

# Сиалис® 5 мг

# 5 ПРИЧИН, ЧТОБЫ ПАЦИЕНТ ДОВЕРЯЛ ИМЕННО ВАМ

1. Вы назначаете эффективное лечение пациентам как с ЭД, так и с СНМП при ДГПЖ
2. Лечение, которое Вы назначаете хорошо переносится
3. Вы рекомендуете одно решение двух проблем
4. Вы даете возможность пациенту восстановить спонтанность сексуальных отношений
5. Вы используете хорошо изученное и надежное лечение

Сиалис® 5 мг – одно решение двух проблем

#### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ СИАЛИС 5 МГ

Торговое название препарата: Сиалис®  
Международное (непатентованное) название: Тадалафил.  
Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.  
Фармакотерапевтическая группа: Эректильной дисфункции средство лечения, ФДЭ-5 ингибитор.

**Показания к применению:** Эректильная дисфункция, Симптомы нижних мочевых путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, Эректильная дисфункция у пациентов с симптомами нижних мочевых путей на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы.  
**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата; В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты; Применение у лиц до 18 лет; Наличие противопоказаний к сексуальной активности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы; инфаркт миокарда в течение последних 90 дней, нестабильная стенокардия, возникновение приступа стенокардии во время полового акта, хроническая сердечная недостаточность II - IV классов по классификации NYHA, неконтролируемые аритмии, артериальная гипотензия (АД менее 90/50 мм рт.ст.), неконтролируемая артериальная гипертензия, ишемический инсульт в течение последних 6 месяцев; Потеря зрения вследствие неатеральной передней ишемической нейропатии зрительного нерва (вне зависимости от связи с приемом ингибиторов ФДЭ-5); Одновременный прием доксазозина, а также леводропаксана средства для лечения эректильной дисфункции. Часто (более 2 раз в неделю) применение у пациентов с хронической почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

**Способ применения и дозы:** Для приема внутрь. Применение препарата Сиалис® по показанию эректильная дисфункция (ЭД). Для пациентов с частой сексуальной активностью (более двух раз в неделю); рекомендуемая частота приема – ежедневно, один раз в сутки 5 мг, в одно и то же время,

вне зависимости от приема пищи. Суточная доза может быть снижена до 2,5 мг в зависимости от индивидуальной чувствительности. Для пациентов с нечастой сексуальной активностью (реже двух раз в неделю); рекомендовано назначение препарата Сиалис® в дозе 20 мг, непосредственно перед сексуальной активностью согласно инструкции по медицинскому применению препарата. Максимальная суточная доза препарата Сиалис® составляет 20 мг. Применение препарата Сиалис® по показанию ДГПЖ или ЭД/ДГПЖ. Рекомендуемая доза препарата Сиалис® при применении один раз в сутки составляет 5 мг, препарат следует принимать приблизительно в одно и то же время дня, независимо от времени сексуальной активности. Продолжительность лечения устанавливается врачом индивидуально, у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина от 51 до 80 мл/мин) и средней степени тяжести (клиренс креатинина от 31 до 50 мл/мин) коррекция дозы не требуется, у пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина <30 мл/мин и на гемодиализе); применение препарата Сиалис® один раз в сутки не рекомендуется.  
**Побочное действие:** Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с эректильной дисфункцией являются головная боль и диспепсия, а также боль в спине, миалгия, «приливы» крови к лицу, заложенность носа.

Наиболее частыми нежелательными явлениями у пациентов с ЭД/ДГПЖ являются головная боль и диспепсия, боли в конечностях, гастроэзофагеальный рефлюкс, миалгия.  
**Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг.  
По 14 таблеток в блистер, состоящий из фольги алюминиевой ламинированной и пленки ПВХ/ПЭ/ПХТФЭ. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению препарата Сиалис® 5 мг  
Регистрационный номер: ЛП-000133 от 11.01.2011

PP-TC-RU-0171 05.03.2019

ДЛЯ ВРАЧЕЙ И ПАЦИЕНТОВ

## СОВРЕМЕННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Н.Д. Ахвледзиани, Д.Ю. Пушкар



Н.Д. Ахвледиани, Д.Ю. Пушкарь

**СОВРЕМЕННОЕ ВЕДЕНИЕ  
ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ  
ДИСФУНКЦИЕЙ**

Москва  
2020

---

# Содержание

<b>Определение</b> .....	<b>3</b>
<b>Распространенность</b> .....	<b>3</b>
Взаимосвязь с другими урологическими заболеваниями и состояниями .....	3
<b>Факторы риска развития ЭД:</b> .....	<b>5</b>
<b>Причинные факторы развития ЭД</b> .....	<b>5</b>
<b>Диагностика</b> .....	<b>7</b>
Интракавернозный фармакологический тест .....	11
Фармакодоплерография полового члена .....	12
Мониторирование пенильных тумесценций .....	13
Фармакокавернозография .....	14
Пудендальная артериография .....	14
<b>Лечение</b> .....	<b>15</b>
Медикаментозное лечение .....	16
Силденафил .....	16
Тадалафил .....	18
Варденафил .....	21
Уденафил .....	24
Терапия вазоактивными препаратами .....	26
Терапия локальным отрицательным давлением .....	27
Ударноволновая терапия .....	28
Оперативное лечение ЭД .....	29
Перспективные методы лечения ЭД .....	30
<b>Список литературы</b> .....	<b>31</b>

## Определение

Эректильной дисфункцией (ЭД) именуют наблюдаемую не менее 3 мес неспособность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для осуществления полового акта.

## Распространенность

Встречаемость ЭД в мировой популяции, по данным исследования MALES, составляет около 16 %. При мультицентровом эпидемиологическом исследовании в Российской Федерации указанное нарушение отмечено у 89,9 % мужчин. При этом легкая, среднетяжелая и тяжелая формы ЭД встречаются в 71,3; 6,6 и 12,0 % наблюдений соответственно. Распространенность заболевания значимо растет с возрастом. Согласно Кельнскому исследованию она увеличивается с 2,3 до 53,4 % в возрастном диапазоне с 30 до 80 лет.

### ***Взаимосвязь с другими урологическими заболеваниями и состояниями***

Эректильная дисфункция статистически взаимосвязана с некоторыми урологическими заболеваниями. Относительный риск расстройств эрекции среди мужчин с симптомами со стороны нижних мочевых путей (СНМП), ассоциированными с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ), колеблется от 1,52 до 28,7. При этом распространенность ЭД при СНМП составляет от 58 до 80 %.

Средняя встречаемость эрекцияльных нарушений при синдроме хронической тазовой боли составляет около 29 % при вариабельности от 11 до 56 %.

Относительный риск интерстициального цистита у пациентов с ЭД повышен в 1,75 раза. При этом он возрастает обратно пропорционально возрасту почти в 10 раз при сравнении пожилых и молодых групп пациентов.

Примечательно, что раннее семяизвержение повышает риск ЭД почти 3,7 раза, а проведенная (в анамнезе) задняя уретропластика – в 2,5 раза.

Операции на тазовых органах и вмешательства по поводу рака предстательной железы являются весьма значимым фактором, временно ухудша-

ющим эректильную функцию. Согласно данным исследования ProtecT пациенты после радикальной простатэктомии не имеют ЭД через 0,5, 3 и 6 лет после лечения лишь в 12, 21 и 17 % наблюдений соответственно.

По разным данным, частота ЭД после радикальной простатэктомии может варьировать от 25 до 75 %. Уточненная доля пациентов, у которых происходит восстановление эрекции после указанной операции, не превышает 20–25 %. При этом, несмотря на попытки совершенствования реабилитационных мер, указанный показатель в последние годы существенно не меняется.

Важнейшими факторами, оказывающими влияние на вероятность восстановления эрекции после операции, являются возраст пациентов, исходное состояние эректильной функции и степень сохранения сосудисто-нервных пучков при вмешательстве. Следует учитывать, что сроки сексуальной реабилитации после радикальной простатэктомии достигают 48 мес. Принято считать, что начало лечения, направленного на восстановление эректильной функции, целесообразно в ближайшие сроки после операции, однако преимущество указанного подхода в настоящий момент не доказано.

Метод удаления предстательной железы (открытая операция, лапароскопическое или робот-ассистированное вмешательство) может оказывать влияние на вероятность восстановления или сохранения эрекции. В одном систематическом обзоре показано значительное преимущество в пользу роботической простатэктомии по сравнению с позадилоной операцией при подведении итогов через 1 год после лечения. При этом отличий между робот-ассистированной и лапароскопической методиками во влиянии на эректильную функцию не выявлено.

Отдельные исследования показывают, что вероятность восстановления эрекции после роботической простатэктомии в 2 раза выше по сравнению с открытой операцией.

Однако, в противовес этим сведениям, существуют также данные о том, что робот-ассистированное удаление предстательной железы может лишь незначительно улучшать функциональные результаты лечения в отношении сохранности эрекции или же вовсе не обладает преимуществами по сравнению с открытой позадилоной методикой. Все это указывает на необходимость дополнительных высококачественных исследований, направленных на изучение обсуждаемого вопроса.

При проведении дистанционной лучевой терапии и брахитерапии, а также при их сочетании частота ЭД через 1 и 5,5 года после лечения составляет 34 и 57 % соответственно.

Разрозненные исследования указывают на менее выраженное влияние на эрекцию малоинвазивных технологий лечения рака предстательной железы: высокоинтенсивной сфокусированной ультразвуковой абляции (HIFU), крио- и фотодинамической терапии. Однако для уточнения информации по указанному вопросу целесообразны дополнительные исследования.

## Факторы риска развития ЭД:

- возраст;
- депрессия;
- гиподинамия;
- ожирение;
- табакокурение;
- употребление наркотических средств;
- алкоголизм;
- авитаминоз;
- гиперлипидемия
- метаболический синдром;
- неблагоприятные внешние факторы – радиация, электромагнитное излучение.

## Причинные факторы развития ЭД

Психогенные факторы обуславливают психогенные нарушения эрекции, кодируемые в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) как F52.2 – недостаточность генитальной реакции (эрекция является одним из частных ее проявлений), не связанную с органическими факторами. К психогенным факторам относят:

- ситуационные (особенности партнера, чувство вины, тревога и т.д.);
- невроты (тревожные, фобические); зависимость от психоактивных веществ.

Органические факторы вызывают органические формы ЭД. В МКБ-10 они кодируются как N48.4 – импотенция органического происхождения.

- Вазкулогенные факторы:
  - сердечно-сосудистые заболевания;
  - артериальная гипертензия;
  - атеросклероз;
  - сахарный диабет;
  - гиперлипидемия;
  - табакокурение (пенильный ангиоспазм);
  - синдром Лериша;
  - веноокклюзивные нарушения;
  - оперативные вмешательства или лучевое воздействие в области таза и забрюшинного пространства.
- Нейрогенные факторы:
  - заболевания головного и спинного мозга:
  - болезнь Паркинсона;
  - инсульт;
  - новообразования;
  - рассеянный склероз;
  - травма;
  - поражения межпозвонковых дисков;
  - периферические нейропатии вследствие:
    - сахарного диабета;
    - алкоголизма;
  - хроническая болезнь почек;
  - полинейропатии;
  - оперативные вмешательства или лучевая терапия в области таза и забрюшинного пространства.
- Гормональные факторы:
  - гипогонадизм (врожденный, приобретенный, возрастной);
  - гиперпролактинемия;
  - гипертиреоз, гипотиреоз;
  - болезнь Иценко–Кушинга.
- Структурные факторы (болезни полового члена):
  - болезнь Пейрони;
  - травма полового члена;

- врожденное искривление;
- склеротические изменения вследствие кавернита или приапизма;
- фимоз;
- малый половой член;
- гипоспадия, эписпадия.
- Лекарственно-индуцированные факторы:
  - гипотензивные препараты (особенно тиазидные диуретики и не-селективные  $\beta$ -адреноблокаторы);
  - антидепрессанты;
  - антипсихотические средства;
  - антиандрогены;
  - психотропные и наркотические средства.

## Диагностика

Первым шагом в оценке ЭД всегда является подробный медицинский и сексуальный анамнез пациентов и их партнеров (если таковые имеются). Во время сбора анамнеза важно создать непринужденную атмосферу. На рис. 1 перечислены минимальные диагностические процедуры (базовое обследование) для пациентов с ЭД.

Половой анамнез должен включать информацию о предыдущих и текущих сексуальных отношениях, текущем эмоциональном статусе, продолжительности нарушений эрекции, а также предшествующих консультациях и лечении. Данные о состоянии здоровья сексуальных партнеров могут быть так же полезны.

Следует дать подробное описание ригидности и продолжительности как адекватной, так и спонтанной утренней эрекции, а также проблем с половым влечением, возбуждением, эякуляцией и оргазмом.

Для объективной оценки наличия и тяжести ЭД целесообразно применять специализированные анкеты, например Международный индекс эректильной функции (МИЭФ) из 15 вопросов или, предпочтительнее, его сокращенный 5-вопросный вариант (МИЭФ-5, или SHIM) (рис. 2).

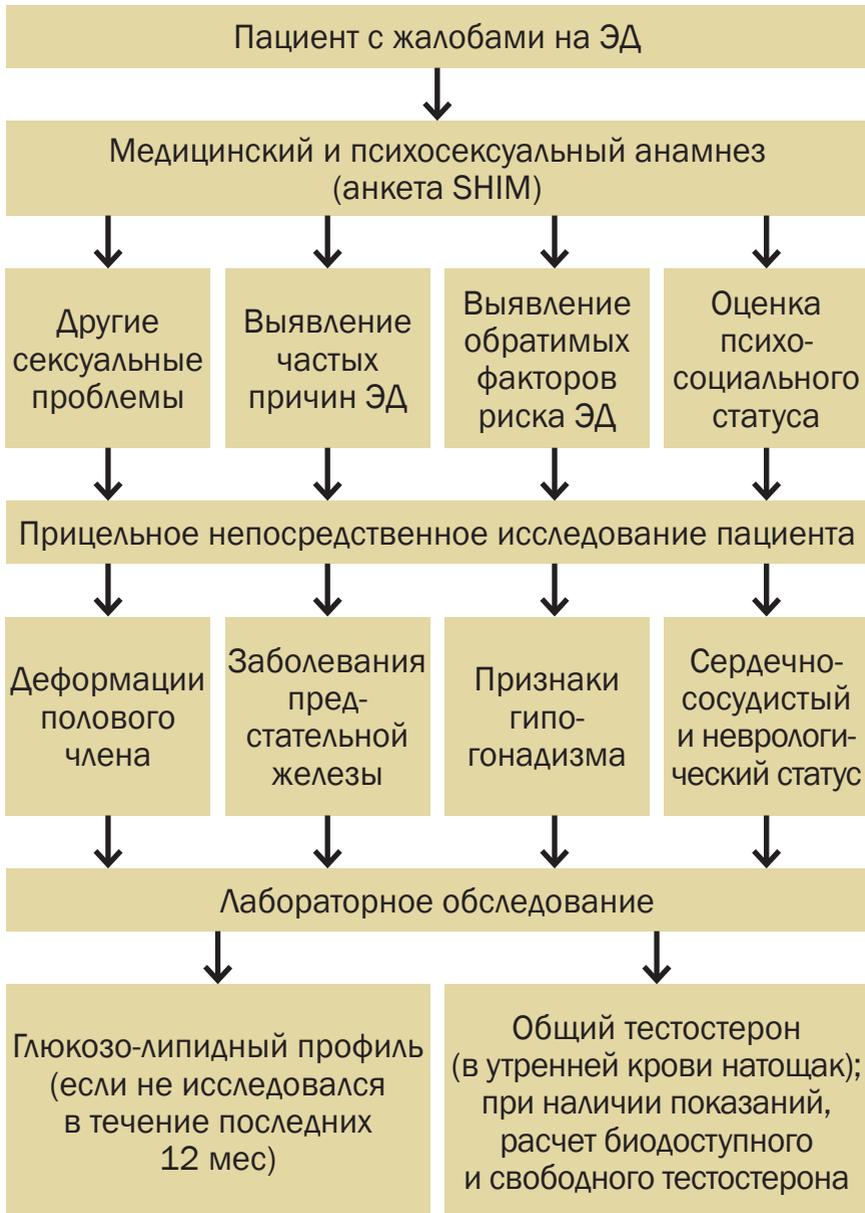


Рис. 1. Минимальный объем обследования пациента с ЭД

**Оцените вашу эректильную функцию за последние 6 мес, ответив на ниже следующие 5 вопросов**

<b>1.</b> Как Вы оцениваете степень Вашей уверенности в том, что Вы можете достичь и удержать эрекцию?	Очень низкая	Низкая	Средняя	Высокая	Очень высокая
	1	2	3	4	5
<b>2.</b> Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточной для введения полового члена во влагалище?	Почти никогда или никогда	Изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	1	2	3	4	5
<b>3.</b> При половом акте как часто Вам удавалось сохранять эрекцию после введения полового члена во влагалище?	Почти никогда или никогда	Изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	1	2	3	4	5
<b>4.</b> При половом акте было ли Вам трудно сохранять эрекцию до завершения полового акта?	Чрезвычайно трудно	Очень трудно	Трудно	Немного трудно	Нетрудно
	1	2	3	4	5
<b>5.</b> При попытках совершить половой акт часто Вы были удовлетворены?	Почти никогда или никогда	Изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
	1	2	3	4	5

Степень тяжести ЭД по опроснику МИЭФ-5 (SHIM) по сумме баллов за ответы:

22–25 баллов – ЭД отсутствует.

17–21 баллов – легкая степень ЭД.

12–16 баллов – умеренная (промежуточная степень между легкой и среднетяжелой ЭД).

8–11 баллов – среднетяжелая ЭД.

5–7 баллов – тяжелая ЭД.

Результат анкетирования по опроснику МИЭФ-5 (SHIM): \_\_\_\_\_ баллов.

**Рис. 2.** Шкала степени выраженности эректильной дисфункции МИЭФ-5 (SHIM).

ЭД является фактором, ассоциированным с сердечно-сосудистым риском (ССР). Степени кардиологического риска классифицируются согласно Пристонскому консенсусу (табл. 1). Лечение ЭД урологом допустимо только при наличии низкого ССР. Однако при средней или высокой его степени пациента следует прежде всего направить на консультацию к кардиологу.

**Таблица 1.** Степени кардиологического риска по Пристонскому консенсусу

Низкий ССР	Средний ССР	Высокий ССР
Отсутствие симптомов, <3 факторов ССР (исключая секс)	≥3 факторов (исключая секс)	Аритмии высокого риска
Легкая, стабильная стенокардия (подтвержденная или по поводу которой проводится лечение)	Средняя, стабильная стенокардия	Нестабильная или рефрактерная стенокардия
Неосложненный инфаркт миокарда в анамнезе	Недавно перенесенный инфаркт миокарда (>2, но <6 нед назад)	Совсем недавно перенесенный инфаркт миокарда (<2 нед назад)
Левожелудочковая недостаточность/хроническая сердечная недостаточность (I или II стадия по классификации NYHA)	Левожелудочковая недостаточность/хроническая сердечная недостаточность (III стадия по классификации NYHA)	Левожелудочковая недостаточность/хроническая сердечная недостаточность (IV стадия по классификации NYHA)
Предшествующая успешная коронарная реваскуляризация	Внесердечные последствия атеросклероза (например, инсульт, заболевание периферических сосудов)	Гипертрофическая обструктивная или другие типы кардиомиопатии
Контролируемая гипертензия	–	Неконтролируемая гипертензия
Легкие клапанные поражения	–	Средние или тяжелые клапанные поражения

При наличии показаний возникает необходимость выполнения методов специализированного обследования при ЭД. К ним относят тест ночных пенильных тумесценций, сосудистые исследования (интракавернозный тест, фармакодоплерографию полового члена, динамическую кавернозографию, половую ангиографию), эндокринологические и психиатрические тесты.

Показаниями к проведению специализированного обследования при ЭД являются: первичная ЭД (не вызванная приобретенным органическим заболеванием или психогенным расстройством), молодой возраст па-

циентов с травмами таза или промежности в анамнезе, которым могут быть потенциально полезны операции по пенильной реваскуляризации или ангиопластике, наличие деформаций полового члена, которые могут потребовать хирургической коррекции (например, болезнь Пейрони, врожденное искривление полового члена), психические или психосексуальные расстройства, эндокринные нарушения, при желании пациента или его партнерши, медико-правовые причины (например, имплантация протеза полового члена для подтверждения конечной стадии ЭД, сексуальное насилие совершенное пациентом, по запросу правовых органов).

### ***Интракавернозный фармакологический тест***

В качестве лекарственных средств выбора, оптимально подходящих для интракавернозного введения с целью диагностики, применяют простагландин E1 (ПГЕ1). Минимальная доза препарата для диагностических целей составляет 10 мкг. При грубой оценке тест является положительным при возникновении ригидной (при которой невозможно согнуть половой член) эрекции через 10 мин после введения вазоактивного препарата с сохранением в течение не менее чем 30 мин.

При детальном описании теста качество фармакологического ответа оценивают по 6-балльной шкале Junemann с использованием графического анализа. Применение данной шкалы патогенетически обосновано, так как более подробно отражает фазы развития эрекции.

Шкала Junemann:

- ER0 – отсутствие ответа;
- ER1 – незначительная тумесценция (увеличение длины полового члена);
- ER2 – неполная тумесценция (увеличение диаметра полового члена);
- ER3 – полная тумесценция (увеличение диаметра при максимально возможной длине, недостаточное для осуществления полноценного коитуса);
- ER4 – полуригидное состояние полового члена;
- ER5 – полноценная эрекция.

Начиная со степени ER4 возможно осуществление интромиссии и проведение коитуса.

## **Фармакодоплерография полового члена**

Из всех предложенных методик обследования пациентов с подозрением на ЭД васкулогенного происхождения приоритет отдают ультразвуковой доплерографии артерий полового члена, которую сначала выполняют на половом члене, находящемся в расслабленном состоянии, затем на фоне фармакологически индуцированной эрекции, то есть по сути совмещают дуплексное сканирование с интракавернозным фармакологическим тестом. При недостаточном ответе на введение 10 мкг ПГЕ1 допустимо редозирование препарата до 30 мкг с интервалом увеличения на 10 мкг.

При ультразвуковой доплерографии прежде всего оценивают скорость и характер кровотока по пенильным артериям, а также характер изменений кровотока после введения фармакостимуляторов. Уникальность методики ультразвуковой доплерографии состоит еще и в том, что часто в процессе одного исследования удается провести не только топическую, но и дифференциальную диагностику состояния сосудистой системы полового члена.

Регистрацию доплерографических параметров проводят билатерально на протяжении всего сосуда посегментарно. Исследование артериальной фазы начинается с фазы тумесценции (ER1– ER2–3), то есть фазы усиления артериального притока к половому члену, и продолжается на протяжении всего цикла развития эрекции до ригидной фазы (ER4, ER5).

Ультразвуковая доплерография при этом способна показать следующее:

- гемодинамику в половом члене в состоянии покоя;
- наличие дефицита притока артериальной крови к кавернозным телам в процессе возникновения эрекции;
- наличие патологического венозного дренажа.

Самые важные доплерографические показатели кровотока в половом члене регистрируются после внутрикавернозного введения вазоактивного препарата. Нормативные параметры пенильной гемодинамики, определяемой в кавернозных артериях: пиковая систолическая скорость  $>30$  см/с, конечная диастолическая скорость  $<3$  см/с, индекс резистентности (RI)  $>0,8$ .

Основным признаком артериогенной ЭД бывает снижение пиковой систолической скорости менее 30 см/с. Для веногенных нарушений характерна конечная диастолическая скорость больше 3 см/с при адекватном артериальном притоке; индекс резистентности  $<0,8$ .

## **Мониторирование пенильных тумесценций**

Прибор «RigiScan» а также его аналоги позволяют оценить кровенаполнение кавернозных тел полового члена, определить частоту возникновения и степень тумесценции и ригидности. Указанное оборудование позволяет отразить графически, а также на мониторе компьютера степень тумесценции и ригидности раздельно в области основания полового члена и головки.

В норме при ночном мониторинге за время 8-часового сна выявляют от 3 до 6 эректильных эпизодов, которые продолжаются 10–15 мин. По крайней мере 1 раз должно быть отмечено увеличение окружности у основания полового члена более 3 см и на его конце более 2 см, продолжающееся не менее 10 мин при ригидности не меньше 70 %. Ригидность от 40 до 70 % считают пограничной, менее 40 % – абсолютно недостаточной для вагинальной пенетрации. Кроме того, не должно быть диссоциации (полноценная ригидность и тумесценция на основании и недостаточная на конце) и несоответствия (полноценная тумесценция при недостаточной ригидности). Суммарную активность за весь период исследования отдельно для тумесценции и ригидности вычисляют в специальных единицах ригидности и единицах тумесценции. Благодаря применению номограмм для различных возрастных групп появилась возможность на цифровом уровне объективно оценивать результаты.

Анализ полученных результатов проводят на основании стандартизированных показателей нормы (табл. 2).

**Таблица 2.** Нормативные показатели теста ночных пенильных тумесценций

<b>Показатель</b>	<b>Норма</b>
Количество эрекций	3–6 за 8-часовой период сна
Продолжительность эрекций	10–15 мин (одно событие)
Тумесценция у основания полового члена	Увеличение окружности >3 см
Тумесценция у головки полового члена	Увеличение окружности >2 см
Недостаточная ригидность	<40 %
Частично удовлетворительная ригидность	40–70 %
Удовлетворительная ригидность	>70 %

При веноокклюзивной дисфункции в 64 % случаев отмечают укорочение по времени от 3 до 5 мин и снижение количества эпизодов спонтанных эрекций при сохранной ригидности 60–70 %. При артериальной и артерио-

венозной недостаточности выявляют отклонения в значениях всех параметров – снижение количества и укорочение эпизодов спонтанных эрекций, ослабление ригидности вплоть до полного отсутствия.

В настоящее время мониторинг служит стандартизированным методом оценки эректильной функции у мужчин. Данный неинвазивный метод позволяет в короткие сроки не только оценить эректильную функцию пациента, дифференцировать преимущественную органическую и психогенную природу эректильных нарушений, но также определить степень выраженности и преобладания того или иного возможного (артериального, венозного, артериовенозного) васкулогенного компонента эректильных расстройств.

### **Фармакокавернозография**

Используют комплексное исследование, включающее совмещенное выполнение фармакологического теста интракавернозным введением 10–20 мкг простагландина E1 и рентгеноконтрастного препарата под рентгеноскопическим, рентгенографическим или компьютерным томографическим контролем. Это исследование показано при подозрении на патологический венозный дренаж, выявленный при предварительном обследовании.

У здоровых мужчин при рентгеновском исследовании определяют равномерное интенсивное контрастирование кавернозных тел, которое держится в течение 30 мин. При венозной недостаточности уже через 10 мин видны усиленная утечка контраста из кавернозных тел, резкое контрастирование вен, по которым происходит отток, а также появление контрастного вещества в мочевом пузыре. Метод позволяет увидеть рубцовые изменения в кавернозных телах, что может иметь ценность при планировании фаллопротезирования. С появлением ультразвуковых аппаратов экспертного класса применение кавернозографии становится все более ограниченным.

### **Пудендальная ангиография**

Исследование актуально только у пациентов-кандидатов на реваскуляризацию полового члена. В последние годы появляется все больше доказательств того, что данный метод может быть заменен неинвазивной компьютерной томографической ангиографией половых артерий с внутривенным контрастированием.

## Лечение

Лечение ЭД, основывается на ступенчатом принципе (рис. 3).



**Рис. 3.** Современный алгоритм лечения ЭД по рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) 2020 г.

Цель лечения при ЭД – достижение в кратчайшие сроки удовлетворяющих пациента эрекций при минимальных побочных эффектах. На основании проведенного комплексного обследования выявляют утраченные звенья физиологического механизма эрекции с устранением или снижением влияния факторов, к этому приводящих.

Основные мероприятия:

- отказ от курения, использования наркотиков и злоупотребления алкоголем;
- регулярные физические нагрузки (при отсутствии противопоказаний) в умеренном режиме;
- снижение жировой массы тела;
- коррекция повышенного или нестабильного артериального давления препаратами, не оказывающими отрицательного воздействия на эректильную функцию.

Лишь одно изменение образа жизни (устранение вредных привычек и воздействий, снижение массы тела и физическая активность) может быть действенным средством в лечении и профилактике ЭД.

### **Медикаментозное лечение**

Основой консервативного лечения после выявления соответствующих противопоказаний служит назначение пациентам препаратов первой линии терапии, которыми в настоящее время считают селективные ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5): силденафил, тадалафил, варденафил, уденафил.

Препараты этой группы после их изобретения произвели революцию в лечении ЭД. У всех этих лекарственных средств единый принцип действия. Силденафил, тадалафил, варденафил и уденафил – мощные обратимые конкурентные ингибиторы ФДЭ-5. В настоящее время нет достаточных доказательств в поддержку превосходства одного препарата над другими. Хотя сравнение эффективности и побочных эффектов различных ингибиторов ФДЭ-5 было бы очень полезным для врачей и пациентов, его невозможно выполнить на основании существующих в настоящее время данных.

### **Силденафил**

Первым из ингибиторов ФДЭ-5 был синтезирован и апробирован препарат силденафил. Силденафил подвергся масштабным исследованиям, вклю-

чавшим более 10 тыс. человек в возрасте 19–87 лет, его применяли по всему миру миллионы мужчин с ЭД органической, психогенной и смешанной этиологии. Улучшение, связанное с лечением, было зафиксировано в 70–90 % случаев у пациентов, принимавших силденафил, против 10–30 % у пациентов, получавших плацебо. Дозы 50 мг и 100 мг были хорошо переносимыми и эффективными в восстановлении эректильной функции. Результаты исследования более чем 550 пациентов, получавших лечение в течение 4 лет, показали, что силденафил сохраняет свою эффективность у большинства мужчин в течение длительного курса лечения, хотя в конце исследования и увеличилась доля пациентов, принимавших более высокие дозы препарата.

Данные клинических исследований также демонстрируют, что силденафил, принятый за 1 ч до полового акта, эффективен при ЭД у самых разных пациентов, включая больных сахарным диабетом (57 %), с травмами спинного мозга (80 %), а также различной сопутствующей патологией, такой как артериальная гипертензия (70 %) и ишемическая болезнь сердца (70 %). Силденафил также эффективен у пациентов, принимающих лекарственные средства, которые потенциально могут ухудшить качество эрекции, например антигипертензивные средства и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Согласно оценке по шкале МИЭФ на фоне применения силденафила отмечено улучшение по всем доменам сексуальной функции, таким как оргазм, либидо, удовлетворение от полового акта и общее удовлетворение. Также отмечено улучшение качества жизни и повышение удовлетворенности не только у мужчин, принимающих силденафил, но и у их партнерш.

Рекомендуемая стартовая доза силденафила – 50 мг, принимаемая за 30–60 мин до полового акта, желательна натощак, причем не чаще 1 раза в день. С учетом эффективности и переносимости доза может быть увеличена до 100 мг или уменьшена до 25 мг. При использовании наиболее эффективной дозы для получения оптимального ответа на терапию может потребоваться от 6 до 8 попыток полового акта. Медиана времени до достижения эрекции, достаточной для пенетрации, составляет 30 мин, а длительность действия составляет по крайней мере 4 ч.

С момента появления на рынке в 1998 г. силденафил стал препаратом выбора первой линии для большинства мужчин с ЭД. Его высокая доказанная эффективность и хороший профиль безопасности делают его приемлемым как для пациента, так и для лечащего врача. В настоящее время

на рынке фармпрепаратов силденафил представлен как оригинальным препаратом, так и многочисленными дженериками.

Однако не для всех пациентов возможно лечение силденафилом. Пациенты следующих групп нуждаются в назначении альтернативного лечения:

- принимающие нитраты или другие донаторы азота;
- страдающие пигментным ретинитом;
- с очень низким либидо;
- с серьезными кардиологическими заболеваниями.

### **Тадалафил**

Тадалафил – высокоселективный ингибитор ФДЭ-5, по химической структуре отличающийся от силденафила и варденафила. Возможно, поэтому он имеет немного отличающийся от других ингибиторов ФДЭ-5 фармакокинетический профиль, в частности более длительное время полувыведения и, следовательно, большую продолжительность действия. Препарат изучен в обширных клинических исследованиях с участием более 6 тыс. пациентов. Двойные слепые плацебо-контролируемые исследования II фазы продемонстрировали дозозависимый эффект тадалафила у мужчин с ЭД различной степени тяжести и этиологии. Исследования III фазы включали 1112 пациентов (средний возраст 59 лет) с органической, психогенной и смешанной этиологией, мягкой, умеренной и тяжелой ЭД. Результаты исследования показали, что тадалафил в 2,5–4 раза эффективнее, чем плацебо.

Фармакокинетические характеристики тадалафила предоставляют определенные клинические возможности для применения. Всасываемость и активность препарата не зависят от употребления алкоголя и пищи, делая прием тадалафила более удобным для пациентов, чем силденафил. Несмотря на то, что действие препарата начинается через 16 мин, оптимальный фармакологический ответ (у типичного пациента с ЭД) возникает при приеме стартовой дозы тадалафила (20 мг) через 1–2 ч. Основное различие между тадалафилом и другими ингибиторами ФДЭ-5 – длительность действия препарата. Из-за удлиненного времени полураспада в сыворотке крови (17,5 ч) длительность действия составляет до 36 ч. Этот эффект позволяет пациентам и их партнерам чувствовать себя свободнее в отношении времени сексуальной активности и обеспечивает большую спонтанность, снижая необходимость планирования времени полового акта. В течение 24 ч после приема 20 мг тадалафила 67 % пациентов смогли завершить половой акт,

в группе плацебо – 42 %; за 36 ч доля завершенных половых актов составила 62 и 33 % соответственно.

Тадалафил был эффективен у мужчин, получавших сопутствующую терапию, но так же, как и другие ингибиторы ФДЭ-5, он противопоказан пациентам, принимающим нитраты. Из-за длительного периода полувыведения тадалафила современные руководства не рекомендуют принимать нитраты в течение 48 ч после приема последней дозы тадалафила. Похоже, что тадалафил не оказывает вредного воздействия на сердечно-сосудистую систему, и анализ данных более чем 4 тыс. пациентов не показал увеличения количества осложнений и смертности среди мужчин с ЭД в общей популяции. При этом одновременное назначение тадалафила с неселективными альфа-1-адреноблокаторами может привести к артериальной гипотензии.

Увеличивающаяся доказательная база подтверждает эффективность и безопасность ежедневного приема тадалафила или приема через день. Ежедневный прием тадалафила в дозе 2,5 и 5 мг одобрен для применения и в настоящее время активно назначается практикующими врачами. Проведенные исследования демонстрируют, что ежедневный прием тадалафила так же эффективен, как прием препарата «по требованию» (а по некоторым данным, более эффективен); данный режим дозирования может играть важную роль в качестве варианта терапии у пациентов, не отвечающих на прием «по требованию», или как часть программы по восстановлению эректильной функции после нервосберегающей радикальной простатэктомии при раке предстательной железы.

Обобщенный анализ результатов применения ингибиторов ФДЭ-5 в течение последнего десятилетия наряду с очевидными достоинствами продемонстрировал и некоторые недостатки. К ним в первую очередь относится неэффективность терапии у довольно большой (до 30–40 %) группы больных, прежде всего с органической ЭД, низкая комплаентность терапии «по требованию» (не более 55 % в течение 1 года), а также привязанность к использованию таблетки перед сексуальным контактом. Последнее обстоятельство представляет собой не просто неудобство, но, как отмечают некоторые авторы, может превратиться в серьезную психотравмирующую ситуацию и для пациента, и для его партнерши, усугубив тем самым течение ЭД. В настоящее время отмечена всевозрастающая потребность врачей и пациентов получить в свое распоряжение не симптоматическую, а патогенетическую терапию ЭД, которая давала бы излечивающий эффект или как минимум характеризовалась способностью стабилизировать и приостанавливать прогрессирование существующего заболевания.

Патогенетическая терапия ЭД с помощью приема тадалафила основана на том факте, что ЭД – патология сосудистого эндотелия, возникающая в результате атрофии гладкой мускулатуры сосудистой стенки, в первую очередь под влиянием артериальной гипертензии, а также в результате атеросклеротического процесса. Эндотелиальная дисфункция проявляется в недостаточном образовании синтетазы оксида азота (NO) и самого NO. Исходом процесса становится нарушение соотношения гладкомышечных клеток и коллагена в пользу последнего.

Экспериментальное и клиническое изучение длительного воздействия на эндотелий сосудов регулярных доз тадалафила позволило сделать вывод, что такое воздействие сможет остановить эти процессы. Другой важной основой для применения тадалафила в регулярной ежедневной дозе стал психологический фактор. В ряде исследований было показано, что пациенты (с точки зрения психологического комфорта) в процессе лечения отдают явное предпочтение приему ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия, то есть тадалафилу. Такое свойство тадалафила, как длительный период полувыведения – 17,5 ч, делает возможным его ежедневный прием, и на сегодняшний день это единственный препарат, использование которого одобрено для ежедневного применения. Ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 рекомендован мужчинам с частой сексуальной активностью (более 2 раз в неделю) и более редкой сексуальной активностью (менее 2 раз в неделю); показан прием ингибиторов ФДЭ-5 непосредственно перед половым актом.

Доказательством патогенетической эффективности регулярного приема тадалафила служит ряд исследований, на которые ссылаются авторы.

В одной из таких работ с помощью доплерографических исследований у больных, регулярно принимавших тадалафил (20 мг 4 раза в неделю), показано сохранение вазодилатирующего эффекта препарата на протяжении 2 нед после его отмены. В другом исследовании авторы подтвердили, что количество маркеров эндотелиальной дисфункции (молекула, адгезирующаяся на клетках сосудов, молекула, адгезирующаяся внутри клеток сосудов, эндотелин-1 и С-реактивный белок) значительно снизилось после постоянного применения тадалафила по сравнению с таковым при однократном использовании.

Положительное влияние регулярного приема на показатели эндотелиальной функции, а также на возможность регенерации сосудистого эндотелия подтвердили и другие исследователи. Эти важные данные о положительном патогенетическом влиянии терапии ингибиторов ФДЭ-5 в регулярных

дозах были зарегистрированы многочисленными клиническими исследованиями. В результате уже сегодня мы можем смело утверждать, что благодаря регулярному применению ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия консервативное лечение ЭД вступает в новую эру патогенетической терапии, направленной не на разовую помощь, а на излечение ЭД или на существенное улучшение собственной эректильной функции пациента. Для того чтобы окончательно в этом убедиться, необходимы более обширные исследования.

В конце 2012 г. компания-производитель заявила о расширении показаний к назначению тадалафила у пациентов с СНМП, в связи с чем были внесены изменения в инструкцию по применению. В настоящее время тадалафил можно применять не только для лечения расстройств эрекции, но и при СНМП у пациентов с ДГПЖ и ЭД. Расширение показаний к применению обусловлено накоплением научных данных о том, что СНМП и ЭД имеют общие звенья патогенеза. Механизм действия тадалафила у пациентов с ДГПЖ – ингибирование ФДЭ-5 тадалафилом, приводящее к повышению концентрации циклического гуанозинмонофосфата в гладкой мускулатуре предстательной железы, мочевого пузыря и сосудах, которые снабжают их кровью. Расслабление гладких мышц сосудов приводит к увеличению кровоснабжения этих органов и, как следствие, к снижению выраженности симптомов ДГПЖ. Релаксация гладкой мускулатуры предстательной железы и мочевого пузыря может дополнительно усиливать сосудистые эффекты.

В настоящий момент в Российской Федерации доступен как оригинальный препарат тадалафила, так и его официальные дженерики.

### **Варденафил**

Варденафил является наиболее «избирательным» ингибитором ФДЭ-5, то есть его действие на другие формы данного фермента менее выражено по сравнению с другими представителями данного класса препаратов. Если учитывать, что основной эффект ингибиторов ФДЭ-5 проявляется в обратном ингибировании или блокировании ФДЭ-5 путем связывания с ферментом, то соответственно, чем сильнее связь препарата и фермента, тем значительнее ингибитор блокирует ФДЭ-5. В исследованиях было подтверждено, что варденафил характеризуется наибольшей силой связывания с молекулой ФДЭ-5 (IC50) среди всех препаратов группы таких ингибиторов.

Клиническая эффективность варденафила в лечении ЭД тщательно изучена в большом количестве рандомизированных исследований. При дозах

10 и 20 мг 77 % мужчин сообщили об улучшении качества их эрекции через 12 нед лечения по сравнению с 28 % пациентов, принимавших плацебо. Существенное улучшение сексуальной функции наблюдалось по всем доменам шкалы МИЭФ: оргазм, удовлетворение от полового акта и общая удовлетворенность. 70 % мужчин успешно завершали половой акт в группе варденафила по сравнению с 25 % в группе плацебо. Варденафил был высокоэффективен у пациентов с ЭД различной этиологии и степени тяжести. Следует отметить, что варденафил эффективен и у традиционно резистентных к лечению пациентов (страдающих сахарным диабетом или перенесших радикальную простатэктомию). Варденафил также был эффективен даже у пациентов, не отвечавших на лечение силденафилом.

Применение варденафила как ежедневно, так и «по требованию» после радикальной простатэктомии способствует восстановлению эректильной функции уже через 8 нед после операции.

Однако у большинства пациентов существует настороженность по поводу постоянного приема таблетированных препаратов. Они боятся «зависимости от таблетки», это становится серьезной проблемой. Как показал международный репрезентативный опрос более 6 тыс. респондентов SatisFACTS, проведенный в 2011 г., посвященный оценке сексуальных потребностей мужчин, для 65 % мужчин важное требование – удобство приема препарата для лечения ЭД.

Большинство мужчин предъявляют определенные требования к препаратам для лечения ЭД, к которым относятся высокая эффективность – 70 % респондентов, быстрое начало действия – 69 % респондентов, удобство приема – 65 % мужчин, неброская упаковка – 45 % пациентов (данные SatisFACTS). Всем этим критериям отвечает инновационный препарат варденафил в форме пероральной диспергируемой таблетки (ПДТ), который является первым и единственным ингибитором ФДЭ-5, разрешенным к применению в Российской Федерации, в виде таблетки, растворимой в полости рта и содержащей 10 мг варденафила.

Новая лекарственная форма варденафила (ПДТ) растворяется в течение 9 с (по данным Европейской фармакопеи, тесты *in vitro* по растворению таблеток) и начинает всасываться уже в полости рта, имеет сопоставимый фармакокинетический профиль с таблетками, покрытыми оболочкой, но ее биодоступность выше в 1,21–1,44 раза. Как ежедневный прием варденафила (ПДТ), так и прием совместно с высококалорийной, жирной пищей и алкоголем не оказывают влияния на фармакокинетику препарата.

Изучая фармакокинетические характеристики варденафила в форме ПДТ, следует отметить, что максимальная концентрация варденафила в крови после приема препарата достигается в течение 0,88–1,5 ч после приема. В то же время препарат начинает эффективно действовать еще до того, как будет достигнута максимальная концентрация в крови. Клинически доказано наступление эрекции уже в течение первых 15 мин после приема, в то время как другое исследование показывает активность препарата менее чем через 10 мин. Одна из причин, объясняющая данный эффект, заключается в форме ПДТ, обеспечивающей частичное всасывание варденафила (приблизительно 0,8 мг – 10 %) через слизистую оболочку полости рта, и эта часть не подвергается инактивации в печени или пищеварительном тракте. Концентрация варденафила в крови, превышающая минимально эффективную, сохраняется на протяжении 10–12 ч, что особенно важно для пациентов, не желающих зависеть от приема таблетки.

Эффективность и безопасность применения ПДТ варденафила (10 мг) в режиме «по требованию» были подтверждены в международных рандомизированных плацебо-контролируемых многоцентровых исследованиях. Следует отметить, что в исследования были включены более половины пациентов в возрасте 65 лет и старше. Согласно результатам исследований варденафил в форме ПДТ приводил к достоверному улучшению эректильной функции по сравнению с плацебо: увеличение числа баллов по шкале МИЭФ, числа положительных ответов на вопросы SEP2 и SEP3, которые свидетельствуют об успешности пенетрации и повышении количества успешно завершенных половых актов. Было доказано, что рост этих показателей достоверно не различался в подгруппах мужчин моложе и старше 65 лет, что позволяет рекомендовать применение варденафила в форме ПДТ вне зависимости от возраста пациентов и наличия сопутствующих заболеваний.

Удобство приема, высокая клиническая эффективность и хорошая переносимость делают варденафил (ПДТ) привлекательной лекарственной формой для лечения мужчин независимо от возраста и наличия сопутствующей патологии, а также с различной степенью тяжести ЭД. Чем менее заметна и обременительна терапия для пациента, тем она более эффективна, тем меньше шансов на то, что пациент самостоятельно прекратит ее, добившись первых положительных результатов.

## **Уденафил**

Уденафил – один из последних из зарегистрированных в Российской Федерации на сегодняшний день ингибиторов ФДЭ-5. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование в параллельных группах с фиксированной дозой показало, что уденафил в дозе 100 мг был эффективен у 54,7 % пациентов с ЭД через 12 ч после приема по сравнению с 28,3 % в группе плацебо. Уденафил значительно улучшал эректильную функцию у больных с ЭД в сочетании с гипертонической болезнью, получавших сопутствующую антигипертензивную терапию. Лечение не увеличивало частоту и тяжесть побочных эффектов.

Кроме того, одновременное назначение уденафила и альфа1-адреноблокаторов у пациентов с сопутствующей ДГПЖ и ЭД было безопасным и обеспечивало значительные улучшения как со стороны эректильной функции, так и со стороны СНМП. Время достижения максимальной концентрации уденафила в плазме крови составляет 30–90 мин (в среднем 60 мин). Время полувыведения – 12 ч. Высокое связывание уденафила с белками плазмы крови (93,9 %) продлевает период его эффективности до 24 ч после приема однократной дозы, что открывает возможность его ежедневного назначения в низких дозах.

Различные средства на основе силденафила, тадалафила, варденафила, уденафила выпускают в разных странах под различными коммерческими (торговыми) названиями. Все эти препараты хороши по-своему и имеют индивидуальные особенности фармакокинетики, продолжительность действия, профиль безопасности. Все четыре препарата метаболизируются в печени, поэтому доза должна быть скорректирована у пациентов с измененными функциями печени из-за болезни или приема лекарств, особенно тех, которые влияют на цитохром P450. Профили побочных эффектов всех препаратов очень похожи. Все четыре препарата имеют побочные эффекты, обусловленные периферической вазодилатацией, такие как покраснение лица, заложенность носа, головная боль и диспепсия.

У силденафила есть перекрестное взаимодействие с ФДЭ-6, что, может привести к побочным эффектам со стороны органов зрения в виде нарушения цветовосприятия.

Тадалафил обладает некоторой перекрестной активностью в отношении к ФДЭ-11, однако на данный момент нет никаких известных побочных эффектов, возникающих из-за ингибирования ФДЭ-11. На фоне применения

тадалафила часто отмечают побочные эффекты со стороны скелетно-мышечной системы в виде боли в спине и мышцах, но патофизиология этого неблагоприятного эффекта до сих пор неизвестна.

Пациентам с врожденным удлинением интервала QT следует с осторожностью назначать варденафил и уденафил.

Учитывая, что ЭД часто развивается не только на фоне артериальной гипертензии, но и при СНМП при ДГПЖ, при назначении ингибиторов ФДЭ-5 необходимо принимать во внимание взаимодействие с лекарственными препаратами, направленными на лечение этих заболеваний. Все четыре ингибитора ФДЭ-5 в некоторой степени взаимодействуют с альфа1-адреноблокаторами, классом препаратов, применяемых в основном для лечения СНМП у мужчин и (реже) для лечения артериальной гипертензии. По этой причине при совместном использовании ингибиторов ФДЭ-5 с альфа1-адреноблокаторами их назначение следует начинать с минимальных доз. Для некоторых ингибиторов ФДЭ-5, таких как тадалафил, применение с неселективными альфа1-адреноблокаторами противопоказано. Если принимать во внимание негативное влияние ЭД на качество сексуальной жизни не только мужчины, но и его партнерши, современная терапия ЭД, должна обеспечивать положительный эффект в кратчайшие сроки. Желательно, чтобы после первого визита к врачу пациент уже получил положительный результат от назначенной терапии для сохранения приверженности к лечению.

В настоящее время применение ингибиторов ФДЭ-5 служит первой линией терапии ЭД и используется как «по требованию», так и в постоянном режиме, в зависимости от потребностей пациента (EAU, 2020). При подборе терапии важно учитывать сексуальные привычки и потребности мужчины, например возможность запланированного или спонтанного полового акта, скорость наступления эффекта, прием препарата одновременно с пищей и алкоголем, длительность действия. Согласно данным опроса SatisFACTS, в котором принимали участие более 6 тыс. мужчин, включая мужчин Российской Федерации, только 15 % респондентов имели частоту сексуальных контактов более 1 раза в неделю. Остальные 85 % мужчин хотят достичь подобной частоты, а в реальности большая часть респондентов имеют менее 1 сексуального контакта в неделю.

Если пациенту не важна возможность сочетания половой активности с приемом пищи или алкоголя, ему можно назначать силденафил, эффект которого ослабляется жирной пищей или алкоголем. Если эти факторы важны,

у мужчины сексуальная активность более 2 раз в неделю, есть стабильные отношения и начало действия препарата не играет для него особой роли, то в таком случае препаратом выбора может стать тадалафил. Если же, напротив, важны непредсказуемость и спонтанность отношений, быстрое начало действия препарата, отсутствие эффекта от приема пищи или алкоголя, незаметная и неброская упаковка, то таким мужчинам следует назначать варденафил в форме ПДТ. В зависимости от ощущений и потребностей мужчины сам делает выбор в пользу того или иного препарата, с учетом их особенностей, предварительно опробовав каждый из них. Такая схема является общеупотребительной и наиболее демократичной.

При назначении ингибиторов ФДЭ-5 следует также учитывать особенности лечения ЭД у пациентов с сопутствующими соматическими заболеваниями.

### ***Терапия вазоактивными препаратами***

Интракавернозная терапия вазоактивными препаратами часто оказывается успешной у пациентов с ЭД, особенно при различных формах нейрогенных расстройств. Эти мужчины имеют нормальные гемодинамические характеристики, но у них отсутствует контрольная система, которая инициирует эректильный ответ. Однако этот ответ можно простимулировать любым из вазоактивных агентов. Данное наблюдение истинно для всех нейрогенных причин ЭД, включая диабетическую вегетативную нейропатию.

Несмотря на то, что любой вазоактивный препарат вызывает некоторую степень эректильного ответа, в клинической практике применяют только некоторые из них: папаверин, фентоламин, простагландин E1. Другие средства не используют либо из-за недостаточной эффективности, либо из-за побочных (в том числе системных) эффектов.

Папаверин – мощный прямой миорелаксант, воздействующий на гладкую мускулатуру в трабекулах кавернозных тел и сосудистый тонус, вызывающий эрекцию, которая длится несколько часов. Когда вазоактивные препараты внедряли в клиническую практику, папаверин был самым широкоиспользуемым средством для интракавернозного введения. Однако на данный момент интракавернозная терапия папаверином представляет лишь историческую ценность в связи с высокой частотой побочных эффектов (в том числе приапизма).

Простагландин E1 был выделен в 1985 г. из ткани предстательной железы и показал свою эффективность в расслаблении гладкомышечных клеток кавернозных тел через систему циклического аденозинмонофосфата. В организме человека алпростадил найден в высоких концентрациях в семенных пузырьках и кавернозной ткани, он активно метаболизируется в легких, печени и почках. Алпростадил действует путем угнетения альфа-адренергических импульсов пенильных сосудов и расслабления трабекулярной гладкой мускулатуры.

В настоящее время алпростадил стал препаратом выбора для интракавернозной фармакотерапии. Простагландин E1 играет роль нейротрансмиттера в естественном механизме эрекции, он по меньшей мере так же эффективен, как комбинация папаверина с фентоламином, но при этом имеет лучший профиль безопасности и значительно меньшую частоту возникновения побочных эффектов. По этой причине только препараты алпростадила прошли лицензирование для лечения ЭД в Европе, США и России. На данный момент доступны данные по использованию алпростадила более чем у 10 тыс. мужчин с ЭД, которые применяют это лекарственное средство. В одном исследовании, включавшем 550 мужчин, было показано, что 70 % достигли эрекции, достаточной для проведения полового акта и длившейся по меньшей мере 30 мин. В другом исследовании 77 % половых партнеров сообщили, что эрекция была «хорошей» или «очень хорошей» с 74 % улучшением межличностных взаимоотношений. Исследования продемонстрировали отличную эффективность алпростадила у пациентов, не отвечающих на терапию ФДЭ-5.

Окончательная терапевтическая доза препарата должна быть оттитрована для предотвращения риска приапизма. Эффективная доза варьирует от 5 до 20 мкг в зависимости от этиологии ЭД.

Несмотря на высокую эффективность, лечебное применение вазоактивных препаратов существенно ограничено относительно высокой частотой осложнений, а также в связи с большими успехами в области пероральной терапии ЭД. По этой причине вазоактивные препараты с лечебной целью назначают лишь весьма ограниченной группе пациентов с ЭД и только по специальным показаниям.

### ***Терапия локальным отрицательным давлением***

Вакуумные устройства – один из проверенных временем методов лечения ЭД. Их принцип впервые был запатентован в 1917 г., и, хотя конструкция и дизайн устройств с тех пор кардинально изменились, он остался прежним:

вокруг полового члена на несколько минут создают вакуум, обеспечивающий увеличение и ригидность полового члена, которые поддерживаются эластичным сдавливающим кольцом в основании полового члена.

Физиологические изменения, которые происходят в половом члене под воздействием отрицательного давления, отличаются от таковых при нормальной или фармакологически индуцированной эрекции. В подобной ситуации не происходит расслабления гладкой мускулатуры; кровь просто оказывается захваченной как в интра-, так и в экстракавернозных компартментах полового члена. Дистальнее констрикционного кольца венозный стаз и снижение артериального притока приводят к растяжению тканей полового члена и формированию пенильной ригидности, нередко сопровождаемой цианозом, отеком и прогрессирующим снижением кожной температуры. Кроме того, вакуум-индуцированная эрекция для пациентов не является комфортной, и ее нельзя поддерживать более 30 мин.

Если учитывать механизм физического воздействия, эффективность вакуумных устройств в малой степени зависит от этиологических факторов ЭД, поэтому они подходят для большинства мужчин, страдающих расстройствами эрекции. В действительности 98 % мужчин могут достичь эрекции, достаточной для проведения полового акта, при помощи терапии локальным отрицательным давлением. В клинической практике доля мужчин, использующих вакуумную терапию, приблизительно соответствует доле, приходящейся на интракавернозную.

Осложнения терапии локальным отрицательным давлением – основное ограничение для широкого распространения метода. Самыми частыми из них бывают онемение полового члена – 75 %, нарушения оргазма и эякуляции – 50 %, петехиальные кровоизлияния – 10 %, гематома – 5 %. Высокий уровень осложнений и техническая сложность процедуры существенно ограничивают применение терапии локальным отрицательным давлением у пациентов с ЭД.

### **Ударноволновая терапия**

Патогенетически оправданным методом коррекции сосудистых нарушений в тканях полового члена может служить ударная волна низкой интенсивности.

Теоретические данные, экспериментальные работы и клинические наблюдения позволили предположить, что низкоинтенсивное воздействие будет увеличивать синтез оксида азота (II), фактор роста эндотелия сосудов

(VEGF) и его рецепторов Flt-1, тем самым активировать неоангиогенез в карвернозной ткани и улучшать половую функцию пациентов, страдающих сосудистой формой ЭД. Первые клинические исследования дали обнадеживающие результаты.

### **Оперативное лечение ЭД**

При неэффективности консервативной терапии ЭД, проявляющейся отсутствием положительной клинической динамики и прироста баллов при повторном анкетировании по опросникам серии МИЭФ, а также в случае желания пациента оптимальным лечением является фаллопротезирование. Операции на венах полового члена при веногенной ЭД не рекомендованы ввиду их малой ближайшей и отдаленной эффективности.

Существует 2 типа пенильных имплантатов: гибкие (полужесткие) и наполняемые (двух- или трехкомпонентные гидравлические системы). Большинство пациентов предпочитают трехкомпонентные протезы в силу достижения более натуральной эрекции. Удовлетворенность половой жизнью после их имплантации отмечают свыше 90 % оперированных и их партнерш.

Двухкомпонентные наполняемые протезы чаще применяют хирурги, обладающие сравнительно меньшим опытом обсуждаемых операций, ввиду отсутствия необходимости чреватой осложнениями имплантации резервуара (как при внедрении трехкомпонентных имплантатов).

Полужесткий фаллопротез создает постоянную осевую ригидность полового члена.

Фаллопротезирование осуществляют через 3 оперативных доступа: мошоночный, подлобковый и завенечный. Мошоночный доступ обеспечивает хорошую визуализацию, позволяет при необходимости подойти к проксимальной части ножек полового члена, избегая повреждения дорсальных нервов, с возможностью установки помпы под контролем зрения. При сопутствующем тяжелом недержании мочи через этот же доступ можно одновременно установить искусственный сфинктер мочевого пузыря. При этом доступе резервуар устанавливается в позадилонное пространство без визуального контроля, что может быть чреватой повреждениями мочевого пузыря и подвздошных сосудов у больных, у которых в анамнезе были объемные операции на органах малого таза (радикальная простатэктомия или цистэктомия). В таких ситуациях безопаснее прибегать к эктопической подмышеч-

ной установке резервуара над поперечной фасцией живота через основной кожный разрез.

Подлобковый доступ дает преимущество установки резервуара под контролем зрения, однако имплантация помпы может быть затруднительной и сопровождается повышенным риском повреждения дорсальных нервов полового члена.

Завенечный доступ предпочтителен в ситуациях, когда ЭД сочетается с выраженной деформацией полового члена (при болезни Пейрони) для осуществления одномоментной корпоропластики или при желании пациента увеличить длину органа при фаллопротезировании (раскладывающая техника).

Наиболее тяжелым осложнением имплантации пенильных имплантатов является перипротезная инфекция. Ее частота существенно ниже при выполнении частооперирующими хирургами. В настоящее время все чаще используют фаллопротезы с антибактериальным покрытием, которые позволяют снизить вероятность данного осложнения с 5 до 2 %.

Ресурс функционирования современных пенильных имплантатов превышает 15 лет. При их механической поломке проводится реимплантация нового фаллопротеза.

### **Перспективные методы лечения ЭД**

Регенеративная медицина получает все больше доказательств эффективности и безопасности при лечении ЭД. Однако на данный момент, согласно последним рекомендациям Американской ассоциации урологов (2018), такие методы, как интракавернозное применение терапии стволовыми клетками и плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP), остаются экспериментальными и требуют тщательного изучения.

## Список литературы

1. Ahmed N.S. Tadalafil: 15 years' journey in male erectile dysfunction and beyond. *Drug Dev Res.* 2018 Dec 13.
2. Altinbas N.K., Hamidi N. Penile Doppler ultrasonography and elastography evaluation in patients with erectile dysfunction. *Pol J Radiol.* 2018 Dec 3;83:e491-e499.
3. Angulo J.C., Arance I., de Las Heras M.M. et al. Efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction: A systematic review and meta-analysis. *Actas Urol Esp.* 2017 Oct;41(8):479–90.
4. Bertero E.B., Antunes D.L. Surgical Treatment of Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev.* 2015 Oct;3(4):316–27.
5. Besiroglu H., Otunctemur A., Ozbek E. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J Sex Med.* 2015 Jun;12(6):1309–18.
6. Brison D., Seftel A., Sadeghi-Nejad H. The resurgence of the vacuum erection device (VED) for treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013 Apr;10(4):1124–35.
7. Burnett A.L., Nehra A., Breau R.H. et al. Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.* 2018 Sep;200(3):633–41.
8. Butaney M., Thirumavalavan N., Hockenberry M.S. et al. Variability in penile duplex ultrasound international practice patterns, technique, and interpretation: an anonymous survey of ISSM members. *Int J Impot Res.* 2018 Oct;30(5):237–42.
9. Chen L., Staubli S.E., Schneider M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. *Eur Urol.* 2015 Oct;68(4):674–80.
10. Chrysant S.G. Effectiveness and safety of phosphodiesterase 5 inhibitors in patients with cardiovascular disease and hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2013 Oct;15(5):475–83.
11. Chung E., Broc G.B. A state of art review on vardenafil in men with erectile dysfunction and associated underlying diseases. *Expert Opin Pharmacother.* 2011 Jun;12(8):1341–8.
12. Chung E., Wang J. A state-of-art review of low intensity extracorporeal shock wave therapy and lithotripter machines for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices.* 2017 Dec;14(12):929–34.

13. Chung E. Penile prosthesis implant: scientific advances and technological innovations over the last four decades. *Transl Androl Urol.* 2017 Feb;6(1):37–45.
14. Clavijo R.I., Kohn T.P., Kohn J.R., Ramasamy R. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017 Jan;14(1):27–35.
15. Coombs P.G., Heck M., Guhring P. et al. A review of outcomes of an intracavernosal injection therapy programme. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11):1787–91.
16. Corona G., Rastrelli G., Morgentaler A. et al. Meta-analysis of Results of Testosterone Therapy on Sexual Function Based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol.* 2017 Dec;72(6):1000–11.
17. Dong J.Y., Zhang Y.H., Qin L.Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Sep 20;58(13):1378–85.
18. Fernandes M.A.V., de Souza L.R.M.F., Cartafina L.P. Ultrasound evaluation of the penis. *Radiol Bras.* 2018 Jul-Aug;51(4):257–61.
19. Sansone A., Romanelli F., Gianfrilli D., Lenzi A. Endocrine evaluation of erectile dysfunction. *Endocrine.* 2014 Aug;46(3):423–30.
20. Ghanem H.M., Salonia A., Martin-Morales A. SOP: physical examination and laboratory testing for men with erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):108–10.
21. Glina S., Sharlip I.D., Hellstrom W.J. Modifying risk factors to prevent and treat erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2013 Jan;10(1):115–9.
22. Gupta B.P., Murad M.H., Clifton M.M. et al. The effect of lifestyle modification and cardio-vascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2011 Nov 14;171(20):1797–803.
23. Hatzichristou D., Kirana P.S., Banner L. et al. Diagnosing Sexual Dysfunction in Men and Women: Sexual History Taking and the Role of Symptom Scales and Questionnaires. *J Sex Med.* 2016 Aug;13(8):1166–82.
24. Hatzimouratidis K., Salonia A., Adaikan G. et al. Pharmacotherapy for Erectile Dysfunction: Recommendations From the Fourth International Consultation for Sexual Medicine (ICSM 2015). *J Sex Med.* 2016 Apr;13(4):465–88.
25. Hatzimouratidis K. Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: an overview of the clinical evidence. *Clin Interv Aging.* 2006;1(4):403–14.
26. Korneyev I.A., Alexeeva T.A., Al-Shukri S.H. et al. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in Russian

- Federation men: analysis from a national population-based multicenter study. *Int J Impot Res.* 2016 Mar-Apr;28(2):74–9.
27. Kouidrat Y., Pizzol D., Cosco T. et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017 Sep;34(9):1185–92.
  28. Le B., Burnett A.L. Evolution of penile prosthetic devices. *Korean J Urol.* 2015 Mar;56(3):179–86.
  29. Lee M., Sharifi R. Non-invasive Management Options for Erectile Dysfunction When a Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Fails. *Drugs Aging.* 2018 Mar;35(3):175–87.
  30. LeRoy T.J., Broderick G.A. Doppler blood flow analysis of erectile function: who, when, and how. *Urol Clin North Am.* 2011 May;38(2):147–54.
  31. Liu C., Lopez D.S., Chen M., Wang R. Penile Rehabilitation Therapy Following Radical Prostatectomy: A Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017 Dec;14(12):1496–503.
  32. Lu Z., Lin G., Reed-Maldonado A. et al. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017 Feb;71(2):223–33.
  33. Man L., Li G. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology.* 2018 Sep;119:97–103.
  34. Meldrum D.R., Gambone J.C., Morris M.A. et al. Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health. *Int J Impot Res.* 2012 Mar-Apr;24(2):61–8.
  35. Montorsi F., Adaiakan G., Becher E. et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med.* 2010 Nov;7(11):3572–88.
  36. Mulhall J.P., Giraldi A., Hackett G. et al. The 2018 Revision to the Process of Care Model for Evaluation of Erectile Dysfunction. *J Sex Med.* 2018 Sep;15(9):1280–92.
  37. Navaneethan S.D., Vecchio M., Johnson D.W. et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: a meta-analysis of observational studies. *Am J Kidney Dis.* 2010 Oct;56(4):670–85.
  38. Nehra A., Jackson G., Miner M. et al. The Princeton III consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:766–78.
  39. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA.* 1993 Jul 7;270(1):83–90.

40. Ning L., Yang L. Hypertension might be a risk factor for erectile dysfunction: a meta-analysis. *Andrologia*. 2017 May;49(4).
41. Osondu C.U., Vo B., Oni E.T. et al. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2018 Feb;23(1):9–20.
42. Peng Z., Yang L., Dong Q. et al. Efficacy and Safety of Tadalafil Once-a-Day versus Tadalafil On-Demand in Patients with Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analyses. *Urol Int*. 2017;99(3):343–52.
43. Qin F., Wang S., Li J. et al. The Early Use of Vacuum Therapy for Penile Rehabilitation After Radical Prostatectomy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health*. 2018 Nov;12(6):2136–43.
44. Rodriguez K.M., Kohn T.P., Davis A.B., Hakky T.S. Penile implants: a look into the future. *Transl Androl Urol*. 2017 Nov;6(Suppl 5):S860–866.
45. Salonia A., Bettocchi C., Carvalho J. et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health, 2020.
46. Sikka S.C., Hellstrom W.J., Brock G., Morales A.M. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *J Sex Med*. 2013 Jan;10(1):120–9.
47. Tian D., Wang X.Y., Zong H.T., Zhang Y. Efficacy and safety of short- and long-term, regular and on-demand regimens of phosphodiesterase type 5 inhibitors in treating erectile dysfunction after nerve-sparing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging*. 2017 Feb 20;12:405–12.
48. Yafi F.A., Sharlip I.D., Becher E.F. Update on the Safety of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev*. 2018 Apr;6(2):242–52.
49. Yuan J., Hoang A.N., Romero C.A. et al. Vacuum therapy in erectile dysfunction – science and clinical evidence. *Int J Impot Res*. 2010 Jul-Aug;22(4):211–9.
50. Yuan J., Zhang R., Yang. et al. Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterasetype 5 inhibitors for erectile dysfunction: a systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol*. 2013 May;63(5):902–12.
51. Урология: учебник. Под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2013. С. 543–558.
52. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г. Интегративная урология: руководство для врачей. М.: Медфорум, 2014. 429 с.



Н.Д. Ахвледиани, Д.Ю. Пушкарь

## **СОВРЕМЕННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Данные методические рекомендации  
подготовлены при поддержке  
компании ООО «Лилли Фарма»

Подписано в печать 18.12.2020  
Гарнитура Franklin Gothic Book  
Печать офсетная  
Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии «Юнион Принт»  
Номер заказа 202966

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15