

# ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ:

## ВЧЕРА И СЕГОДНЯ

В настоящее время эрекция рассматривается как нейроваскулярный феномен, связанный с гормональным контролем, включающий артериальную дилатацию, расслабление гладкой трабекулярной мускулатуры и активацию корпоро-веноокклюзионного механизма.

Растет понимание того, что ЭД следует рассматривать не как заболевание, а как симптом сосудистого неблагополучия. Факторы возникновения ЭД аналогичны таковым для сердечно-сосудистых заболеваний. ЭД может быть ранним проявлением поражения коронарных артерий и периферических сосудов, поэтому ее следует рассматривать как маркер сердечно-сосудистых заболеваний. Следовательно, необходимо обследовать мужчин с легкой степенью ЭД на предмет риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В статье описаны три линии терапии ЭД. Рассмотрены причины неэффективности иФДЭ-5.

Новый дженерик силденафила Эрексезил® (ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия) отличается высокой эффективностью (полная биоэквивалентность оригинальному препарату), европейское качество и низкая стоимость.

### Ключевые слова:

эректильная дисфункция  
ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа  
факторы риска, лечение  
неэффективность иФДЭ-5, силденафил  
Эрексезил®

Интерес к лечению эректильной дисфункции (ЭД) имеет длинную историю. Еще совсем недавно для названия этого заболевания использовался термин «импотенция». Основной причиной считались психогенные нарушения, а не органические. Патофизиология ЭД была недостаточно известна и рассматривалась как самостоятельное заболевание. В рекомендациях по лечению можно было встретить йохимбин, тентекс, поливитамины, грецкие орехи с медом, массаж простаты, операции на артериях и венах полового члена [1]. Сейчас это уже история.

В 1988 г. Национальным институтом здоровья США вместо слова «импотенция», подразумевавшего слишком категоричное восприятие проблемы и вызывавшего неверие пациентов в перспективность лечения, был предложен термин «эректильная дисфункция».

После того, как 27 марта 1998 г. в США организацией Food and Drug Administration (FDA) был разрешен к применению препарат силденафил, подходы к лечению и диагностике ЭД изменились полностью [2].

Сейчас эрекция рассматривается как нейроваскулярный феномен, связанный с гормональным контролем, включающий артериальную дилатацию, расслабление гладкой трабекулярной мускулатуры и активацию корпоро-веноокклюзионного механизма [3, 4].

ЭД определяется как постоянная неспособность достичь и поддерживать эрекцию, достаточную для успеш-

ного полового акта. ЭД не представляет опасности для жизни, но значительно влияет на ее качество, причем не только мужчины, но и его партнерши и членов семьи [5].

Крайне важным в настоящее время является понимание того, что ЭД следует рассматривать не как заболевание, а как симптом. Факторы возникновения ЭД аналогичны таковым для сердечно-сосудистых заболеваний (низкая физическая активность, ожирение, курение, гиперхолестеринемия, метаболический синдром) [6]. ЭД может быть ранним проявлением поражения коронарных артерий и периферических сосудов, поэтому ее следует рассматривать не только с позиции качества жизни, но и как потенциальный маркер сердечно-сосудистых заболеваний [7–11]. Из этого сделан вывод, что необходимо обследовать мужчин с легкой степенью ЭД на предмет риска сердечно-сосудистых заболеваний [6].

**Эректильная дисфункция может быть ранним проявлением поражения коронарных артерий и периферических сосудов, поэтому ее следует рассматривать не только с позиции качества жизни, но и как потенциальный маркер сердечно-сосудистых заболеваний**

Патофизиология ЭД может быть васкулогенной, нейрогенной, анатомической, гормональной, лекарственно-индуцированной и психогенной (табл. 1) [12].

В настоящее время первой линией терапии ЭД являются пероральные препараты группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ-5) и вакуумная терапия; второй линией терапии – интракавернозные инъекции; третьей линией терапии – имплантация пенильных протезов.

Хирургическая реваскуляризация полового члена проводится только при посттравматической артериоген-

ной ЭД (травмы органов таза и промежности) у пациентов молодого возраста. Отдаленная эффективность операции – 60–70% [13].

Сосудистые хирургические вмешательства при веноокклюзионной ЭД в настоящее время проводить не рекомендуется из-за низкой эффективности в отдаленном периоде [14].

Ведением пациентов с ЭД занимается врач-уролог, при наличии показаний назначается консультация эндокринолога и психотерапевта [15].

Необходимость в консультации психиатра может возникнуть у молодых (<40 лет) с длительно протекающей ЭД [16].

Первичное обследование пациентов с эректильной дисфункцией включает в себя общий (клинический) развернутый анализ крови, общетерапевтический биохимический анализ крови, общий анализ мочи. При необходимости проводят исследование уровня холестерина, липопротеинов, общего тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови [15]. Иногда возникает необходимость применения инструментальных методов исследования: дуплексного сканирования сосудов мошонки и полового члена, ультразвукового исследования сосудов полового члена и флебографии мужских половых органов [15].

Чтобы лечение ЭД было не только симптоматическим, но и этиотропным, необходимо выявить факторы риска, в т. ч. касающиеся образа жизни.

В настоящее время средства для лечения ЭД есть, но ее нельзя вылечить полностью. Исключение составляют психогенная ЭД, посттравматическая артериогенная ЭД у молодых пациентов, ЭД, вызванная гормональными причинами (гипергонадизм, гиперпролактинемия), которые лечатся специальными способами.

При оценке вариантов лечения необходимо рассмотреть его влияние на степень удовлетворенности пациента и его партнерши, показатели качества жизни, эффективности и безопасности лечения. Поэтому важно сохранять диалог между врачом и пациентом на протяжении всего лечения [16].

Во время клинического обследования крайне важно выявить обратимые факторы риска развития ЭД. Изменение образа жизни и устранение факторов риска проводится до или одновременно с проведением лечения ЭД. Наибольшие положительные изменения при изменении образа жизни могут отмечаться при сочетании ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, гипертензия), метаболическими нарушениями (сахарный диабет) [17–19]. Помимо улучшения эректильной функции, активное изменение образа жизни может обеспечить общее улучшение состояния сердечно-сосудистой системы и обменных процессов. Исследования показывают, что изменение образа жизни оказывает благоприятное влияние как на ЭД, так и на состояние здоровья в целом [9, 20].

Поэтому можно рекомендовать изменение образа жизни как отдельное лечебное мероприятие, так и в

**Таблица 1. Патофизиология ЭД**

<b>Васкулогенная</b>
Сердечно-сосудистая патология Гипертензия Сахарный диабет Гиперлипидемия Курение Обширные хирургические вмешательства (радикальная простатэктомия) или лучевая терапия области таза или забрюшинного пространства
<b>Нейрогенная</b>
<b>Центральные причины</b> Нейродегенеративные заболевания (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона) Травма или заболевания спинного мозга Инсульт Опухоли центральной нервной системы
<b>Периферические причины</b> Сахарный диабет 1-го и 2-го типа Хроническая почечная недостаточность Полинейропатия Хирургические вмешательства (в области таза или забрюшинного пространства, радикальная простатэктомия, колоректальные операции)
<b>Анатомическая или структурная</b>
Гипоспадия, эписпадия Микропенис Врожденное искривление полового члена Болезнь Пейрони
<b>Гормональная</b>
Гипогонадизм Гиперпролактинемия Гипер- и гипотиреоз Гипер- и гипокортицизм (болезнь Кушинга)
<b>Вызванная лекарственной терапией</b>
Антигипертензивные препараты (диуретики и бета-блокаторы – чаще всего) Антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические) Антипсихотические препараты (включая нейролептики) Антиандрогенные препараты, аналоги и антагонисты ЛГРГ Наркотические средства (алкоголь, героин, кокаин, марихуана, метадон)
<b>Психогенная</b>
Генерализованный тип (например, недостаток сексуального возбуждения и трудности при интимной близости) Ситуационный тип (например, связанные с партнершей, внешней обстановкой, затрудняющей совершение полового акта, или стрессом)
<b>Травма</b>
Перелом полового члена

сочетании с препаратами группы иФДЭ-5. К тому же действие иФДЭ-5 может усиливаться на фоне лечения сопутствующих заболеваний или устранения факторов риска [21]. Значительные улучшения можно ожидать уже через 3 мес. после изменения образа жизни [22].

На сегодняшний день для первой линии терапии ЭД имеется пять оригинальных препаратов иФДЭ-5: силденафил, таделафил, варденафил, уденафил и аванафил.

**Таблица 2. Основные ключевые фармакокинетические данные трех иФДЭ-5, применяемых для лечения ЭД**

Параметр	Силденафил, 100 мг	Тадалафил, 20 мг	Варденафил, 20 мг
$C_{\max}$ , мкг/л	560	378	18,7
$T_{\max}$ , ч	0,8–1	2	0,9
$T_{1/2}$ , ч	2,6–3,7	17,5	3,9
AUC, мкг/л	1 685	8 066	56,8
Связывание белком, %	96	94	94
Биодоступность, %	41	Нет данных	15

$C_{\max}$  – максимальная концентрация;  $T_{\max}$  – время достижения максимальной концентрации в плазме;  $T_{1/2}$  – период полувыведения из плазмы; AUC (area under curve) – площадь под кривой изменения концентрации в сыворотке по времени.

Из лекарственных препаратов группы иФДЭ-5, применяемых для лечения эректильной дисфункции согласно стандартам медицинской помощи, рекомендованы силденафил, варденафил и тадалафил [15].

Несмотря на то что эти препараты имеют некоторые фармакокинетические различия, их клиническая эффективность и безопасность очень близки (табл. 2, 3) [16].

На сегодняшний день нет данных двойных или тройных слепых многоцентровых исследований, сравнивающих эффективность или предпочтение пациентами силденафила, варденафила и тадалафила. Выбор препарата зависит от частоты половых актов («по требованию» или постоянный прием) и личного восприятия препарата пациентом. Больные должны знать, какой эффект дает препарат (длительный или краткосрочный) и способ его применения [16].

В клинической практике встречаются случаи неэффективности иФДЭ-5:

1. Отсутствие адекватной сексуальной стимуляции. Действие иФДЭ-5 зависит от выделения оксида азота (NO) из парасимпатических нервных окончаний в половом члене. Обычно выделение NO вызывает сексуальная стимуляция, при недостатке которой (и выделения NO) препараты действовать не могут.

2. Неправильная доза. По финансовым причинам некоторые врачи назначают минимальные дозы препаратов. Важно, чтобы пациент принимал максимальную дозу препарата. Для адекватной оценки эффективности должно быть не менее шести приемов данного препарата [23].

3. Недостаточный промежуток времени между приемом препарата и попыткой совершить половой акт. Максимальные концентрации иФДЭ-5 достигаются с различными интервалами [24, 25]. Хотя фармакологическая активность наблюдается при уровнях в плазме значительно ниже максимальной концентрации, некоторое время после приема препарата он не действует. Несмотря на то что действие всех трех препаратов может начинаться в течение 30 мин после приема, большинству мужчин для достижения максимального эффекта требуется больше времени – не менее 60 мин при приеме силденафила и варденафила и до 2 ч – тадалафила [26].

Всасывание силденафила и варденафила может замедляться на фоне приема жирной пищи.

Иногда после приема препарата до попытки совершить половой акт проходит слишком много времени. Период полувыведения силденафила и варденафила составляет около 4 ч, что означает обеспечение нормального окна эффективности приема препаратов около 6–8 ч. Период полувыведения тадалафила больше – около 17,5 ч, поэтому окно эффективности значительно больше – около 36 ч.

После разъяснения пациенту адекватных доз, сроков и сексуальной стимуляции эректильная функция может улучшиться [27].

4. Неэффективность иФДЭ-5 может наблюдаться в случае, если ЭД является проявлением какого-либо заболевания (например, сахарного диабета, гипертензии, дислипидемии, гипогонадизма). Если при гипогонадизме нормализовать уровень тестостерона, то ответ на иФДЭ-5 может улучшиться [28]. Модификация других факторов риска также улучшит ЭД.

Несмотря на идентичный механизм действия, переход с одного иФДЭ-5 на другой может оказаться эффективным. Ежедневный прием иФДЭ-5 может привести к положительному эффекту в случаях, когда прием «по требованию» был неэффективным [29].

С весны 2015 г. на российском рынке появился новый силденафил – Эрексезил® (ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия). Компания «ЭГИС» – одна из ведущих фармацевтических предприятий Восточной Европы, известная высококачественными дженериками. По научно-исследовательской деятельности «ЭГИС» занимает одно из лидирующих мест среди всех промышленных предприятий Центральной и Восточной Европы.

Новый препарат сразу привлек внимание идеальным сочетанием цены и качества. Являясь дженериком, Эрексезил® показал высокую эффективность.

Эрексезил® – дженерик силденафила европейского производства, соответствующий критериям качества GMP (Good Manufacturing Practice), с доказанной биоэквивалентностью оригинальному препарату, но по значительно меньшей цене.

**Таблица 3. Нежелательные явления при приеме иФДЭ-5**

Нежелательное явление, %	Силденафил	Тадалафил	Варденафил
Головная боль	12,8	14,5	16
Приливы крови	10,4	4,1	12
Диспепсия	4,6	12,3	4
Заложенность носа	1,1	4,3	10
Головокружение	1,2	2,3	2
Нарушение зрения	1,9	-	<2
Боли в спине	-	6,5	-
Миалгии	-	5,7	-

