способах ее коррекции.

Основными причинами нарушения эрекции являются психологические расстройства, эндокринные (гормональные, в основном связанные с низким уровнем тестостерона) нарушения, сосудистые нарушения, анатомические изменения полового члена и неврологические расстройства. Часто существующие нарушения эрекции возникают вследствие

воздействия нескольких из вышеперечисленных причин.

Традиционно разделяют психогенную (в результате стресса, невроза, проблем в отношениях), органическую ЭД (как побочный эффект и в результате осложнения различных соматических заболеваний) и смешанную. До недавнего времени наиболее частой причиной ЭД считались стресс и психологические проблемы у мужчин. Однако в настоящее время доказано, что основной причиной этих состояний являются органические заболевания. Поэтому для выявления истинных причин заболевания и назначения правильного курса лечения ЭД необходимо комплексное обследование пациента.

В большинстве случаев ЭД является проявлением общего патологического процесса (атеросклеротического поражения сосудистой системы) и может рассматриваться как синдром

целого ряда заболеваний и ятрогенных вмешательств.

Наиболее частые причины ЭД (табл. 2):

- диабетическая нейропатия (неврологические поражения при длительно текущем диабете) — ЭД страдают от 35 до 50% мужчин, больных сахарным диабетом;
- заболевания, вызывающие нарушение кровоснабжения в органах таза и полового члена (атеросклероз);
- прием некоторых лекарственных препаратов (снотворных, транквилизаторов, противоаллергических препаратов, антидепрессантов и т.д.) (табл. 3);
- травмы позвоночника, а также оперативные вмешательства на органах таза;

- рассеянный склероз;
- гормональные заболевания;
- алкоголизм и лекарственная зависимость.

Другие причины ЭД:

- неврозы и психологические проблемы. Иногда ЭД является результатом стресса;
- негативные предчувствия (предчувствия, которые испытываются по отношению к сексуальному партнеру,

проблемы в отношениях с партнером — например, боязнь сексуальной неудачи или потеря интереса иногда могут оказать негативное воздействие на потенцию).

■ ДИАГНОСТИКА ЭД

В настоящее время разработаны эффективные методы диагностики причин нарушения эрекции и их лечения. Необходимо помнить, что только грамотный квалифицированный специалист в области андрологии и урологии может правильно диагностировать причину нарушения эрекции и назначить соответствующее лечение.

■ Абсолютный риск инфаркта миокарда во время сексуальной активности у здорового 50-летнего человека составляет только 2 случая на 1 млн мужчин, а ежегодный риск — 1%.

Таблица 1. Факторы риска развития ЭД

Заболевание	Риск развития ЭД
Сахарный диабет	55%
ИБС	39%
Заболевания сердца и курение	56%
Артериальная гипертензия	15%
Депрессии	90%
Гиперхолестеринемия	25%

Таблица 2. Причины ЭД

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

В настоящее время в арсенале врача имеется большое количество диагностических методик, позволяющих оценить все компоненты гемодинамического механизма эрекции. Своевременная диагностика ЭД должна строиться на комплексном обследовании пациента с участием терапевта, который обеспечивает интегративный подход врачей-специалистов (кардиолог, эндокринолог, невропатолог, уролог, психотерапевт и др.) к диагнозу больного.

Обследование необходимо начать со сбора анамнеза, предпочтительно — заполнения пациентом анкет.

При физикальном обследовании осматривают половые органы и оценивают вторичные половые признаки. При осмотре следует обратить внимание на характер оволосения лобка (оволосение по женскому типу может указывать на наличие гипогонадизма), а также отметить наличие или отсутствие крайней плоти. У взрослых мужчин крайняя плоть должна легко отводиться за головку полового члена, при этом обнажаются поверхность внутреннего листка крайней плоти и головка. Любое затруднение в отведении крайней плоти свидетельствует о наличии острого или хронического воспаления (баланита, баланопостита) или рубцевания крайней плоти (фимоза). У пациентов с СД баланопостит встречается довольно часто и возникает на фоне его декомпенсации. Как правило, он сочетается с сухостью крайней плоти, что приводит к ее трещинам, которые достаточно болезненны, в связи с чем проведение полового акта на этом фоне невозможно.

Существует опросник МИЭФ (Международный индекс ЭД), который часто предлагается пациентам для самостоятельной оценки имеющихся нарушений эрекции.

Необходимым скрининговым исследованием является мониторинг ночных спонтанных эрекции с помощью систе-

мы компьютерного мониторинга качества и количества эрекции («Риджи-Скан»). У здоровых мужчин в течение ночи в фазу быстрого сна отмечается 4—6 эпизодов эрекции продолжительностью 10—15 минут, общая продолжительность спонтанных эрекции в течение ночи составляет 1,5 часа, или 20% от всего времени сна. У мужчин с ЭД отмечается снижение качества и количества спонтанных эрекции в течение ночного сна. Метод позволяет дифференцировать органическую и психогенную ЭД и позволяет предположить характер нарушения эрекции (васкулогенная, нейрогенная).

Также необходимо изучить кровообращение в половом члене с помощью УЗИ в доплеровском режиме, а также оп-

ределить ригидность полового члена. Чувствительность доплерографии полового члена при определении недостаточности артериального притока составляет 85—100%, но специфичность — лишь 50—70%. Чувствительность доплерографии

полового члена при определении недостаточности веноокклюзионного механизма составляет 90%, специфичность — 70%. Для дифференциальной диагностики психогенной и органической ЭД следует определять ночную пенильную тумесценцию с помощью снап-гейдж теста или прибора «Риджи-Скан». Снап-гейдж тест прост, но ненадежен. На половой член наклеивают кольцо из специальных синтетических материалов. При возникновении эрекции материал разрывается, что говорит о наличии спонтанной эрекции. Если кольцо не разрывается, значит, ночной эрекции не возникло. Снап-гейдж тест неточно измеряет уровень эрекции и их количество за ночь, а именно эти показатели имеют большое значение в диагностике ЭД. Чувствительность и специфичность определения ночной пенильной тумесценции составляют 80—95%. Суть исследования прибором «Риджи-Скан» состоит в том,

■ В конце 90-х годов прошлого века были синтезированы ингибиторы ФДЭ-5, что явилось революционным моментом в лечении ЭД.

Таблица 3. Лекарственные и иные средства, способствующие возникновению ЭД

Препараты	Название	Альтернативный препарат со сниженным риском развития ЭД
Антипсихотические, анксиолитические, снотворные	Фенотиазины — хлорпромазин, тиоридазин, флуфеназин Карбамазепин, фенитоин Рisperидон Бутирофеноны — галоперидол Бензодиазепины Леводопа Барбитураты	Новые лекарственные средства из этих групп могут иметь меньший риск развития ЭД, но их эффект еще не доказан
Антидепрессанты	Трициклические (амитриптилин, имипрамин) Ингибиторы MAO (фенелзин) Селективные блокаторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, сертралин) — проблемы с эякуляцией	
Антихолинэргические средства	Атропин Дифенгидрамин (в т.ч. в составе снотворных средств)	
Допаминовые антагонисты	Метоклопрамид	
Гормональные препараты	Кортикостероиды Андрогены Эстрогены Лютеинизирующий гормон и его аналоги Анаболические стероиды в высоких дозах Спиринолактон	Зависят от диагноза и доступности выбора
Антигипертензивные	Диуретики (тиазидовые, спинолактон, триамтерен, ингибиторы карбоангидразы) Вазодилататоры Центральные симпатолитики (метилдопа, клонидин, резерпин) Ганглиоблокаторы β-блокаторы — пропранолол, метопролол, атенолол Ингибиторы АПФ — эналаприл Блокаторы кальциевых каналов — нифедипин	Петлевые диуретики (фуросемид, буметанид), α-адреноблокаторы Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (длительно действующие) Ингибиторы AT1-рецепторов Блокаторы кальциевых каналов с длительным периодом полувыведения из группы дигидроперидинов
Сердечные гликозиды	Дигоксин	
Липидоснижающие средства	Гемфиброзил	Статины (симвастатин)
Антагонисты H2-рецепторов гистамина	Фамотидин Ранитидин Низатидин	Ингибиторы протонной помпы (омепразол)
Антибиотики	Тетрациклин (побочный гормональный эффект на сексуальную функцию)	Отмена препарата и консультация клинического фармаколога
Психотропные средства	Алкоголь Гашиш Опиоиды Курение табака	Отмена препарата Отказ от курения табака, употребления алкоголя
Разное	Аллопуринол Индометацин Дисульфирам Прометазин (антигистаминные препараты фенотиазинового ряда) Прохлорперазин (противорвотные препараты фенотиазинового ряда)	Циклизин

что на половой член одеваются два эластичных мягких резиновых кольца, которые тонкими проводами соединяются с прибором размером с пейджер — «Риджи-Сканом», который фиксируется на поясе под одеждой. Прибор регистрирует изменение ригидности (т.е. упругости) полового члена в течение суток. Эта информация записывается в память прибора и может быть считана при помощи специального устройства. В результате врач получает информацию о степени нарушения эрекции. В отдельных случаях при подозрении на сосудистый генез ЭД в результате изолированного поражения артерий полового члена проводится артериография, а для уточнения ЭД венозного происхождения — кавернозометрия и кавернозография.

Для исключения неврологического компонента ЭД проводят исследование чувствительности и двигательных функций при помощи определения латентного периода бульбокавернозного рефлекса и измерения пенильной биотензометрии (оценка вибрационной чувствительности). Чувствительность определения бульбокавернозного рефлекса составляет 55—70%, специфичность — 90%, пенильной биотензометрии соответственно — 85 и 39%. Для определения функции вегетативной нервной системы применяют следующие методы: пробу с глубоким дыханием, определение реакции зрачка на свет, профилометрию и т.д., однако по результатам этих исследований можно лишь косвенно судить о способности пациента к эрекции, т.к. методы прямой оценки не разработаны.

Также используют тест с введением вазодилаторов (папаверина, простагландина E1). У пациентов, у которых в ответ на их введение не происходит достаточной эрекции, имеется либо выраженная недостаточность артериального притока к половому члену, либо значительное повышение венозного оттока из него.

Исключить психогенную ЭД позволяет проведение сцинтиграфии с ^{133}Xe во время зрительной стимуляции.

При выявлении ЭД органического генеза для определения причины нарушения эрекции используют ряд диагностических методик. Новой диагностической методикой является Viagra-тест в сочетании с эректильным мониторингом. О положительном результате теста свидетельствует повышение ригидности полового члена более 60% после приема силденафила.

При необходимости выполняют инвазивные исследования. Интракавернозно применяют вазоактивные препараты — вводят 10 мкг простагландина E1, после чего проводят стимуляцию полового члена для индуцирования эрекции. У пациентов с подозрением на венозную утечку возникает полная эрекция, но они не способны поддерживать ее более 5 минут.

Фармакодоплерография позволяет оценить артериальный компонент эрекции. В норме после фармакологической нагрузки поток крови должен быть в пределах 30 см/с, а диаметр глубоких артерий пениса не менее 0,7 мм.

Фармакокавернозометрия является основным тестом, позволяющим оценить степень нарушения эластичности синусоидальной системы и ее замыкательной способности.

Фармакокавернозографию обычно выполняют в двух проекциях, контрастируют венозные сосуды, по которым преимущественно происходит сброс крови из кавернозных тел.

Радиоизотопная фаллосцинтиграфия — это метод, позволяющий оценить качественные и количественные показатели регионарной гемодинамики в кавернозных телах полового члена. Накопление информации осуществляется с помощью камеры, соединенной с компьютером, в динамическом режиме 1 кадр в минуту, всего 60 кадров. По окончании исследования с помощью стандартных программ выбирается область интереса, соответствующая пенису, и с этой области генерируются кривые.

В случае нейрогенной ЭД (чаще встречающейся при сахарном диабете и поражениях спинного мозга) для установления причины нарушения эрекции необходимо проведение нейрофизиологических исследований, в частности определение бульбокавернозного рефлекса.

При использовании достаточного объема исследований данный диагностический алгоритм позволяет с высокой точностью определить причину нарушения ЭД. Это прежде всего необходимо для патогенетического подхода к выбору лечебной тактики.

Вполне закономерен вопрос: «Как влияет возросшая сексуальная активность на сердечно-сосудистый риск и какой должна быть степень сексуальной активности, чтобы обеспечить хорошее качество жизни при отсутствии заметного увеличения риска развития сердечно-сосудистых осложнений?». Ведь известно, что не только среди пациентов, но и среди врачей широко распространено мнение о высоком риске внезапной смерти больных сердечно-сосудистыми заболеваниями во время полового акта. Однако результаты ряда экспериментальных исследований обнадеживают. Во-первых, максимальная частота сердечных сокращений во время коитуса составляет 120—130 уд/мин при повышении АД до 150—180 мм рт.ст. и статистически достоверно не отличается от ЧСС при повседневной физической активности, не сопровождается достоверным увеличением частоты желудочковых нарушений ритма и сопоставима с прогулкой на 1 милю (1,6 км) за 20 минут или подъемом на 2 пролета лестницы (20 ступеней) за 10 секунд. Во-вторых, было показано, что абсолютный риск инфаркта миокарда во время сексуальной активности у здорового 50-летнего человека составляет только 2 случая на 1 млн мужчин, а ежегодный риск — 1%. Что касается мужчин с постинфарктным кардиосклерозом, то согласно результатам анкетирования 1774 пациентов, перенесших инфаркт миокарда (в т.ч. 858 сексуально активных), абсолютное увеличение риска развития инфаркта миокарда во время или после сексуального события выявлено всего у 0,9% пациентов. Относительный риск инфаркта миокарда в течение 2 часов после сексуального контакта был равен 2,5% и не увеличился после этого временного периода. Регулярные физические тренировки снижают этот риск.

Вместе с тем риск внезапной смерти во время коитуса повышается в случае внебрачной связи (роль гиперактивации симпатической нервной системы) с партнерами более мо-

Таблица 4. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с ЭД и тактика врача

Оценка риска	Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы	Врачебная тактика
Риск низкий	Симптомов болезней нет, имеется менее трех факторов риска ИБС (за исключением возраста и пола). Корректированная артериальная гипертензия. Стабильная легкая стенокардия. Реваскуляризированное сердце. Легкий клапанный порок СН (1-й функциональный класс)	Обычное лечение. Возможности лечения обсудить с пациентом и (если возможно) с его партнершей
Риск промежуточный	Более трех факторов риска ИБС (за исключением возраста и пола). Стабильная умеренная стенокардия. СИМ или острый коронарный синдром (менее 6 недель назад). СН (2-й функциональный класс). Неизвестного происхождения шум над сердцем	Специальное обследование (например, велоэргометрия при стенокардии или эхокардиография, если есть шум). Риск должен быть оценен как низкий или высокий
Риск высокий	Нестабильная или рефрактерная стенокардия. Нескорректированная артериальная гипертензия (систолическое АД выше 180 мм рт.ст.). СН (3—4-й функциональный класс). СИМ или острый коронарный синдром (менее 2 недель назад). Угрожающие жизни аритмии. Кардиомиопатия (например, гипертрофическая, обструктивная). Умеренные/тяжелые пороки сердца	Обследование и лечение у кардиолога. Отложить лечение ЭД вплоть до стабилизации состояния или окончания обследования

лодого возраста и ассоциируется с предшествующей погрешностью в диете и употреблением алкоголя.

Таким образом, в рамках устоявшихся сексуальных отношений риск развития инфаркта миокарда не увеличивается. Наоборот, на качество жизни мужчины и на ее продолжительность может влиять снижение или отсутствие сексуальной активности. Так, результаты Уэльского исследования, включавшего 918 мужчин в возрасте 45—59 лет, показали, что за 10 лет наблюдения летальность была статистически выше среди мужчин с низкой сексуальной активностью (менее 1 раза в месяц) по сравнению с мужчинами, имевшими половой контакт 2 раза в неделю и чаще.

Для стандартизации врачебного подхода к проблеме сексуальной активности и сердечного риска на международной конференции, проводившейся в университете Принстона (1999), были разработаны рекомендации по лечению сексуальной дисфункции у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Согласно «Принстонскому консенсусу» больных разделяют на группы низкого, среднего и высокого риска с соответствующими рекомендациями по ведению пациентов.

Таким образом, перед началом лечения ЭД пациентов необходимо стратифицировать по группам риска развития сердечно-сосудистых осложнений и на основании этого выработать дальнейшую тактику их лечения. Прием ингибиторов ФДЭ 5 типа (ФДЭ-5) не приводит к увеличению сердечно-сосудистого риска при увеличении сексуальной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (табл. 4).

ЭД представляет собой типичное осложнение СД, которое наряду с другими, более хорошо изученными состояниями (диабетические микро- и макроангиопатия, полинейропатия, ретинопатия и др.) часто приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов. В общей структуре пациентов с ЭД на долю пациентов с СД приходится более

40% случаев. В ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин выявлено, что ЭД при СД встречается в 3 раза чаще, чем в его отсутствие (28 и 10% соответственно). Согласно результатам недавно проведенного исследования средняя частота ЭД в диабетической популяции Италии составляет более 20% без учета типа СД, возраста пациента и стажа заболевания. В других исследованиях показано, что частота ЭД при СД достигает 50% и более. При СД отмечается значительное «омоложение» ЭД. Так, если в основной популяции возраст начала половых нарушений приходится на 40 лет и старше, то в группе пациентов с СД они нередко встречаются уже в 25 лет. Учитывая достаточно высокую распространенность задержки полового и физического развития у мальчиков с СД, возникающей на фоне неудовлетворительной компенсации углеводного обмена в пубертатный период, нередки случаи, когда пациент с СД приходит к началу половой жизни уже с ЭД, что, естественно, крайне негативно отражается на его психическом состоянии.

ЭД, являющаяся осложнением СД, представляет собой дисбаланс между продукцией вазодилатирующих (NO, простагландин, эндотелиальный фактор гиперполяризации, Н-уретический пептид С-типа), ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов с другой (эндотелин, тромбаксан А2, простагландин F2, серотонин). Множество клинических исследований указывают на релаксирующее действие тестостерона на кровеносные сосуды. Исследования последних лет показали, что дегидроэпандростерон стимулирует и активизирует выработку и устойчивость эндотелиальной NO синтазы (eNOC), которая способствует образованию из L-аргинина нитрата азота и L-цитрулина как побочного продукта. Таким образом, тестостерон может влиять на вазодилатацию и вазоконстрикцию двумя путями: эндотелий-зависимым (опосредованно, через увеличе-

ние синтеза и выброса NO) и эндотелий-независимым, при этом эффект экзогенного тестостерона на реактивность сосудов зависит как от наличия сопутствующих заболеваний, так и от дозировки тестостерона.

Частота развития ЭД находится в прямой зависимости от возраста больного. Так, в проведенном в Италии исследовании приняли участие 10 000 больных СД, у которых ЭД была выявлена в 36% случаев, причем ее частота нарастала от 5% у мужчин 20–29 лет до 46% — в 60–69 лет. По данным Chu N.V., Edelman S.V. (2002), у больных СД в возрасте до 30 лет ЭД встречается в 9–15% случаев, в возрасте от 30 до 60 лет — более чем в 55%, а в возрасте старше 70 лет ЭД страдает до 95% больных.

Помимо возраста, частота развития ЭД зависит от длительности СД (поэтому встречается чаще при СД 2 типа) и может быть первым его симптомом, манифестирующим признаком недиагностированного СД 2 типа. Более чем у 50% больных СД ЭД возникает в первые 10 лет болезни и может предшествовать другим его осложнениям, являться косвенным признаком генерализации атеросклеротического поражения сосудов и предвестником прогрессирования ИБС. По данным отечественных авторов, среди больных, обращающихся по поводу ЭД как единственного заболевания, СД впервые выявляется более чем в 10% случаев. В ряде работ демонстрируется корреляция ЭД при СД с уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), наличием периферической и вегетативной нейропатии, ретинопатии.

По результатам наших исследований среди больных СД ЭД была выявлена у 57% пациентов. Средний возраст больных с ЭД и без ЭД не различался, однако длительность СД у больных с ЭД была достоверно больше ($18,0 \pm 8,1$), чем у пациентов без ЭД ($9,0 \pm 7,8$), $p < 0,05$. ЭД была представлена у 71,7% больных СД 2 типа, что в 2,5 раза чаще по сравнению с пациентами с СД 1 типа (28,3%). Среди больных СД 1 типа ЭД чаще выявлена в возрасте от 30 до 39 лет (66,7%), а у больных СД 2 типа — в старших возрастных группах от 40 до 49 лет — 72,3%, от 50 до 65 лет — 74%.

ЭТИОЛОГИЯ ЭД ПРИ СД

Более высокая распространенность ЭД среди пациентов с СД обусловлена рядом отягощающих факторов, сопутствующих СД и обуславливающих ее многофакторный характер, которые представлены на рисунке 2.

При СД 1 типа иногда развивается гипогонадизм, причиной которого является гипотрофия, обусловленная тяжелой и длительной декомпенсацией СД. Половая функция в этом случае полностью восстанавливается после компенсации заболевания. Полагают, что причиной гипогонадизма является центрипетальный тип ожирения, часто сочетающийся с СД 2 типа. У больных гипогонадизмом снижено число ночных и спонтанных эрекции, а заместительная терапия андрогенами приводит к их восстановлению.

Развитие диабетической автономной нейропатии при СД ведет к потере холинергической активности, следовательно, при генерации эректильного спинального стимула недостаточно выделяется ацетилхолин в тканях полового члена и поэтому в достаточной мере не активируется выделение из сосудистого эндотелия NO и простаглицлина, что препятствует нормальному запуску механизма эрекции.

Диабетическая макроангиопатия также является одной из основных причин развития ЭД, возникающей при снижении артериального притока крови к кавернозным телам на 50% и более. Клиническим проявлением артериальной недостаточности кавернозных тел является снижение ригидности полового члена, а также удлинение периода, необходимого для достижения эрекции. У 50% больных СД артериальная недостаточность кавернозных тел выявляется в 15% случаев в изолированном виде, в 30% — вместе с веноокклюзионной недостаточностью.

СД, наряду с дислипидемией, АГ, курением, гиподинамией, является фактором риска эндотелиальной дисфункции и развития атеросклероза, поражающего как пенильные кровеносные сосуды, так и коронарные артерии. При этом ЭД особенно часто встречается у больных СД и безболевого ишемией миокарда. В

этой группе больных она выявляется в 33,8% случаев по сравнению с 4,7% случаев среди пациентов с СД без эпизодов безболевого ишемии. Выявление ЭД у больных СД служит достаточным основанием для направления этих пациентов на обследование у кардиолога и выполнение нагрузочных ЭКГ-проб.

Врачу при обсуждении с пациентом проблемы ЭД необходимо прежде всего дать исчерпывающую информацию о синдроме и наметить приемлемые пути борьбы с данным недугом: например, отмена медикамента, вызвавшего ЭД, замена его другим и т.д.

Методы лечения ЭД развивались с конца 60-х годов прошлого века и получили широкое распространение: от психотерапии (сексуальный тренинг) и протезирования полового члена в 70-х годах, реваскуляризации кавернозных тел, развития вакуумконстрикторных технологий и интракавернозной инъекционной терапии в 80-х годах до трансуретрального и перорального введения медикаментозных препаратов начиная с 90-х годов прошедшего столетия.

В конце 90-х годов прошлого века были синтезированы ингибиторы ФДЭ-5, что явилось революционным моментом в лечении ЭД. Первый селективный ингибитор ФДЭ-5 (силденафил) исходно был представлен как антиангинальный препарат. Антиангинальный эффект силденафила оказался незначительным, однако мужчины, принимавшие участие в исследовании, отметили благоприятное действие препарата на эректильную функцию. Это стало причиной дальнейшего изучения силденафила как препарата, используемого в лечении ЭД. В дальнейшем для лечения ЭД стали применяться варденафил и тадалафил. Каждый из этих препаратов являет-

■ В настоящее время наибольший интерес вызывают работы в области генной терапии ЭД, что в недалеком будущем обещает стать одним из ведущих направлений в лечении ЭД.

ся весьма эффективным в лечении ЭД, но фармакокинетика и побочные эффекты отличаются у каждого препарата.

Широкое вовлечение врачей общей практики в решение вопросов выявления и лечения ЭД во многом объясняется появлением ингибиторов ФДЭ-5 — эффективных и достаточно безопасных средств первой линии для лечения ЭД (наряду с вакуумконстрикторной терапией). Опасность заключается лишь в том, что пациенты часто принимают эти препараты без выяснения причин ЭД и обсуждения показаний к их применению с врачом. Блокируя расщепление цГМФ в пещеристом теле, ингибиторы ФДЭ-5 усиливают релаксирующий эффект оксида азота после сексуальной стимуляции, что обуславливает высокую эффективность препаратов этой группы как при органической, так и при психогенной ЭД.

В настоящее время ингибиторы ФДЭ-5 являются «золотым стандартом» в лечении ЭД, а интракавернозные средства стали препаратами второго ряда. Это связано с высокой эффективностью этих лекарственных форм и с пероральной неинвазивной формой ингибиторов ФДЭ-5 (табл. 5).

В настоящее время появились новые препараты из этой группы — тадалафил и варденафил, которые отличаются химической структурой, длительностью действия и селективностью в отношении ФДЭ-5.

Например, силденафил и варденафил избирательно ингибируют ФДЭ-5 и — в меньшей степени — ФДЭ-6, тадалафил — ФДЭ-5 и ФДЭ-11. Блокада ФДЭ-6 в сетчатке глаза приводит к нарушениям цветового зрения, в то время как ингибирование ФДЭ-11 не сопровождается зарегистрированными клиническими эффектами. Эффективность новых ингибиторов ФДЭ-5 в целом сопоставима с силденафилом и составляет, по данным различных исследований, 80% и выше. Начало действия у всех препаратов этой группы примерно одинаково (30–60 минут), однако время проявления клинических эффектов максимально у тадалафила (до 36 часов), что является его несомненным преимуществом, поскольку избавляет мужчину от необходимости уложить половой акт в определенные временные рамки, позволяет вернуть сексуальные отношения к

индивидуальной норме. Безопасность и эффективность применения тадалафила и варденафила доказаны результатами ряда контролируемых рандомизированных исследований.

Тадалафил, появившийся в аптеках Европы в 2003 г., сразу привлек внимание клиницистов. Тадалафил имеет ряд отличительных характеристик, и в первую очередь его всасываемость не зависит от принимаемой пищи и/или алкоголя. Пик концентрации этого препарата в сыворотке достигается примерно через 2 часа после применения, а период полувыведения составляет около 18 часов, что дает большую возможность для спонтанных половых контактов. Эта возможность тадалафила обеспечивает стабильную концентрацию препарата в сыворотке крови, тем самым делая его идеальным для ежедневного применения.

Тадалафил обладает более избирательными свойствами в отношении ФДЭ-5 по сравнению с ФДЭ-6 (ФДЭ изоформы обнаружены в сетчатке), что обеспечивает минимум побочных действий, в т.ч. и со стороны зрения. Интересно, что при ежедневном применении тадалафила в дозе 2,5–5 мг частота головных болей по сравнению с его приемом по требованию в дозе 10–20 мг уменьшилась в 3–5 раз. Длительный период полувыведения тадалафила и использование его в невысоких дозировках обуславливают низкий уровень его побочных эффектов.

Исследование мужчин с ЭД, принимающих тадалафил в дозе 10 мг ежедневно или 20 мг по требованию, показало следующие результаты: позитивные ответы на вопросы анкеты по оценке ЭД увеличились до 73% при приеме тадалафила по требованию и на 85% — при ежедневной терапии. В итоге 72% пациентов отдали предпочтение ежедневной терапии.

Ежедневное применение тадалафила у больных с СД также имеет положительный эффект. При этом никаких существенных изменений в уровне гликированного гемоглобина за период применения тадалафила отмечено не было.

Значительный интерес представляет влияние ежедневного приема тадалафила на сексуальное удовлетворение партнеров мужчин с ЭД. Ранее проводимое исследование показало, что 79% женщин-партнерш отдали предпочтение тадалафилу (по требованию) по сравнению с другими иФДЭ 5 типа, ссылаясь на более расслабленный подход к сексуальной близости. Исходя из этого можно предположить, что возможность полного спонтанного поведения в сексуальной жизни (как это имеет место при ежедневной терапии) будет привлекательной для многих партнерш мужчин с ЭД.

В настоящее время проведено более 90 клинических исследований (в т.ч. длительных, продолжавшихся до 2 лет), в ходе которых препарат однозначно доказал свою эффективность и безопасность. Интересен интегративный анализ 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с параллельными группами, проведенных в 74 медицинских центрах с участием

Рисунок 2. Факторы, отягощающие течение ЭД при СД

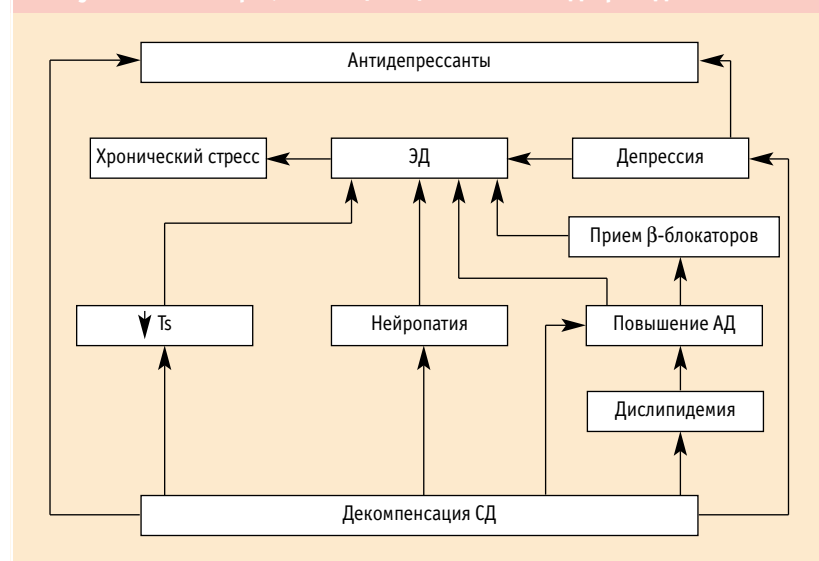


Таблица 5. Классификация методов лечения эректильной дисфункции

Немедикаментозные методы	Медикаментозная терапия	Хирургическое лечение	Психологическая помощь и сексуальная терапия
1. Вакуумная терапия	1. Пероральная терапия: а) ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил, тадалафил, варденафил); б) йохимбин	1. Протезирование полового члена	1. Сексуальная терапия (тренинг)
2. Констрикторные воз- действия	2. Уретральные свечи 3. Интракавернозные инъекции: а) алпростадил; б) папаверин	2. Реконструктивные операции при анатомических аномалиях 3. Реконструктивные операции на сосудах	2. Психологическая помощь

1112 мужчин в возрасте от 22 до 82 лет, страдавших выраженной или тяжелой ЭД (в 61% случаев — органической, в 9% — психогенной и в 31% — смешанной). Пациенты получали тадалафил в суточной дозе 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг или плацебо без ограничений потребления пищи и алкогольных напитков. Для оценки эффективности препарата использовали опросники IIEF (Международный индекс эректильной функции), SEP (Профиль половых отношений) и GAQ (Вопрос общего впечатления). Среди пациентов, получавших тадалафил в дозе 20 мг/сут, нормальная эректильная функция (сумма баллов 26 и более при анкетировании с использованием IIEF) была достигнута у 59% мужчин по сравнению с 11% в контрольной группе. На фоне лечения тадалафилом в дозе 20 мг/сут абсолютная доля успешно завершённых попыток полового акта составила 75% по сравнению с 32% в группе плацебо (SEP). В конце лечения 81% мужчин, получавших тадалафил в дозе 20 мг/сут, и только 35% мужчин из группы плацебо сообщили об улучшении эрекции (опросник GAQ). Эффективность препарата была одинаковой у молодых пациентов и у лиц старше 65 лет и не зависела от этиологии ЭД. При оценке влияния тадалафила на успешность завершения полового акта в зависимости от времени после приема 20 мг препарата (по данным анкетирования с использованием опросника SEP) оказалось, что в общей сложности от 73 до 80% попыток полового акта, совершённых в интервале между 30 минутами и 36 часами, были успешными.

В многоцентровом плацебо-контролируемом исследовании оценивалась эффективность и безопасность ежедневного приема тадалафила в дозе 2,5 и 5 мг при терапии ЭД [Rajfer J., Aliotta P.J., Steidle C.P., et al. Tadalafil dosed once a day in men with erectile dysfunction: A randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US. *Int J Impot Res* 2007; 19: 95—103]. В исследование было включено 287 мужчин. Пациенты были рандомизированы в 3 группы: плацебо (n=94), тадалафил 2,5 мг (n=96) и тадалафил 5 мг (n=97). Терапия продолжалась на протяжении 24 недель, при этом пациенты принимали препарат в одно и то же время вне зависимости от половой активности. На фоне ежедневного приема тадалафила эректильная функция пациентов значительно

улучшилась. Так, прирост балла МИЭФ среди пациентов, получавших плацебо, тадалафил 2,5 и 5 мг, составил в среднем 1,2, 6,1 и 7,0 соответственно. При этом процент пациентов, ответивших «да» на вопрос SEPQ2, на фоне проведенной терапии составил 5,2, 24,3 и 26,2% соответственно; в то время как для вопроса SEPQ3 данные показатели составили 9,5, 31,2 и 35,1% (p<0,001 для всех параметров сравнений). При этом положительно на вопрос GAQ ответили 26,1% пациентов, получавших плацебо, в то время как на фоне приема тадалафила в дозе 2,5 и 5 мг данный показатель составил 62,8 и 72,8% соответственно.

Тадалафил продемонстрировал свою эффективность у мужчин, страдающих рассеянным склерозом, что свидетельствует о возможности его применения даже при тяжелой соматической патологии.

Данные, полученные за последние годы, подтвердили эффективность и хорошую переносимость тадалафила в клинической практике. В частности, на мужчин, принимавших антидепрессанты и страдающих вследствие этого сексуальной дисфункцией, тадалафил оказал достоверно позитивный эффект.

Важную роль в патогенезе ЭД играют социально-психологические факторы. Шкала психологических и межличностных отношений (PAR) подтвердила приверженность пациентов к тадалафилу по сравнению с силденафилом и варденафилом, что связано в первую очередь с длительностью действия и прогнозируемой эффективностью препарата. Приоритетное положение тадалафила в ряду ингибиторов ФДЭ-5 определило отсутствие тревоги, связанной с планированием сексуальной активности.

Наиболее распространенными побочными эффектами тадалафила при ежедневном приеме являются головная боль (1—14%), диспепсия (1—11%), покраснение лица (7—8%), заложенность носа (6—7%), боли в спине (2—11%), миалгии (1—5%), боли в животе (3—9%), головокружение (1—4%). Данные проведенных исследований по ежедневному приему тадалафила серьезных побочных эффектов не зарегистрировали. Как правило, частота возникающих побочных эффектов снижается с течением времени.

Впервые в России упаковка Сиалис 20 мг №8



KING SIZE*

ДОСТУПНАЯ ЦЕНА**

СИАЛИС® (СИАЛС®)

Международное (англоязычное) название: Тадалафил.

Лекарственная форма:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Дозировка: 20 мг. Фармакогруппа: группа 3-х азольных ингибиторов PDE-5. Тадалафил является эффективным, обратимым селективным ингибитором специфической фосфодиэстеразы типа 5 (PDE-5) циклического гуанозин монофосфата (cGMP).

Показания к применению: Нарушения эрекции.

Противопоказания:

- Установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому из веществ, входящих в состав препарата;
- В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты;
- Применение у лиц до 18 лет.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь. Рекомендуемая максимальная доза препарата СИАЛИС® составляет 20 мг. СИАЛИС® принимают перед предполагаемой сексуальной активностью независимо от приема пищи. Препарат следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности. Максимальная рекомендуемая частота приема – один раз в сутки.

Побочные действия:

Наиболее часто отмечаемыми нежелательными событиями являются головная боль и диспепсия (11 и 7% случаев, соответственно). Нежелательные события, связанные с приемом тадалафила, были обычно незначительными или средними по степени выраженности, транзиторными и уменьшались при продолжении применения препарата. Другими обычными нежелательными эффектами являлись боль в спине, миалгия, заложенность носа и приливы крови к лицу.

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 20 мг по 1, 2, 4 и 8 таблеток в упаковке.

ED-AD-479-90211

* королевский (большой) размер. ** на 20% дешевле, чем Сиалис 20 мг №1 и №2

За дополнительной информацией обращайтесь на горячую линию по телефону 8 800 200 36 36
(звонки для всех регионов России бесплатные)

Московское представительство
АО "Эли Лилли Восток С.А." (Швейцария)
123317, Российская Федерация, г. Москва
Пресненская наб., д. 10,
Тел.: (495) 258-50-01

Lilly MedInfo

Научная информация
для врачей по препаратам Eli Lilly
E-mail: medinfo_ru@lilly.com
Тел.: +7 (495) 258 5001

Lilly

Answers That Matter.

Так, исследование тадалафила проводилось на 4000 пациентах в 60 клиниках США. Только в 6 случаях сообщалось о развитии побочного эффекта. Смертельных исходов зарегистрировано не было. Прием тадалафила не приводил к удлинению интервала QT, не вызывал нарушения атриовентрикулярной проводимости и сердечного ритма и оказался безопасным у пациентов, получающих гипотензивную терапию. Частота развития инфаркта миокарда на фоне терапии тадалафилом составила 0,39 на 100 человеко-лет против 1,1 у лиц, получавших плацебо, и была сопоставима с соответствующим показателем в стандартизированной по возрасту популяции мужчин Великобритании — 0,6 на 100 человеко-лет.

Проведенный интегративный анализ 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с параллельными группами, включавших 1112 мужчин, получавших тадалафил в дозе 20 мг/сут, показал достижение нормальной эректильной функции у 59% мужчин по сравнению с 11% в контрольной группе. Абсолютная доля успешно завершенных попыток полового акта составила 75% по сравнению с 32% в группе плацебо. В конце лечения 81% мужчин, получавших тадалафил в дозе 20 мг/сут, и только 35% мужчин из группы плацебо сообщили об улучшении эрекции. Эффективность препарата была сопоставима у молодых пациентов и у лиц старше 65 лет, причем не зависела от этиологии ЭД.

Таким образом, тадалафил является эффективным и безопасным препаратом для лечения ЭД, обладает хорошей переносимостью и незначительным количеством побочных эффек-

тов, а его применение повышает качество жизни и улучшает социально-психологический статус мужчин. Согласно данным современных экспериментальных и клинических исследований, терапия тадалафилом в режиме 1 раз в день является эффективной и безопасной, при этом эффективность не снижается при длительном применении препарата, а частота побочных эффектов сопоставима с таковой при приеме как тадалафила в режиме по требованию, так и других ингибиторов ФДЭ-5.

Несомненным преимуществом приема тадалафила 5 мг ежедневно является полное отсутствие психологической зависимости от времени приема препарата, а также независимость эффекта от приема пищи и алкоголя, позволяющие пациенту вести обычный образ жизни, не меняя своих привычек и сохраняя спонтанность половой активности.

В настоящее время наибольший интерес вызывают работы в области генной терапии ЭД, что в недалеком будущем обещает стать одним из ведущих направлений в лечении ЭД. Выявление молекулярно-генетических причин ЭД, разработка новых высокоэффективных лекарственных средств являются предметом дальнейших исследований в этой области. Новое тысячелетие обещает быть уникальным и интересным временем для врачей, занимающихся ЭД, поскольку быстрое накопление новых данных о нейрогуморальной регуляции эрекции, человеческой сексуальной функции, возможно, позволит полностью устранять патологические изменения и возвращать человека к радости сексуальной жизни.



РОССИИ

Российское общество
по изучению печени

ГЕПАТОЛОГИЯ СЕГОДНЯ

2011

- 16-й Ежегодный конгресс, посвященный актуальным проблемам в гепатологии.
- В программе конгресса доклады ведущих гепатологов России, а также специалистов из других стран.
- Ждем вас в Москве 21-23 марта 2011 года.
- Подробности на сайте: www.RSLLS.ru и по телефону: +7 (495) 663-90-88.

Адрес проведения конгресса:

г. Москва, Проспект Мира, д. 119, стр. 55, Всероссийский выставочный центр (ВВЦ), павильон № 55 "Электрификация", метро ВДНХ.