

Индивидуальное дозирование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа как путь повышения эффективности и безопасности медикаментозного лечения эректильной дисфункции

М.В.Пчелинцев

ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова Минздрава России

На сегодняшний день эректильная дисфункция (ЭД) является весьма распространенной патологией, которая характеризуется неспособностью мужчины достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности [28]. По данным известного Массачусетского исследования по изучению проблем старения у мужчин (Massachusetts Male Aging Study), у 52% мужчин старше 40 лет развивается ЭД различной степени выраженности, причем с возрастом распространенность этой патологии увеличивается и достигает 67% к 70 годам [16, 20]. Аналогичные тенденции констатированы в других эпидемиологических исследованиях проблемы ЭД [27]. Сегодня не вызывает сомнений, что ЭД часто может служить предиктором различных соматических заболеваний, в первую очередь артериальной гипертензии (АГ), атеросклероза коронарных и мозговых артерий, сахарного диабета (СД). Часто при обследовании пациентов, обратившихся к врачу по поводу ЭД, эти заболевания выявляются у них впервые. С другой стороны, у многих пациентов, страдающих ЭД, выявлена сердечно-сосудистая патология, имеются ожирение, метаболический синдром, СД. Механизмы развития ЭД связаны с нарушениями в парасимпатической нервной системе, высвобождении оксида азота, эндотелиально-релаксирующего фактора и с уменьшением содержания циклического гуанозинмонофосфата, который метаболизируется через фосфодиэстеразу 5-го типа (ФДЭ-5), а также эйкозаноидов и/или чувствительности к ним рецепторов. Определенная роль придается и оксидативному стрессу [17, 18]. Эти патогенетические механизмы типичны для сердечно-сосудистых заболеваний и СД и обуславливают общность их патогенеза и патогенеза ЭД [1–3, 6, 34]. Многие пациенты, обращающиеся к врачу в связи с развитием ЭД, принимают различные препараты для лечения АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза и других имеющихся у них заболеваний.

В настоящее время общепризнан факт, что оптимальным способом лечения ЭД является назначение пациентам препаратов из группы ингибиторов ФДЭ-5 (ИФДЭ-5). В 1998 г. на фармацевтическом рынке появился 1-й препарат этой группы – силденафил, а затем и другие ИФДЭ-5. После силденафила в 2002–2003 гг. были зарегистрированы еще 2 препарата, относящиеся к группе ИФДЭ-5, – тадалафил и варденафил. Этот класс препаратов отличается высокой эффективностью, достигающая 80% и более, хорошая переносимость, удобство применения. Все представители группы ИФДЭ-5 имеют одинаковый механизм действия. Проведено большое количество клинических исследований, в ходе которых были изучены эф-

фективность и безопасность ИФДЭ. Они продемонстрировали эффективность силденафила, варденафила и тадалафила по сравнению с плацебо, что нашло отражение в систематических обзорах и мета-анализах [7, 9, 25]. В то же время проведенные к настоящему времени клинические исследования не выявили значительных различий в эффективности и безопасности препаратов группы в эквивалентных дозах [35]. Однако выявлена достаточно четкая зависимость выраженности как терапевтических, так и побочных эффектов препаратов от дозы, что требует индивидуализации дозирования препаратов группы для достижения баланса эффективности и безопасности [30]. Именно этого врач пытается достичь в повседневной практике лечения ЭД, назначая ИФДЭ-5. Решение данной задачи требует подбора индивидуальной дозы ИФДЭ-5 для конкретного пациента. При этом на размер индивидуальной суточной дозы может влиять достаточно большое количество факторов, которые должны оцениваться врачом при сборе анамнеза и специализированных методах обследования (заполнение опросников, лабораторные и инструментальные исследования). К факторам, которые могут повлиять на величину дозы ИФДЭ-5, можно отнести: этиологию и тяжесть течения ЭД; медикаментозную терапию, которую получает пациент по поводу сопутствующих ЭД заболеваний, возраст пациента; патологию и снижение функциональной активности элиминирующих органов (печени и почек). По данным Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США, большинству пациентов (примерно в 45% случаев) врачами назначается средняя доза силденафила – 50 мг/сут или эквивалентные дозы других ИФДЭ-5. Более высокие (75 и 100 мг) и низкие (25 мг) дозы силденафила назначаются примерно в 15% случаев каждая. Несомненно, что более высокие суточные дозы силденафила (75 и 100 мг) или других ИФДЭ-5 требуются пациентам в случае тяжелого течения ЭД. Так, высокую дозу силденафила и других ИФДЭ-5 обычно назначают пациентам с СД, у которых поставлен диагноз ЭД, а также пациентам с другими причинами органической ЭД, течение которой расценивается врачом как тяжелое [2–4]. Обычно таким пациентам в сутки назначают 100 мг силденафила или 20 мг варденафила или тадалафила. Важным фактором, который может вызвать необходимость изменения дозы ИФДЭ-5, является негативное влияние ряда лекарственных препаратов на эректильную функцию, а также лекарственные взаимодействия ИФДЭ-5 с группами лекарств, принимаемых пациентом по тем или иным показаниям. В этом контексте врачом при выборе дозы ИФДЭ-5 должны приниматься

ся во внимание и оцениваться 2 основных вида взаимодействия между лекарствами: фармакодинамическое и фармакокинетическое.

При фармакодинамическом взаимодействии эффекты ИФДЭ-5 и другого лекарства, которое принимает пациент по тем или иным показаниям, могут усиливаться или ослабляться за счет синергизма или антагонизма фармакологического действия. Как отмечалось выше, пациенты с ЭД часто страдают АГ, ИБС, СД. Для лечения АГ врачи терапевты и кардиологи назначают достаточно широкий круг препаратов – β - (β -АБ) и α -адреноблокаторы (α -АБ), блокаторы кальциевых каналов (БКК), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов к ангиотензину (БРА), тиазидные диуретики. α -АБ также являются наиболее часто назначаемыми препаратами при доброкачественной гиперплазии предстательной железы с целью улучшения уродинамики у пациентов. β -АБ, БКК наряду с органическими нитратами и статинами активно применяются для лечения ИБС. Применение лекарственных средств может негативно сказываться на эректильной функции пациента, усугублять выраженность или даже быть причиной ЭД в 25% случаев [29, 33]. Клиническими признаками медикаментозной ЭД считают относительно быстрое начало, временную связь с приемом препарата, отрицательно влияющего на различные звенья полового акта, и уменьшение выраженности ЭД или полное ее исчезновение после отмены препарата. Из лекарств, применяемых для лечения АГ, наиболее часто возникновение ЭД отмечено при приеме антигипертензивных средств центрального действия (клонидин), тиазидных диуретиков и β -АБ [10, 26, 32]. Применяемые для лечения нарушений липидного обмена фибраты (гемфиброзил) и симвастатин также могут приводить к развитию ЭД [14, 15]. D.Ко и соавт. [23] провели метаанализ и оценили безопасность применения β -АБ при АГ и ИБС. Было показано, что применение препаратов этой группы связано со статистически значимым риском возникновения ЭД. β -АБ первых поколений чаще вызывали ЭД, чем современные препараты. По данным L.Prisant [31], сочетание применения бисопролола в дозе 2,5–10 мг/сут и гидрохлортиазида в дозе 6,25 мг/сут не провоцирует развитие ЭД. В то же время многие антигипертензивные средства не вызывают ЭД. Так, в рандомизированном двойном слепом с перекрестным дизайном исследовании [11] на фоне приема БРА валсартана отмечена даже тенденция к повышению сексуальной активности мужчин. Аналогичные данные для лозартана получены J.Llisterra и соавт. [24]. Многоцентровое контролируемое исследование LIFE, включавшее около 10 тыс. пациентов в возрасте 50–80 лет, не выявило негативного влияния лозартана на сексуальную функцию мужчин. На Европейской конференции по артериальной гипертензии в 2003 г. в Милане было констатировано, что применение БРА достоверно уменьшает изменения кавернозной ткани, развивающиеся при АГ. Считается, что БКК также не ухудшают половую функцию у мужчин. Таким образом, у пациентов с ЭД и АГ целесообразно выбирать такое антигипертензивное лечение, которое было бы не только высокоэффективным в плане снижения артериального давления (АД), но и не ухудшало бы эректильную функцию. У этого контингента больных лучше не использовать тиазидные диуретики и неселективные β -АБ, а отдавать предпочтение антагонистам кальция, ИАПФ, которые не оказывают существенного влияния на половую сферу [8, 19], или БРА, которые могут даже несколько повышать сексуальную активность мужчин [10]. При необходимости назначения β -АБ (у больных АГ, ИБС, нарушениями сердечного ритма) целесообразно применять современные высокоселективные препараты. В случае же, когда применение тиазидов и/или «классических», не-

селективных β -АБ пациенту с ЭД необходимо в силу тех или иных обстоятельств, ему может понадобиться более высокая доза ИФДЭ-5 для достижения клинического успеха терапии ЭД. Помимо препаратов для лечения кардиологической патологии негативное влияние на эректильную функцию могут оказывать ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты [29], бензодиазепины и селективные блокаторы обратного захвата рецепторов серотонина. Они способствуют снижению либидо, развитию проблем с эякуляцией [5]. Циметидин, дигоксин, метоклопрамид, анаболические стероиды могут ухудшать эректильную функцию, вызывая супрессию продукции андрогенов [12].

Таким образом, развитие ЭД при применении препаратов из этих групп пациентом может потребовать модификации проводимой терапии. При невозможности это сделать, у таких пациентов при лечении ЭД могут быть назначены дозы ИФДЭ, превышающие средние суточные.

У больных с ИБС, имеющих нормальный уровень АД или тенденцию к гипотензии, следует учитывать, что ИФДЭ-5, в частности силденафил, могут снижать АД за счет системного сосудорасширяющего действия [13, 21]. Данное взаимодействие может приводить к нежелательным гипотензивным реакциям у пациентов. Например, нужно соблюдать осторожность при сочетании назначения силденафила и амлодипина. В этой ситуации целесообразно начинать лечение ЭД с меньших доз ИФДЭ-5. Усиление гипотензивного эффекта отмечено при сочетании ИФДЭ-5 и α -АБ доксазозина, используемого для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы и АГ. При применении силденафила одновременно с доксазозином силденафил целесообразно назначать в дозе 25 мг. При назначении доз 50, 75 и 100 мг рекомендуется соблюдать 4-часовой интервал между приемом доксазозина и приемом силденафила. Варденафил также рекомендуют применять спустя 4–6 ч после приема доксазозина. Одновременное назначение тадалафила и доксазозина приводит к достоверному снижению АД. В отличие от доксазозина, сочетание тадалафила и других ИФДЭ-5 с тамсулозином не вызывает значимой гипотензии. Из-за развивающейся тяжелой гипотензии прием ИФДЭ-5 противопоказан пациентам, получающим органические нитраты. Это связано с выраженным взаимно потенцирующим гипотензивным действием нитратов и ИФДЭ-5 [36]. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца, если пациент или варденафил, то нитраты нельзя использовать в течение 24 ч после приема этих препаратов. Сочетанный прием тадалафила и нитратов также приводит к развитию выраженной артериальной гипотензии [22]. Учитывая высокую продолжительность действия тадалафила, нитраты можно применять не ранее чем через 48 ч после приема этого препарата. При развитии приступа стенокардии на фоне терапии ИФДЭ-5 прием нитроглицерина противопоказан.

Фармакокинетическое взаимодействие ИФДЭ-5 с препаратами из других групп наиболее часто реализуется на уровне метаболизма в системе окислительных ферментов цитохромов P-450. Это определяется фармакокинетикой силденафила, варденафила, тадалафила, основной метаболизм которых происходит в печени при участии ферментов – цитохромов (табл. 1).

Существуют лекарственные средства, которые увеличивают метаболическую активность цитохромов (индукторы). Соответственно, если пациент принимает препарат – индуктор цитохромов и одновременно с ним ИФДЭ-5, то интенсивность и скорость метаболизма ИФДЭ-5 будет увеличиваться, а длительность и выраженность фармакологического эффекта – умень-

Таблица 1. Пути метаболизма и выведения ИФДЭ-5

Параметр	Силденафил	Тадалафил	Варденафил
Путь метаболизма	В печени с участием CYP3A4 (основной путь), CYP2C9 (дополнительный путь)	В печени с участием CYP3A4	В печени с участием CYP3A4 (основной путь), CYP3A5 и CYP2C (дополнительный путь)
Пути выведения препарата через кишечник/почки, %	В виде неактивных метаболитов 80/15	В виде неактивных метаболитов 61/36	В виде неактивных метаболитов 92/5

шаться. То есть, например, средняя суточная доза силденафила 50 мг будет оказывать фармакодинамический эффект, соответствующий дозе 37,5 или 25 мг. Естественно, что выраженность лечебного эффекта как силденафила, так и других ИФДЭ-5 у такого пациента с ЭД будет меньшей. К препаратам – индукторам фермента CYP3A4 относятся карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал (барбитураты), силимарин, препараты зверобоя, урсодезоксихолевая кислота, рифампицин, рифабутин. Эти лекарства наиболее часто применяются при лечении эпилепсии и других судорожных синдромов, патологии печени и желчевыводящих путей (жировой гепатоз, желчнокаменная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей). Рифампицин и рифабутин сегодня назначают в схемах лечения туберкулеза. При сочетании приеме ИФДЭ-5 и этих препаратов для достижения улучшения эректильной функции могут потребоваться высокие суточные дозы ИФДЭ-5.

Напротив, если имеются факторы, замедляющие метаболизм ИФДЭ-5 в печени или выведение их из организма с мочой, выраженность и продолжительность действия принятой дозы ИФДЭ-5 будет увеличиваться. Это приводит как к усилению терапевтического эффекта, так и к возможному развитию нежелательных явлений от применения этих препаратов. Внутривенный метаболизм ИФДЭ-5 замедляется при циррозах печени, сопровождающихся развитием печеночной недостаточности, выраженность которой оценивается по Чайлд–Пью (Child–Pugh). При классе А и В печеночной недостаточности по Чайлд–Пью рекомендуется прием силденафила в дозе 25 мг, тадалафила – 5–10 мг, варденафила – 5 мг. Аналогичные суточные дозы препаратов применяются у мужчин старше 65 лет, у которых также существенно снижается интенсивность внутривенного метаболизма ИФДЭ-5. Метаболизм ИФДЭ-5 в печени замедляется в рамках их фармакокинетического лекарственного взаимодействия с препаратами – ингибиторами фермента CYP3A4. Наиболее клинически значимое угнетающее действие на CYP3A4 оказывают препараты для лечения ВИЧ (ингибиторы протеазы ВИЧ): ритонавир, саквинавир, индинавир, атазанавир, макролидные антибиотики (эритромицин, кларитромицин), противогрибковые препараты из группы азолов (кетоназол, итраконазол). Также вещества, ингибирующие активность CYP3A4, содержатся в соке грейпфрута и помело (табл. 2).

Макролидные антибиотики, в частности кларитромицин, сегодня широко используются для лечения респираторных кокковых инфекций, инфекций дыхательных

путей и органов малого таза, вызванных внутриклеточными возбудителями (хламидиями, микоплазмами и т.п.), а также в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и хронических гастритах. Блокаторы медленных кальциевых каналов являются базовыми лекарственными средствами для лечения ИБС, АГ и нарушений ритма сердца. Следовательно, лечение препаратами этих групп получают достаточно широкие контингенты пациентов, которые могут страдать ЭД и нуждаться в назначении ИФДЭ-5. При сочетании применении ИФДЭ-5 с ингибиторами фермента CYP3A4 рекомендуется использование меньших суточных доз. Силденафил должен назначаться в дозе не более 25 мг/сут. При сочетании применении варденафила или тадалафила с ингибиторами протеазы ВИЧ, которые являются наиболее сильными ингибиторами CYP3A4, дозы 2,5 мг варденафила или 10 мг тадалафила назначаются 1 раз в 72 ч (один раз в 3 сут).

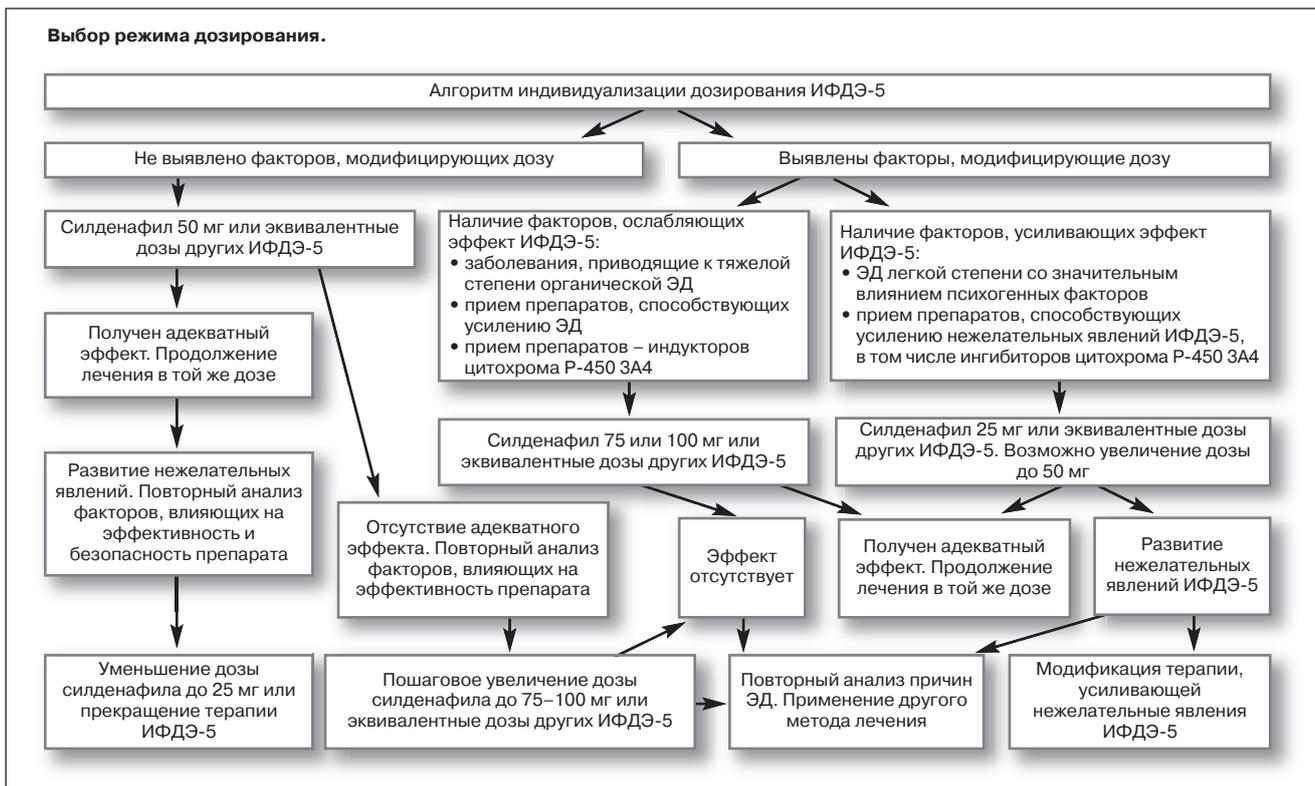
Снижение дозы ИФДЭ-5 рекомендовано при наличии у пациентов выраженной почечной недостаточности с клиренсом креатинина менее 50 мл в минуту и особенно менее 30 мл в минуту. Силденафил таким пациентам назначают в дозе не более 25 мг/сут, а тадалафил – 5 мг/сут или не более 10 мг каждые 48 ч (2 сут).

Практическое назначение пациенту с ЭД индивидуальной дозы ИФДЭ-5 возможно осуществить при наличии таблеток, содержащих различные дозировки препаратов. Такие формы в России зарегистрированы для силденафила (таблетки по 25, 50 и 100 мг), варденафила (таблетки по 5, 10 и 20 мг), тадалафила (таблетки по 5 и 20 мг). При постепенном подборе индивидуальной дозы пациенту часто назначают таблетки с наименьшими дозами ИФДЭ-5. Затем могут быть назначены таблетки, содержащие большие дозы препаратов. Деление таблеток, содержащих высокую дозу ИФДЭ-5, на 2 или 4 равные части большинством производителей не предусмотрено и даже запрещено инструкцией по медицинскому применению. Таблетки ИФДЭ-5 имеют кислотозащитную оболочку, и у них отсутствует делительная борозда. В 2013 г. российским пациентам стал доступен новый силденафил, Торнетис®, производимый компанией «Сандоз».

Отличительной особенностью Торнетиса является технология изготовления его таблетки. В отличие от оригинального силденафила и большинства других препаратов из группы ИФДЭ-5, Торнетис® представляет собой делимую таблетку, изготовленную с использованием сплит-технологии. При необходимо-

Таблица 2. Сильные, умеренные и слабые ингибиторы CYP3A4

Изофермент цитохрома P-450	Сильные ингибиторы	Умеренные ингибиторы	Слабые ингибиторы
CYP3A4	Ингибиторы протеаз ВИЧ: • атазанавир • индинавир • ритонавир • саквинавир	Блокаторы медленных кальциевых каналов: • верапамил • дилтиазем	H ₂ -гистаминоблокаторы: • циметидин • ранитидин
	Противогрибковые средства (азолы): • итраконазол • кетоназол	Противогрибковые средства (азолы): • флуконазол	
	Антибиотики-макролиды: • кларитромицин	Антибиотики-макролиды: • эритромицин Сок грейпфрута и помело	



сти таблетка Торнетиса, содержащая 100 мг препарата, нажатием пальца легко разделяется на 4 равные части по 25 мг силденафила в каждой. Таким образом, появляется возможность применения у пациента любой из 4 обычно назначаемых дозировок силденафила: 25, 50, 75 или 100 мг. При этом пациенту не требуется приобретения таблеток, содержащих различные дозировки силденафила, что удобно и несколько уменьшает его затраты на приобретение лекарства.

Таким образом, применение ИФДЭ-5 сегодня является наиболее эффективным и безопасным способом лечения ЭД, в том числе у пациентов с сопутствующей соматической патологией. Индивидуальный подход к дозированию силденафила и других ИФДЭ-5 (см. рисунок) повышает эффективность, безопасность и переносимость их применения при лечении пациентов с ЭД. Торнетис® представляет собой уникальную лекарственную форму силденафила – делимую на 4 равные части таблетку, позволяющую обеспечить индивидуальный подбор дозы у пациентов с сопутствующей ЭД патологией, нарушениями метаболической функции печени и рисками лекарственных взаимодействий.

Литература

1. Бакшеев В.И., Колomoец Н.М., Гончарук А.И. Синдром эректильной дисфункции в практике терапевта. *Клин. медицина.* 2005; 3: 16–23.
2. Верткин А.Л. Эректильная дисфункция в практике врача-кардиолога. *РМЖ.* 2003; 19: 1107–13.
3. Верткин А.Л., Лоран О.Б., Тополянский А.В. и др. Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов. *РМЖ.* 2001; 25: 1308–17.
4. Рафальский В.В., Балликов А.Н. Подходы к рациональному выбору ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Проблемы эндокринологии.* 2010; 6: 63–72.
5. Balon R, Yeragani VK, Pohl R, Ramesh C. Sexual dysfunction during antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 209–12.
6. Billups KL, Edina MN, Kaiser D et al. Erectile dysfunction as an early indicator of systemic oxidative stress and endothelial cell dysfunction. *J Urol* 2003; 169: 323.
7. Carson CC, Rajfer J, Eardley I et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *Br J Urol Int* 2004; 93: 1276–81.
8. Ferrario CM, Levy P. Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy. *J Clin Hypertens* 2002; 4 (6): 424–32.

9. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR et al. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1349–60.

10. Fogari R, Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. *Curr Hypertens Rep* 2002; 4 (3): 202–10.

11. Fogari R, Corradi I, Poletti L et al. Sexual activity in hypertensive males treated with valsartan or carvedilol. A cross-over study. *J Hypertens* 1999; 17 (Suppl. 3): S65.

12. Guay AT. Erectile dysfunction – are you prepared to discuss it? *Postgrad Med* 1995; 97: 127–43.

13. Herrmann HC, Chong G, Klugherz BD, Mahoney PD. Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 1622.

14. Jackson G. Simvastatin and impotence [letter]. *BMJ* 1997; p. 315–31.

15. James CW, Wu TS, McNelis KC. Sexual Dysfunction Secondary to Gemfibrozil. *Pharmacotherapy* 2002; 22 (2): 123–5.

16. 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. *Urol* 2000; 163: 460–3.

17. Khan MA, Thompson CS, Sullivan ME et al. The role of prostaglandins in the aetiology and treatment of erectile dysfunction. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1999; 60: 169–74.

18. Khan MA, Calvert RC, Sullivan ME et al. Normal and pathological erectile function: the potential clinical role of endothelin-1 antagonists. *Curr Drug Targets* 2000; 1: 247–260.

19. Khan MA, Morgan RJ, Mikhalidis DP. The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction. *Curr Med Res Opin* 2002; 18 (2): 103–7.

20. Kleinman KP, Feldman HA, Johannes CB et al. A new surrogate variable for erectile dysfunction status in the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 71–8.

21. Kloner RA. Cardiovascular risk and sildenafil. *Am J Cardiol* 2000; 86: 57F.

22. Kloner RA, Mitchell MI, Bedding A, Emmick J. Pharmacodynamic interactions between tadalafil and nitrates compared with sildenafil. *J Urol* 2002; 167 (4): 176–7.

23. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS et al. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288 (3): 351–7.

24. Llisterri JL, Lozano Vidal JV, Aznar Vicente J et al. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. *Am J Med Sci* 2001; 321 (5): 336–41.

25. Markou S, Perimenis P, Gyftopoulos K et al. Vardenafil (Levitra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of clinical trial reports. *Int J Impot Res* 2004; 16 (6): 470–8.

26. Micklely H. Incidence and treatment of sexual dysfunction in heart disease. *Ugeskr Laeger* 2002; 164 (41): 4760–4.

27. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB et al. Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors Investigators' Group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: the global study of sexual attitudes and behaviors. *J Urol* 2004; 64: 991–7.
28. NIH Consensus Conference on Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993; 270: 83–90.
29. O'Keefe M, Hunt DK. Assessment and treatment of impotence. *Med Clin North Am* 1995; 79: 415–34.
30. Olsson AM, Speakman MJ, Dinsmore WW et al. Sildenafil citrate (Viagra) is effective and well tolerated for treating erectile dysfunction of psychogenic or mixed aetiology. *Int J Clin Pract* 2000; 54 (9): 561–6.
31. Prisant LM. Fixed low-dose combination in first-line treatment of hypertension. *J Hypertens* 2002; 20 (Suppl. 1): S11–9.
32. Ralph D, McNicholas T. UK management guidelines for erectile dysfunction. *BMJ* 2000; 321 (19): 499–503.
33. Slag MF, Morley JE, Elson MK et al. Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA* 1983; 249: 1736–40.
34. Solomon H, Han JW, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patients: endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart* 2003; 89: 251–3.
35. Stewart C, Hogan S. Evidence based review of medicines for sexual dysfunction in men: A report commissioned by the New Zealand Accident Compensation Corporation (ACC). *NZHTA Report* 2004; 7 (4).
36. Webb DJ, Muirhead GJ, Wulff M et al. Sildenafil citrate potentiates the hypotensive effects of nitric oxide donor drugs in male patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 25.

Рентгенэндovasкулярная окклюзия вен простатического сплетения – новая альтернативная технология в лечении веногенной эректильной дисфункции

Д.Г.Курбатов, А.Е.Лепетухин, С.А.Дубский, И.И.Ситкин

Отделение андрологии и урологии ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России, Москва

Введение

Веногенная эректильная дисфункция и/или патологический венозный дренаж (ПВД) составляет 20–40% в структуре всех причин эректильной дисфункции (ЭД). Как правило, данная патология чаще развивается у молодых пациентов [1–4]. При умеренно выраженной венозной недостаточности (ВН) возможны консервативные мероприятия: медикаментозное лечение (ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа – ИФДЭ-5, по показаниям – андрогенная терапия), а также разные конструкции, направленные на механическое сдавление основания полового члена для удержания и пролонгации эрекции. При невозможности коррекции ВН консервативными способами рекомендуется оперативное лечение [5–8].

Известно, что венозный отток крови от полового члена осуществляется по трем коллекторам:

- 1) системе поверхностной дорсальной вены;
- 2) системе глубокой дорсальной вены (ГДВ);
- 3) системе глубоких круральных/кавернозных вен (рис. 1).

Поверхностная дорсальная вена дренирует кожу полового члена и фасции, проходя по дорсальной поверхности органа. ГДВ дренирует головку, спонгиозное тело уретры и дистальные 2/3 кавернозных тел. Эмиссарные вены в проксимальных отделах полового члена объединяются в глубокие пенильные и кавернозные вены, дренируя бульбозный отдел спонгиозного тела уретры, и впадают далее во внутреннюю половую вену и простатическое сплетение.

ПВД разделяют на 3 типа: дистальный, проксимальный и смешанный. Именно в зависимости от типа ПВД и выбирают разные методики хирургического вмешательства. Наиболее результативны операции при дистальном ПВД. Принцип операций в этом случае заключается в ограничении венозного оттока от кавернозных тел за счет максимально возможной перевязки всех выявленных интраоперационно дренирующих вен – лигирование дорсальной, эмиссарных вен, спонгиолизис. При проксимальном типе иногда применяются гофрирующие/пликирующие операции, когда промежностным доступом в области ножек каверноз-

