

П.И. РАСНЕР, к.м.н., Д.Ю. ПУШКАРЬ, д.м.н., профессор

Кафедра урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России

# ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ – РАЗНЫЕ РЕШЕНИЯ ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ, ИЛИ РАЗМЫШЛЕНИЯ НА ЗАДАННУЮ ТЕМУ...

**Эректильная дисфункция (ЭД) и преждевременная эякуляция (ПЭ) – это две основные жалобы, встречающиеся в мужской сексуальной медицине [1, 2, 14]. Эректильная дисфункция – проблема весьма деликатная, и далеко не каждый мужчина решится поведать о ней врачу. Подобная неприятность может произойти в любом возрасте, и плохая эрекция нередко становится настоящей трагедией для представителей сильного пола. Дисбаланс в семейной жизни может стать причиной серьезного снижения качества жизни, появления проблем на работе и даже развития тяжелой депрессии.**

*Ключевые слова: эректильная дисфункция, терапия, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, силденафил*

Об эректильной дисфункции говорят, когда мужчина испытывает затруднения в достижении или сохранности достаточной ригидности полового члена на протяжении всего полового акта или на любом из его этапов. Наряду с невозможностью достижения эрекции и недостаточной твердостью полового члена еще одним ранним признаком развития ЭД может являться сокращение продолжительности эрекции. В этом случае у мужчины сначала возникает эрекция, однако она не сохраняется достаточно долго для приносящего удовлетворение полового акта.

Понимание проблемы ЭД претерпело существенные изменения в последние годы. Если ранее мы в основном говорили о пациентах, не способных достичь адекватной по качеству и продолжительности эрекции, то сейчас категорию пациентов с ЭД дополнила значительная по численности группа пациентов, которые высказывают недовольство низкой частотой сексуальной жизни. У этой категории больных эрекция возникает, но не так регулярно, как им бы хотелось. Многие специалисты в течение последних лет ведут дискуссии о том, как относиться к подобным жалобам о недостаточной половой активности. Сложность ее интерпретации заключается в общепринятом отсутствии понятия нормальной частоты сексуальной активности. Этот показатель имеет ярко выраженный индивидуальный характер и зависит от многих причин – возраста пациента, общего состояния его здоровья, половой конституции и присутствия внешних сексуальных раздражителей. Как бы то ни было, на приеме врач все чаще сталкивается с ситуацией, когда пациент просит его «усилить» или «укрепить» его сексуальное здоровье. В таком случае уместно будет говорить об «относительной ЭД». В большинстве случаев врач на основании своего опыта может сам оценить «уместность» жалоб пациента и в случае их неадекватности привлечь в качестве союзника сексолога и психотерапевта. Тем не менее в боль-

шинстве случаев предъявляемые пациентом претензии вполне обоснованы и являются основанием для более широкой трактовки понятия ЭД. Тем более что все возможности для лечения в настоящее время имеются.

Несмотря на продолжительную историю развития этого направления в медицине вообще и в урологии в частности, сколько-нибудь серьезный прогресс в решении проблемы эректильной дисфункции наметился лишь во второй половине XX в. До 1960-х гг. все сводилось к применению «народных средств», включавших целый список исторически известных афродизиаков и т. д. На этом фоне появлялись отдельные публикации хирургов-экспериментаторов, выполнявших попытки имплантации различных материалов в кавернозные тела. Так, в 1936 г. выдающийся российский хирург Н.А. Богораз впервые в мире выполнил эндофаллопротезирование хрящевой пластинки, взятой из X ребра больного. Аутохрящ 8 см помещался между пещеристыми телами вдоль перегородки под белочную оболочку и выполнял роль своеобразной шины. Сегодня такие методы лечения представляют только исторический интерес. [3] Несмотря на высокую травматичность и отнюдь не удовлетворительную эффективность этих методов, именно с середины XX в. андрология ведет отчет современного периода борьбы за сексуальное здоровье мужчин. 1960-е гг. – время появления вакуумных устройств – первых «неоперативных» методов коррекции ЭД. Часть из подобных устройств до сих пор используется некоторыми из наших пациентов... Следующая декада – время увлечения имплантами. Технология, наконец, предоставила врачам возможность использовать синтетические протезы, достаточно инертные, чтобы не вызывать перипротезного воспаления. Собственно медикаментозная терапия ЭД появилась лишь в 1980-х гг. Методики, предусматривающие введение вазоактивных препаратов в кавернозные тела (интракавернозные инъекции), используются и в наше время [4]. Следует отметить, что фармакология сделала серьезный скачок, позволивший добиться существенного снижения риска

развития приапизма – наиболее грозного осложнения интракавернозного введения препаратов. Профиль безопасности современных средств для интракавернозных инъекций выгодно отличается от такового у препаратов, применявшихся в 1980-е. Теория сосудистого генеза ЭД, и в частности «проксимальной венозной утечки», индуцировала популяризацию реконструктивных вмешательств на сосудах таза и полового члена. Сегодня они применяются в отдельных случаях артериальной недостаточности, при этом легирование вен признано малоэффективной методикой [5, 6].

Появление ингибиторов ФДЭ5 в корне изменило принципы лечения ЭД. Поворотным моментом можно считать 1998 г., когда первый препарат этой группы – силденафил, стал доступен урологам всего мира [7]. В лечении ЭД началась эра ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (иФДЭ5), абсолютное доминирование которых среди всех средств для лечения ЭД продолжается до настоящего времени. Редко когда появление нового класса препаратов так быстро и безвозвратно меняло стандарты лечения пациентов с той или иной нозологией. Эндофаллопротезирование и вакуумная терапия мгновенно потеряли свою популярность. Препараты группы иФДЭ5 оказались эффективны у большинства пациентов независимо от причины ЭД, возраста, сопутствующих заболеваний и т. д. В первые годы вера в их потенциал была столь велика, что многие специалисты ставили под сомнение даже необходимость детального обследования пациента, мотивируя свое мнение уникальным универсализмом нового метода лечения. По мере накопления знаний о фармакодинамике, эффективности и безопасности иФДЭ5, список которых существенно расширился и продолжает дополняться новыми названиями, их главенствующая роль в алгоритме лечения пациентов с ЭД перестала оспариваться, но вместе с тем были сформулированы показания и для альтернативных методов лечения. О правильном алгоритме обследования и лечения пациентов с ЭД и пойдет речь дальше в нашей статье.

Мнение о причинах развития ЭД тоже стремительно менялось. Сегодня принято считать, что эректильная дисфункция может быть психологической (психогенной) – не более чем в 20% случаев, органической и/или смешанной у большинства пациентов. Ниже приведены некоторые вероятные причины ЭД, на которые врач обязан обратить внимание при сборе анамнеза и выборе лечебной тактики.

Причинами *эректильной дисфункции органического характера* являются [8]:

- сопутствующие заболевания и состояния – грипп, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая почечная недостаточность (ХПН), заболевания печени, болезнь Паркинсона (паркинсонизм), атеросклероз;
- осложнения после операции и травм яичек, полового члена, органов таза или позвоночника, крупных кровеносных сосудов;
- курение; чрезмерное употребление алкогольных напитков;
- употребление наркотиков;
- нехватка тестостерона (гипогонадизм), синдром гиперпролактинемии с аденомой (микроаденомой) гипофиза, дисфункция щитовидной железы;

- лекарственные препараты, применяемые от депрессии; применение бета-блокаторов для лечения высокого артериального давления; мочегонные препараты; гормоны и т. д.

*Психологическая (психогенная) эректильная дисфункция*

Чаще всего ЭД имеет смешанный характер, причем психологические причины заболевания в основном имеют вторичный характер.

Элементами психогенной эректильной дисфункции являются:

- сознательное желание избежать сексуального возбуждения;
- чувство страха и боязнь невозможности совершить (завершить) половой акт;
- депрессия; интеллектуальная усталость;
- отсутствие сексуального интереса к партнеру.

Обсуждая ЭД, нельзя не сказать несколько слов об эпидемиологии... Результаты многих международных многоцентровых исследований указывают на высокую распространенность и частоту возникновения ЭД по всему миру. Эректильная дисфункция встречается у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет: 17,2% из них страдают ЭД легкой степени, 25,2% – средней степени, 9,6% – тяжелой степени [9]. При исследовании мужчин от 30 до 80 лет частота ЭД была 19,2. Частота новых случаев эректильной дисфункции на 1 тыс. мужчин составила 65,6 случая в Бразилии, 19,2 в Дании и 26 в исследовании MMAS [10, 11]. Частота этого расстройства увеличивается с возрастом: в 40–50 лет его выявляют у 40% мужчин, в 50–60 лет – практически у половины обследованных (48–57%), а в старшей возрастной группе этим расстройством страдают более 70% мужчин. Среди курильщиков ЭД встречается на 15–20% чаще, чем среди некурящих мужчин [11].

**■ Появление ингибиторов ФДЭ5 в корне изменило принципы лечения ЭД. Поворотным моментом можно считать 1998 г., когда первый препарат этой группы – силденафил, стал доступен урологам всего мира**

Факторы риска возникновения эректильной дисфункции аналогичны таковым для сердечно-сосудистых заболеваний (например, отсутствие физической активности, ожирение, курение, гиперхолестеринемия и метаболический синдром), сахарный диабет; некоторые из них могут быть модифицированы. При СД эректильная дисфункция развивается втрое чаще и на 10–15 лет раньше, чем в относительно здоровой популяции. Основные причины поражения пениальных артерий при СД – диабетическая полинейропатия и микроангиопатии. Более того, мужчины с легкой ЭД имеют факторы риска, сходные с таковыми для ЭД в целом. Таким образом, легкая ЭД – это важный индикатор риска проявления сопутствующего первопричинного заболевания. Мужчин, жалующихся на легкую ЭД, необходимо соответствующим образом обследовать (на наличие предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям) [12]. Этот факт стал поводом для активного сотрудничества урологов с терапевтами и кардиологами, использующими первую манифестацию

ЭД как неоспоримое доказательство необходимости детального кардиологического обследования. В последние 10 лет сформировалась теория, согласно которой и ИБС, и ЭД являются проявлением эндотелиальной недостаточности. Здоровый эндотелий обладает целым рядом разнообразных функций, однако в современной научной литературе под эндотелиальной дисфункцией понимают нарушение баланса между выделяемыми эндотелиальными клетками вазодилаторами и вазоконстрикторами с преобладанием последних [13]. Появляется все больше доказательств того, что ЭД может быть ранним проявлением ишемической болезни сердца и болезни периферических артерий; таким образом, ЭД не следует рассматривать только с точки зрения QoL, но также считать возможным предупредительным сигналом о наличии сердечно-сосудистого заболевания.

Как правило, современные методы обеспечивают возможность для успешного лечения ЭД, но редко позволяют от нее окончательно излечиться. Исключением являются психогенная, посттравматическая и сосудистая ЭД у молодых пациентов, а также ЭД, вызванная гормональными нарушениями (например, гипогонадизм и гиперпролактинемия) и индуцированная приемом угнетающих эректильную функцию лекарств. В этих случаях устранение причины появления ЭД может быстро привести к полному излечению.

Обследование больных ЭД должно быть направлено на выявление этиологических факторов (краткий список см. три выше). Тем не менее большинство мужчин с ЭД получают лечение, не влияющее на причины ее возникновения, но эффективно устраняющие симптомы заболевания. В настоящее время применяется структурированная стратегия лечения, определяющими моментами которой являются эффективность, безопасность, инвазивность, стоимость, а также предпочтения пациента. Диалог врач – пациент (партнерша) – это ключевой момент всего процесса лечения ЭД.

Лечение эректильной дисфункции следует начинать поэтапно, путем движения от неинвазивных методов к инвазивным. Абсолютным правилом лечения является устранение вредных факторов, приводящих к нарушению эрекции (курение, ожирение и малоподвижный образ жизни). На первом этапе лечения нарушений потенции назначаются ингибиторы ФДЭ5, которые выпускаются в виде таблетированных форм. При первичном и вторичном гипогонадизме показано назначение андрогенной терапии [14].

**■ Препараты группы иФДЭ5 оказались эффективны у большинства пациентов независимо от причины ЭД, возраста, сопутствующих заболеваний и т. д.**

При недостаточной эффективности ингибиторов ФДЭ5 назначается лечение второй линии – интракавернозное введение простагландина (ПГЕ1) за 10–15 мин до полового акта. Риск развития приапизма (болезненной эрекции длительностью более 5 ч) при применении современных препаратов – минимален. На этом этапе может быть использована и техника

VEDs, или, иначе говоря, ЛОД-терапия. Вакуум-констрикторные устройства достаточно безопасны, но приверженность пациентов этому варианту лечения невелика [14].

На третьем этапе, при неэффективности всех вышеперечисленных методик, применяются хирургические методы лечения эректильной дисфункции, наиболее популярным из которых является эндофаллопротезирование [14].

Параллельно лекарственным и хирургическим методам лечения развивалось еще одно направление лечения ЭД – использование фитопрепаратов, биологически активных добавок и гомеопатических средств. В официальной медицине отношение к этим методам зачастую скептическое, поскольку подавляющее большинство подобных средств страдают недостатком доказательной базы их эффективности. Почти все эти препараты производятся на основе коры йохимбе, пантов оленя, корня женьшеня, родиолы розовой, муира пуама, ореха кола, аира болотного, левзеи, астрагала, заманихи китайской и других природных биостимуляторов. Их популярность и многолетний опыт использования не позволяют однозначно высказаться об их бесполезности. Вместе с тем ни одно официальное руководство, будь то рекомендации Европейской (EAU) или Американской (AUA) урологических ассоциаций, не дают возможность рекомендовать их широкое применение. По нашему мнению, основанному на многолетнем опыте лечения пациентов с ЭД и многими другими нарушениями сексуального здоровья, БАДы подходят для лечения сексуальных расстройств, вызванных хронической усталостью, стрессом и психологическими проблемами. Если ЭД является проявлением тяжелого системного заболевания, то эффективность этих препаратов оказывается неудовлетворительной.

## ■ ТЕРАПИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Методом выбора в лечении ЭД у пациентов, у которых отвергнут лекарственный, гормональный и токсический генез заболевания, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа [14]. Сегодня в мире имеется как минимум 5 иФДЭ5: силденафил, тадалафил, варденафил, уденафил и аванафил. Все эти препараты хороши по-своему, имеют индивидуальный график полувыведения, продолжительность действия, но их клиническая эффективность и безопасность в целом схожи. Следует отметить, что аванафил пока недоступен российским пациентам, а опыт назначения уденафила небольшой и ограничен территорией РФ и некоторых стран азиатского региона. Все пять препаратов оказывают терапевтический эффект, блокируя фосфодиэстеразу 5-го типа (ФДЭ5), которая метаболизирует циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Последний накапливается в гладкомышечных клетках сосудов при сексуальной стимуляции вследствие активации нервной системы и высвобождения оксида азота (NO) из эндотелия сосудов кавернозных тел. Накопление цГМФ под действием ингибиторов ФДЭ5 обуславливает расслабление гладкомышечных клеток стенок приносящих артерий и кавернозных тел, увеличение притока крови и заполнение артериальной кровью лакун, сдавление

**Таблица 1. Основные параметры фармакокинетики ингибиторов ФДЭ5 (на основании Product Information)**

	<b>Силденафил</b>	<b>Варденафил</b>	<b>Тадалафил</b>	<b>Уденафил</b>
Начальная доза	50 мг	10 мг	20 мг	100 мг
Пациенты старше 65 лет	25 мг	Не изменяется	Не изменяется	Не изменяется
Период полувыведения	4 ч	4–5 ч	17,5 ч	12 ч
Диапазон доз	25–100 мг	5–20 мг	20 мг или 5 мг ежедневно	100–200 мг

ние венул и блокирование оттока крови из полового члена и в конечном счете возникновение физиологической эрекции [15]. Фосфодиэстераза 5-го типа расположена преимущественно в кавернозной ткани, хотя также обнаруживается в гладкой мускулатуре сосудов других органов, легких, почках, кардиальном отделе желудка, тромбоцитах. Распределение ФДЭ5 в организме достаточно индивидуально, поэтому ряд пациентов отмечают те или иные нежелательные эффекты, общие для препаратов этой группы и связанные с блокадой этого фермента. К ним относятся головная боль, приливы, диспепсия (по типу рефлюкса) и заложенность носа [16].

Все ингибиторы ФДЭ5 являются обратимыми и высоко-селективными. Блокада других изоформ ФДЭ, как правило, клинически незначима и не сопровождается какими-либо серьезными нежелательными эффектами. Силденафил более селективен в отношении ФДЭ5, чем в отношении ФДЭ6 в 10 раз, варденафил – в 15 раз, тадалафил – в 780 раз, уденафил – в 700 раз. Блокада ФДЭ6 обуславливает преходящие нарушения цветового зрения, соответственно, риск нарушений цветовосприятия минимальный при использовании тадалафила. С другой стороны, тадалафил по сравнению с силденафилом и варденафилом менее селективен в отношении ФДЭ11, однако ее блокада не сопровождается какими-либо зарегистрированными клиническими эффектами [14].

Прямых сравнительных исследований эффективности и безопасности ингибиторов ФДЭ5 не проводилось. Существующие исследования трудно сравнивать между собой ввиду различий в популяции пациентов, критериев включения, методов статистического анализа. Очевидно, что различия в эффективности препаратов минимальны. В условиях *in vitro* варденафил продемонстрировал наибольшую потенцию в сравнении с силденафилом и тадалафилом, т. е. его концентрация была минимальной для эффективной блокады ФДЭ5. Однако с учетом его низкой биодоступности и разницы в дозировках, применяемых в клинической практике, его терапевтический эффект *in vivo* сопоставим с другими ингибиторами ФДЭ5. В сравнимых исследованиях улучшение способности достигать эрекции на фоне терапии силденафилом отметили 84% больных (Goldstein I. et al., 1998) [17], на фоне терапии варденафилом – 80% (Porst H. et al., 2001) [18], на фоне терапии тадалафилом – 81% (Padma – Nathan H. et al., 2001) [19].

Принципиально ингибиторы ФДЭ5 отличаются по продолжительности клинического эффекта: она составляет около 5 ч для силденафила, варденафила и 36 ч для тадалафила (табл. 1). Отдельные исследования показали, что при определенных условиях клинический эффект силденафила и варденафила может превышать 4–5 ч, в то время как у тадала-

фила он стабильно продолжительный в широкой популяции. Препараты непродолжительного действия следует использовать незадолго до полового акта; возникающая при этом зависимость интимной близости от времени действия препарата может приводить к возникновению психологического дискомфорта. После приема тадалафила пациенты могут выбрать наиболее подходящий момент для интимной близости в течение полутора суток. Для тадалафила доступна таблетированная форма 5 мг, рассчитанная на ежедневное применение. Другие иФДЭ5 и тадалафил 20 мг принимаются в режиме *по требованию*.

Из названных выше препаратов наиболее изученным и проверенным временем по праву считается силденафил цитрат. По состоянию на апрель 2014 г. в базе данных клинических исследований [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) было зарегистрировано 330 исследований силденафила, 124 исследования тадалафила, 78 исследований варденафила, 29 исследований уденафила и 20 исследований аванафила. Известно, что за 15 лет использования в клинической практике лечение силденафилом получили более 40 млн пациентов [20].

**■ Эректильная дисфункция встречается у 52% мужчин в возрасте 40–70 лет: 17,2% из них страдают ЭД легкой степени, 25,2% – средней степени, 9,6% – тяжелой степени**

В 2013 г., помимо оригинального силденафила, российским пациентам стал доступен генерический препарат Торнетис<sup>®</sup>, производимый компанией «Сандоз». Необходимо отметить, что силденафил – единственный иФДЭ5, срок патентной защиты которого истек. Биоэквивалентность Торнетис<sup>®</sup> оригинальному силденафилу была продемонстрирована в сравнительном однодозовом рандомизированном дважды перекрестном исследовании, проведенном G. Morelli и соавт. в 2007 г. [21]. Авторы исследования доказали, что с точки зрения скорости и объема абсорбции при введении натошак значимых отличий между препаратом Торнетис<sup>®</sup> и оригинальным силденафилом нет. В то же время, в отличие от него, Торнетис<sup>®</sup> представляет собой делимую таблетку: при необходимости 100 мг препарата легко разделяется на 4 равные части. Таким образом, появляется возможность выбора для пациента любой из четырех дозировок препарата: 25 мг; 50 мг; 75 мг или 100 мг; что позволяет максимально реализовывать доктрину применения наименьшей эффективной дозы.



Одной из новых возможностей лечения пациентов с ЭД является регулярный прием иФДЭ5. Для ежедневного применения пока зарегистрирован только один препарат – тадалафил в дозировке 5 мг. Все исследователи отмечают в качестве преимущества такого приема абсолютную спонтанность полового акта и отсутствие физической и психической зависимости от приема таблетки. Максимальная естественность отношений сочетается с возможностью проявлять активность не только мужчине, но и его половой партнерше без опасения быть отвергнутой из-за «неготовности». Отношения половой партнерши к терапии иФДЭ5 – одна из интересных и не очень хорошо изученных сторон лечения этой категории пациентов. Исследования показали, что ЭД сопровождается снижением удовлетворенности половой жизнью у обоих партнеров [22, 23]. С другой стороны, недавние проспективные исследования показали, что женщины в целом удовлетворены результатами применения пероральных препаратов

**■ Биоэквивалентность Торнетис® оригинальному силденафилу была продемонстрирована в сравнительном однократном рандомизированном дважды перекрестном исследовании, проведенном G. Morelli и соавт. в 2007 г.**

для лечения нарушений эрекции [24, 25]. В исследовании, в котором сравнивали клиническую эффективность силденафила и тадалафила, в 12% случаев также было изучено предпочтение партнерш [26]. Пациенты были рандомизированы на две группы, получавшие силденафил или тадалафил в течение 12 нед. В последующие 12 нед. они получали другой препарат. В течение обеих фаз лечения мужчины и их партнерши заполняли дневники сексуальной жизни. Кроме того, с женщинами также проводили интервью в начале лечения, в его середине и по окончании. Основным оценивавшимся параметром были последние интервью с женщинами, в ходе которых они отвечали, какой препарат они предпочитают и почему. В общей сложности 79,2% женщин оценили прием их партнерами тадалафила как более предпочтительный метод лечения, 15,6% выбрали силденафил (4 пары прекратили лечение). Предпочтения не зависели от возраста или последовательности приема препаратов. Женщины, предпочитавшие тадалафил, объясняли свой выбор тем, что на фоне приема данного препарата их партнерами они чувствовали себя более расслабленными, испытывали меньший стресс, им нравилась спонтанность сексуальной жизни.

Значительный интерес представляет также возможность применения постоянного приема ингибиторов ФДЭ5 и в лечении пациентов, у которых прием этих препаратов *по требованию* был неэффективным или недостаточно эффективным. Актуальность данного вопроса определяется тем, что доля подобных пациентов достигает 30–40% [27]. Данные проведенных исследований показывают, что такой подход позволяет добиться существенного улучшения эректильной функции у 10–20% пациентов, исходно не отвечавших

на лечение ингибиторами ФДЭ5 [28, 29]. Кроме того, применение ингибиторов ФДЭ5 на постоянной основе позволяет улучшить состояние эректильной функции в таких тяжелых для лечения группах пациентов, как больные сахарным диабетом и перенесшие радикальную простатэктомию [30].

В 2013 г. в России стала доступна новая форма выпуска варденафила в форме орально дезинтегрируемых таблеток (ОДТ) с универсальной дозировкой 10 мг. Их не нужно запивать водой или жевать, они за считанные секунды растворяются, высвобождая препарат в полости рта. Известно, что среди всех иФДЭ5 именно варденафил имеет самый короткий период достижения пиковой концентрации и, соответственно, самый короткий период развития эффекта. Из 10 мг препарата 0,8 мг всасывается непосредственно в полости рта, что позволяет избежать инактивации препарата в печени и пищеварительном тракте. У 64% мужчин, участвовавших в исследованиях нового варденафила ОДТ, эрекция наступала уже через 10–15 мин после применения препарата. Можно сказать, что это наиболее стремительно действующий иФДЭ5. Привлекательность препарата для пациента не ограничивается только удобством приема, хотя варденафил – единственный иФДЭ5 в мире, доступный в форме орально дезинтегрируемых таблеток. К его достоинствам относится новая оригинальная упаковка, которая позволяет максимально избавить пациента от психологического дискомфорта и публичности приема. При этом ежедневный прием Левитры ОДТ в течение нескольких дней или употребление препарата с пищей (даже высококалорийной и жирной) не оказали значимого эффекта на его фармакокинетику. Концентрация варденафила в крови, превышающая минимально эффективную, сохраняется на протяжении 10–12 ч, что особенно важно для пациентов, которые не хотят зависеть от времени приема таблетки [31].

Основным противопоказанием для применения всех ингибиторов ФДЭ5 является одновременный прием органических нитратов: согласно рекомендациям кардиологов, их можно использовать не ранее, чем через 24 ч после приема короткодействующих ингибиторов ФДЭ5 и не ранее чем через 48 ч после приема тадалафила. Существуют также ограничения по приему некоторых гипотензивных препаратов и альфа-адреноблокаторов.

Препараты, подавляющие механизм CYP3A4, будут тормозить метаболическое разрушение ингибиторов ФДЭ5. К ним относятся кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, ингибиторы протеазы ВИЧ (ритонавир и саквинавир). Эти препараты могут увеличить концентрацию ингибиторов ФДЭ5 в крови, вследствие чего потребуются снижение дозы ингибиторов ФДЭ5.

Несмотря на многочисленные доказательства высокой эффективности иФДЭ5, этот показатель у всех препаратов данной группы отличен от 100%. Что же делать в том случае, если по тем или иным причинам медикаментозное лечение первой линии оказалось несостоятельным? Или сопутствующие заболевания оказали выраженное влияние на состояние эндотелиальной функции, или патология носит более «глубокий» органический характер, или, возможно, мы столкнулись с индивидуальной невосприимчивостью иФДЭ5...

# ТОРНЕТИС



## РАЗДЕЛЯЙ И ВЛАСТВУЙ!

## Индивидуальная формула любви

### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТОРНЕТИС®

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Торнетис®. МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: силденафил. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: Лечение нарушений эрекции, характеризующихся неспособностью к достижению или сохранению эрекции полового члена, достаточной для удовлетворительного полового акта. Силденафил эффективен только при сексуальной стимуляции. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ: Внутрь, примерно за 1 час до планируемой сексуальной активности. Разовая доза для взрослых — 50 мг 1 раз в сутки. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. Максимальная разовая доза — 100 мг 1 раз в сутки. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Одновременный прием донаторов оксида азота (например, амилнитрит), органических нитратов или нитритов в любых формах; применение у пациентов, для которых сексуальная активность нежелательна (например, с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (артериальное давление менее 90/50 мм рт. ст.)); недавно перенесенное нарушение мозгового кровообращения или инфаркт миокарда; наследственные дегенеративные заболевания сетчатки, в том числе пигментный ретинит (меньшая часть таких пациентов имеет генетическое нарушение фосфодиэстеразы сетчатки); тяжелая печеночная недостаточность; одновременный прием ритонавира; одновременный прием других лекарственных средств для лечения эректильной дисфункции; возраст до 18 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: Головная боль, головокружение, «приливы», нарушение зрения, нарушение цветовосприятия, заложенность носа, диспепсия.

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ.

RU1403188820  
ЛП-001856  
Реклама.

 **SANDOZ**  
a Novartis company

123317 Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1, комплекс «Город столиц»,  
8–9 этаж, ЗАО «Сандоз» • Тел.: +7 (495) 660-75-09 • [www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

## ТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ

### Интракавернозные инъекции

При недостаточной выраженности действия пероральных препаратов могут применяться интракавернозные инъекции. Уровень их эффективности высокий (85%) [32]. Алпростадил (Каверджект™, Эдекс/Виридал™) – первое и единственное средство, одобренное для интракавернозного лечения ЭД [33]. В качестве монотерапии для интракавернозного введения он наиболее эффективен в дозах 5–40 мкг, хотя доза в 40 мкг не зарегистрирована ни в одной стране Европы. Эрекция возникает спустя 5–15 мин и длится в зависимости от принятой дозы препарата. Пациента нужно обучить правильному введению препарата, на что потребуется 1 или 2 визита к врачу. Данной технике можно обучить при желании и партнершу пациента. Интракавернозное введение алпростадилла оказалось эффективным более чем у 70% пациентов с ЭД, а также в подгруппах (например, при диабете или сердечно-сосудистом заболевании), с зарегистрированной сексуальной активностью после инъекций, равной 94% и частотой удовлетворенности, равной 87–93,5% среди пациентов и 86–90,3% среди партнерш [34]. К осложнениям интракавернозных инъекций алпростадилла относятся боли в половом члене (возникают у 50% пациентов, но не всегда, а только после 11% от общего числа инъекций), слишком длительная эрекция (5%), приапизм (1%) и кавернозный фиброз (2%) [35]. Системные побочные реакции возникают редко. Наиболее распространенными из них являются легкая артериальная гипотензия, особенно в случае применения высоких доз препарата.

**■ Одной из новых возможностей лечения пациентов с ЭД является регулярный прием иФДЭ5. Для ежедневного применения пока зарегистрирован только один препарат – тадалафил в дозировке 5 мг**

Несмотря на подобные благоприятные данные, интракавернозная фармакотерапия характеризуется высокой частотой отмены и редким соблюдением правил ее проведения. Частота отказов от дальнейшего лечения достигает 41–68% [36], причем чаще всего пациенты прекращают лечение в первые 2–3 мес. Необходимо отметить, что многие пациенты, сознательно выбравшие именно этот метод лечения, могут многие годы с успехом пользоваться алпростадиллом, если частота половой активности не превышает одного-двух раз в неделю.

### Вакуумные устройства

В начале статьи мы уже упоминали вакуумные эректильные устройства (VEDs) как один из возможных методов лечения пациентов с ЭД. Эти приспособления вызывают прилив крови к пещеристым телам, после чего в зоне основания полового члена устанавливается компрессионное кольцо, препятствующее оттоку крови из пещеристых тел. Таким образом, эрекция, возникающая при использовании данных

устройств, не является «нормальной», поскольку при этом не задействуются физиологические механизмы эрекции. Эффективность в плане достижения эрекции, достаточных для осуществления полового акта, достигается в 90% случаев независимо от причины ЭД, а частота удовлетворенности варьирует от 27 до 94% [37]. При наличии мотивированной, заинтересованной и понимающей партнерши частота удовлетворенности оказывается большей. Спустя 2 года доля пациентов, применяющих VEDs на регулярной основе, снижается до 50–64%. Большинство мужчин отказываются от применения VEDs в течение первых 3 мес. Из нежелательных явлений чаще всего указываются боли, неспособность к эякуляции, петехии, кровоподтеки и онемение, появляющиеся менее чем у 30% пациентов [38].

## ТЕРАПИЯ ТРЕТЬЕЙ ЛИНИИ (ПРОТЕЗЫ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА)

При неэффективности фармакотерапии или в случае предпочтения пациентом решения проблемы на длительный срок рассматривается вопрос о хирургической имплантации протеза полового члена. В настоящее время имеется 2 типа протезов полового члена: надувные (2- и 3-компонентные) и гибкие [39].

Большинство пациентов предпочитают 3-компонентные протезы, поскольку они обеспечивают возможность достижения более «естественной» эрекции. Трехкомпонентный надувной протез полового члена включает отдельные резервуары, помещаемые в брюшную полость. Трехкомпонентные устройства позволяют добиться наилучшей ригидности и мягкости полового члена, поскольку заполняют все части пещеристых тел.

Протезирование полового члена характеризуется самой высокой частотой удовлетворенности сексуальными отношениями (92–100% среди пациентов и 91–95% среди партнерш) по сравнению со всеми возможными методами лечения ЭД при условии адекватного консультирования [40]. В долгосрочном многоцентровом исследовании 3-компонентных надуваемых протезов AMS 70 °СХ с медианой изучения отдаленных результатов, равной 48 мес., 79% пациентов пользовались своими устройствами как минимум дважды в месяц и 88% порекомендовали бы такой протез друзьям или родственникам [41].

Тщательное соблюдение хирургической техники и адекватная антибиотикопрофилактика снижают частоту возникновения инфекционных осложнений при первичной имплантации у пациентов группы низкого риска до 2–3%. Еще реже встречаются такие осложнения, как механические поломки протезов и их протрузия. С другой стороны, из-за высокой инвазивности к эндофаллопротезированию прибегают не более чем в 3–5% случаев. Доступны отдельные публикации, в рамках которых обсуждаются такие недостатки протезов, как отсутствие тумесценции головки полового члена (протезы обеспечивают ригидность исключительно кавернозных тел) и отмечаемая некоторыми половыми партнерами «холодность» кожных покровов полового члена, что легко объяснимо, поскольку прилив крови, имеющий



место при нормальной, «физиологической» эрекции, при применении протезов отсутствует.

В заключение хочется подчеркнуть, что современная медицина достигла впечатляющих успехов в лечении эректильной дисфункции и сделала эту проблему успешно разрешимой. Множество лекарственных препаратов и альтер-

нативных методик позволяют оптимизировать выбор метода лечения и адаптировать его к нуждам конкретного пациента. Использование определенного алгоритма обследования и теории этапного лечения позволяет добиться сексуальной реабилитации у абсолютного большинства пациентов.



RU1405207418

## ЛИТЕРАТУРА

- Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO et al. *N Engl J Med.*, 2007, Aug, 23, 357 (8): 762-74.
- Rosenberg MT, Sadowsky R. Identification and diagnosis of premature ejaculation. *Int J Clin Pract*, 2007, Jun, 61 (6): 903-8.
- Schultheiss D, Gabouev AI, Jonas U, Nikolaj A, Bogoraz (1874–1952): pioneer of phalloplasty and penile implant surgery. *J Sex Med.* 2005, Jan, 2 (1): 139-46.
- Leungwattanakij S, Flynn V Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 343-54.
- Wespes E, Schulman C. Venous impotence: pathophysiology, diagnosis and treatment. *J Urol*, 1993, May, 149 (5 Pt 2): 1238-45.
- Rao DS, Donatucci CF. Vasculogenic impotence. Arterial and venous surgery. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 309-19.
- Moncada I, Jara J, Subirá D, et al. Efficacy of sildenafil citrate at 12 hours after dosing: re-exploring the therapeutic window. *Eur Urol*, 2004, Sep, 46 (3): 357-60, discussion 360-1.
- Rosen RC. Psychogenic erectile dysfunction. Classification and management. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 269-78.
- Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res*, 2000, Dec, 12 (6): 305-11.
- Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*, 2000, Feb, 163 (2): 460-3.
- Schouten BW, Bosch JL, Bensen RM, et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. *Int J Impot Res*, 2005, Jan-Feb, 17 (1): 58-62.
- Lee JC, Bénard F, Carrier S, et al. Do men with mild erectile dysfunction have the same risk factors as the general erectile dysfunction clinical trial population? *BJU Int*, 2011, Mar, 107 (6): 956-60.
- Иремашвили В.В. Значение исследования эндотелиальной функции у больных эректильной дисфункцией. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
- Hatzimouratidis K. (chair), Eardley L, Giuliano F, Hatzichristou D., Moncada I., Salonia A., Vardi Y., Wespes E. Guidelines on Male Sexual Dysfunction: Erectile dysfunction and premature ejaculation. *EAU*, 2014.
- Langtry HD, Markham A. Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs*, 1999, Jun, 57 (6): 967-89.
- Taylor J, et al. Differences in side-effect duration and related bother levels between phosphodiesterase type 5 inhibitors. *BJU Int.*, 2009, 103: 1392-1395.
- Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*, 1998, 338: 1397-1404.
- Porst H, Rosen R, Padma-Nathan H, et al. The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial. *Int J Impot Res*, 2001, 13 (4): 192-99.
- Padma-Nathan H, Rosen R, Shabsigh R, Saikali K, Watkins V, Pullman W. Tadalafil (IC351) provides prompt response and extended period of responsiveness for the treatment of men with erectile dysfunction (ED). *Int J Impot Res*, 2001, 13 (Suppl. 4): S33.
- Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в лечении больных эректильной дисфункцией (обзор литературы). *ПМЖ*, 2014, 18: 936-938.
- Morelli G, et al. Final report. *MDS PS PROJECT*, 2007, AM3741.
- Tomlinson J, Wright D. Impact of erectile dysfunction and its subsequent treatment with sildenafil: Qualitative study. *BMJ*, 2004, 328: 1037-40.
- Conaglen HM, Conaglen JV. The impact of erectile dysfunction on female partners: A qualitative investigation. *Sex Relat Ther* (in press).
- Edwards D, Hackett GI, Collins O, Curran J. Vardenafil improves sexual function and treatment satisfaction in couples affected by erectile dysfunction (ED): A randomized double-blind, placebocontrolled trial in PDE5 inhibitor-naïve men with ED and their partners. *J Sex Med*, 2006, 3: 1028-36.
- Rosen R, Janssen E, Wiegel M, Bancroft J, Althof S, Wincze J, Segraves RT, Barlow D. Psychological and interpersonal correlates in men with erectile dysfunction and their partners: A pilot study of treatment outcome with sildenafil. *J Sex Marital Ther*, 2006, 32: 215-34.
- Lee J, Pommerville P, Brock GB, Gagnon R, Mehta P, Krisdaphongs M, Chan M, Chan J, Dickson R. Physician-rated patient preference and patient- and partner-rated preference for tadalafil or sildenafil citrate: Results from the Canadian "Treatment of Erectile Dysfunction" observational study. *BJU Int*, 2006, 98: 623-9.
- Mazo EB, Gamidov SI, Iremashvili VV. Does the clinical efficacy of vardenafil correlate with its effect on the endothelial function of cavernous arteries? A pilot study. *BJU Int.*, 2006, 98: 1054-1058.
- McMahon CG. Efficacy and safety of daily tadalafil in men with erectile dysfunction previously unresponsive to ondemand tadalafil. *J Sex Med*, 2004, 1: 292-300.
- Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, et al. Treatment strategy for "non-responders" to tadalafil and vardenafil: a real-life study. *Eur Urol*, 2006, 50: 126-133.
- Bella AJ, Deyoung LX, Al-Numi M, Brock GB. Daily administration of phosphodiesterase type 5 inhibitors for urological and nonurological indications. *Eur Urol*, 2007, 52: 990-1005.
- Раснер П.И., Пушкарь Д.Ю. Левитра, растворяющаяся в полости рта, - новый шаг в лечении пациентов с эректильной дисфункцией. *Урология*, 2013, 4: 93-98.
- Coombs PG, Heck M, Guhring P, Narus J, Mulhall JP. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int*, 2012, Dec, 110 (11): 1787-91.
- Leungwattanakij S, Flynn V Jr, Hellstrom WJ. Intracavernosal injection and intraurethral therapy for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 343-54.
- Porst H. The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. *J Urol*, 1996, Mar, 155 (3): 802-15.
- Lakin MM, Montague DK, VanderBrug Medendorp S, et al. Intracavernous injection therapy: analysis of results and complications. *J Urol*, 1990, Jun, 143 (6): 1138-41.
- Sundaram CP, Thomas W, Pryor LE, et al. Long-term follow-up of patients receiving injection therapy for erectile dysfunction. *Urology*, 1997, Jun, 49 (6): 932-5.
- Levine LA, Dimitriou RJ. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2001, May, 28 (2): 335-41, ix-x.
- Lewis RW, Witherington R. External vacuum therapy for erectile dysfunction: use and results. *World J Urol*, 1997, 15 (1): 78-82.
- Montague DK. Penile prosthesis implantation in the era of medical treatment for erectile dysfunction. *Urol Clin North Am*, 2011, May, 38 (2): 217-2.
- Mulhall JP, Ahmed A, Branch J, et al. Serial assessment of efficacy and satisfaction profiles following penile prosthesis surgery. *J Urol*, 2003, Apr, 169 (4): 1429-33.
- Carson CC, Mulcahy JJ, Govier FE. Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. AMS 700CX Study Group. *J Urol*, 2000, Aug, 164 (2): 376-80.