

«Мужское бессилие»: современные пути решения проблемы

А.Н. ОРАНСКАЯ,
МГМСУ

Мужское бессилие, импотенция, эректильная дисфункция – понятия давно известные и беспокоящие людей разных рас и сословий. Много столетий назад, когда не были известны механизмы возникновения эрекции, мужское половое бессилие пытались объяснить взглядом и колдовством. Аристотель первым попытался описать механизм возникновения эрекции. Предложенная им теория о нагнетании воздуха в половой член при возбуждении является далекой от истинных механизмов формирования эрекции, но дает нам возможность утверждать, что данные вопросы интересовали человечество не один век.

Первое анатомически правильное описание полового члена принадлежит великому художнику и талантливому исследователю человеческого тела Леонардо да Винчи. Он описал механизм эрекции, который развивается вследствие наполнения полового члена кровью. В прошлом столетии слово «импотенция»

стало часто применяться в общем лексиконе как оскорбительное выражение по отношению к мужчине. Медицинский термин стал общепринятым ругательством и постыдным выражением. В сложившейся ситуации появилась необходимость ввести термин для определения патологии. В 1992 году был принят термин «эректильная дисфункция» (ЭД). Некоторое время спустя появилось полное определение данного состояния – это неспособность достигать и/или поддерживать адекватную эрекцию полового члена, что ограничивает или делает невозможным проведение полового акта в 50 и более процентах случаев. Необходимо обращать внимание, что сексуальные неудачи возможны у практически здоровых мужчин, а о болезни можно говорить только тогда, когда неудачи становятся закономерностью.

В 1987 году были описаны механизмы гемодинамики в половом члене, в 1989 году – два круга кровообращения, один из которых функцио-

нирует в состоянии покоя и обеспечивает трофические потребности органа, а другой обеспечивает двух-трехкратное увеличение притока крови при сексуальном возбуждении и обеспечивает возникновение эрекции. В функциональном цикле кавернозной гемодинамики разные авторы выделяют от 2 до 8 фаз. В состоянии покоя спиральные (гелициновые) артерии и гладкие мышцы кавернозных тел сокращены. Кровоснабжение органа осуществляется через половые артерии и капилляры (приток крови) с оттоком по венам субтуникального сплетения в промежуточную и глубокую дренажную систему полового члена. Данная система выполняет трофическую функцию. В этом состоянии преобладает симпатический тонус ВНС, который осуществляется через постсимпатические альфа1-адренорецепторы (1).

Пусковым механизмом эрекции является сексуальный стимул (визуальный, тактильный, обонятельный), который воздействует на кору головного мозга. Следствием данного воздействия является передача нейроэндокринного сигнала к клеткам гладкой мускулатуры полового члена. Повышается тонус парасимпатической нервной системы, повышается активация бета2-адренорецепторов гелициновых артерий, что приводит к их дилатации (2). Фаза тумесценции характеризуется релаксацией гладкой мускулатуры кавернозных синусов, увеличением притока крови к кавернозным телам и повышением внутрикавернозного давления (3). Расслабление гладкомышечных элементов пеще-

Продолжительность действия является принципиальным отличием Сиалиса от других ингибиторов ФДЭ-5. При использовании препаратов непродолжительного действия, которые необходимо использовать незадолго до полового акта, возникает зависимость интимной близости от времени действия лекарственного средства, что может приводить к психологическому дискомфорту. Данные клинического исследования по выявлению предпочтений пациентов, в ходе которого 58% мужчин сообщили о том, что у них был половой акт более чем, через 4 часа после приема Сиалиса позволяют сделать вывод что, мужчины используют все преимущества эффективности препарата в течение 36 часов.

ристых тел и кавернозных артерий является ведущим периферическим механизмом эрекции. В настоящее время описано достаточно много медиаторов, потенцирующих релаксацию, например производные пурина (аденозин), который действует через постсинаптические пуриновые рецепторы P1 и P2, монооксид углерода, вырабатываемый гемоксигеназой мочеполового тракта (4), простагландины, например, P_gE₁, действующий через простаноидные рецепторы.

Наиболее изученным является действие оксида азота как медиатора, обеспечивающего расслабление гладкомышечных клеток кавернозных артерий и трабекул. Оксид азота (NO) образуется из L-аргинина под воздействием NO-синтазы и выделяется из неадренергических нехолинергических нервных окончаний и эндотелиальных клеток. NO за счет активации гуанилатциклазы приводит к перемещению ионов кальция из цитозоля клеток внутрь эндоплазматического ретикулума и вне клеточного матрикса. За счет понижения концентрации ионов кальция в цитозоле происходит уменьшение тонуса актомиозинового цитоскелета, и как следствие, расслабление гладкомышечных клеток. Фермент фосфодиэстераза V типа (ФДЭ-5) разрушает цГМФ с образованием неактивного пептида 5ТМФ, препятствуя таким образом расслаблению гладкомышечных клеток (5).

Веноокклюзивный механизм обеспечивает формирование фазы полной эрекции, во время которой происходит компрессия растянутыми кавернозными синусами субтуникальных венул к белочной оболочке, обеспечивая блокаду венозного оттока при сохраняющемся высоком артериальном притоке. Рефлекторные сокращения бульбокавернозной и ишиокавернозной мышц, рефлекторный спазм дистальных огибающих венул обеспечивают дополнительное ограничение венозного оттока и формируют фазу ригидной эрекции, характеризующуюся практически полным отсутствием как притока, так и оттока крови в кавернозные тела. В момент эякуляции происходит активизация симпатиче-

ского отдела ВНС, сопровождающаяся снижением артериального притока и начальной контракцией гладких мышц кавернозных синусов на фоне активированного веноокклюзивного механизма. Основной характеристикой фазы детуменисценции является инактивацией веноокклюзивного комплекса, приводящей к возвращению полового члена в состояние покоя.

Эрекция полового члена – это нейро-сосудистый процесс, который является результатом взаимодействия трех физиологических систем: центральной нервной системы, периферической иннервации гладкомышечной ткани артерий и трабекул кавернозных тел полового члена (6, 7). Нарушения на любом уровне могут привести к формированию эректильной дисфункции. Основываясь на этом можно классифицировать ЭД по формам как: органическую – вследствие васкулогенных (артериальных и/или венозных), неврологических, гормональных и кавернозных нарушений или поражений; психогенную – обусловленную центральным подавлением механизма эрекции без физической травмы; смешанную или органо-психогенную – вызванную сочетанием органических и психогенных факторов. Последняя форма является самой распространенной (8, 9). Многие авторы расценивают ЭД не как самостоятельное заболевание, а как часто встречающийся симптом сексуального расстройства, который имеет множество этиологических факторов (1) и может стать предиктором и/или симптомом некоторых заболеваний, например таких распространенных, как сахарный диабет типа 2, ИБС и депрессии (10). Исследование, проведенное в 2002 г. Montorsi et al., показало, что из 90 пациентов, страдающих ЭД, за которыми велось наблюдение в течение 4 лет, у 36 (40%) развилась ИБС. У 73% пациентов, перенесших инфаркт миокарда или острый коронарный синдром, ЭД имела до сердечного приступа (11).

Для диагностики ЭД используют различные методики. Прежде всего, существует ряд опросников, которые позволяют оценить тяжесть

данного заболевания и предположить генез ЭД. Пациенты не всегда охотно рассказывают о своих проблемах, часто стесняясь «поражений» в сексе, и самостоятельно усугубляют психологическую составляющую эректильной дис-

Эрекция полового члена – это нейро-сосудистый процесс, который является результатом взаимодействия трех физиологических систем: центральной нервной системы, периферической иннервации гладкомышечной ткани артерий и трабекул кавернозных тел полового члена.

функции. Недостаток воспитания и излишняя стыдливость нередко становятся благодатной почвой для формирования нарушений уже органического характера. Одним из самых распространенных опросников является «Международный индекс эректильной дисфункции» (IIEF). Он позволяет оценить состояние сексуального здоровья каждого пациента, однако не способен ответить полностью на вопросы о наличии и уровне органического поражения, если таковое имеется. Для исключения сосудистого генеза ЭД ранее использовался тест с интракавернозным введением препарата с последующей оценкой кровенаполнения полового члена по данным доплеровского сканирования. Препараты, которые возможно применять при данном тесте с последующим применением их для лечения:


- папаверин (неспецифическое ингибирование ФДЭ-5-Са антагонистов);
- простагландин (активация аденилциклазы, ингибирование высвобождения норадреналина);
- фентоламин (используется в комплексе с другими препаратами) (неспецифическая блокада α-рецепторов);
- феноксibenзамин (связывание α1 + α2-рецепторов);
- вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) (активация аденилциклазы) и др. 

Таблица 1. Относительная селективность Виагры, Левитры и Сиалиса по отношению к различным подтипам фосфодиэстераз

| Препарат | ФДЭ-1 | ФДЭ-2 | ФДЭ-3 | ФДЭ-4 | ФДЭ-5 | ФДЭ-6 | ФДЭ-7 | ФДЭ-8 | ФДЭ-9 | ФДЭ-10 | ФДЭ-11 |
|----------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|---------|---------|--------|--------|--------|
| Виагра | 80 | >19000 | 4628 | 2057 | 1 | 10,5 | 6100 | 8500 | 750 | 2800 | 780 |
| Левитра | 690 | 62000 | 40000 | 47000 | 1 | 35 | >300000 | >300000 | 5800 | 30000 | 1620 |
| Сиалис | >4000 | >4000 | >4000 | >4000 | 1 | 780 | 14000 | >14000 | >14000 | >14000 | 14 |

Процедура является психологически непростой для мужчин, потому что страх перед проведением инъекции непосредственно в половой член, дискомфорт и болезненные ощущения достаточно выражены. Поэтому большинство пациентов предпочитают применять пероральные препараты. По нашим данным, это 87,9% из опрошенных пациентов.

В 1998 году за работу по медицине и физиологии «Монооксид азота как сигнальная молекула в сердечно-сосудистой системе» группа ученых R. Furchgott, F. Muerada, L. Ignarro стали лауреатами Нобелевской премии, и они открыли эру исследований влияния NO на различные ткани организма человека. В этом же году появился первый ингибитор ФДЭ-5 – силденафила цитрат (Виагра). Препарат рекомендовали принимать за час до полового акта, не сопровождать приемом жирной пищи и алкоголя. На медицинском фармацевтическом рынке были представлены сразу три дозировки Виагры: 25, 50 и 100 мг. Начальная

доза была рекомендована 50 мг. При недостаточной эффективности и отсутствии нежелательных эффектов дозу увеличивают до 100 мг; при выраженных побочных реакциях дозу можно уменьшить до 25 мг. Эффективность силденафила при применении в дозах 25, 50 и 100 мг составляет 62, 74 и 82% соответственно (SildenafilSmPC, 1998). Пациентам, страдающим сахарным диабетом, необходимо рекомендовать принимать препарат сразу с максимальной дозы (100 мг), так как отсутствие ожидаемого эффекта приводило к ухудшению состояния пациента и усилению психогенного фактора эректильной дисфункции. Виагра имеет достаточно короткий период действия, что не всегда устраивает пациентов. Основными побочными эффектами силденафила являются: головная боль – 16%, покраснение лица – 10%, диспепсия – 7%, заложенность носа, нарушения зрения и боли в спине, которые связаны с блокадой ФДЭ различных типов в кровеносных сосудах и сетчатке глаза (SildenafilSmPC, 1998).

В настоящее время известны 11 групп изоферментов ФДЭ (ФДЭ-1-11), которые в свою очередь разделяют на 21 подгруппу и примерно 53 варианта. Изоферменты ФДЭ участвуют в осуществлении различных функций организма (Francis et al., 2001; Osteloh, 2001), в частности:

- ФДЭ-1 (гладкомышечные волокна сосудов, мозг, сердце, легкие) – вазодилатация и тахикардия;
- ФДЭ-5 (гладкомышечные волокна кавернозных тел полового члена и сосудов, легкие и тромбоциты, ЖКТ) – вазодилатация, гипоагрегация тромбоцитов;
- ФДЭ-6 (сетчатка глаза) – изменение цветового восприятия;
- ФДЭ-11 (яички, сердце, скелетные мышцы, простата, печень, почки) – возможное влияние на сперматогенез и сердце.

Как следует из таблицы 1, Сиалис в меньшей степени, чем Виагра, влияет на ФДЭ-6 – изофермент, содержащийся в сетчатке глаза, при блокировании которого возникают нарушения цветоощущения. Этим объясняется низкая частота таких побочных эффектов как расстройства зрения (цветовосприятие) при приеме Сиалиса. С другой стороны, Сиалис по сравнению с Виагрой и Левитрой менее селективен к ФДЭ-11, однако блокада данного изофермента не сопровождается какими-либо зарегистрированными клиническими эффектами. По данным W.Hellstrom и соавт. (2003), ежедневный прием Сиалиса в дозе 10 или 20 мг в сутки в течение 6 месяцев не оказывает отрицательного влияния на сперматогенез.

Все препараты этой группы потенцируют вазодилатирующий эффект и антикоагулянтное действие нитратов и донаторов NO (Angulo et al., 2001; Bischoff et al., 2001). Например, варденафил (Левитра) оказыва-

Таблица 2. Фармакокинетические параметры различных ингибиторов ФДЭ-5

| Параметр | Силденафил (Виагра), 100 мг (натошак) | Варденафил (Левитра), 20 мг (натошак) | Тадалафил (Сиалис), 20 мг (натошак) |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| C_{max} , нг/мл | 450 | 20,9 | 378 |
| t_{max} , ч | 0,8 | 0,7-0,9 | 2 (0,5–12,0) |
| $t_{1/2}$, ч | 3-5 | 4-5 | 17,5 (у пожилых – 21,6) |
| Связь с белками плазмы, % | 96 | 91 | 94 |
| Биодоступность, % | 40 | 14,5 | 81 |

Единственный препарат, позволяющий иметь более одного полового акта при приеме всего одной таблетки – Сиалис. В литературе появилось художественное название данной таблетки – «таблетка выходного дня».



Сиалис®: Наслаждайтесь жизнью без эректильной дисфункции

- Сиалис® - это непревзойденная эффективность и качество эрекции^{1,2}
- Доказанная продолжительность действия до 36 часов^{1,2}
- Эффективность Сиалиса не снижается после приема жирной пищи и алкоголя³
- Свобода выбора момента интимной близости^{4,5,6}

Пятница
вечер

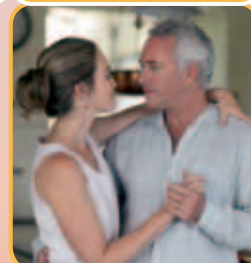
Суббота
утро

Суббота
после обеда

Суббота
вечер

Воскресенье
утро

Воскресенье
после обеда



Литература:

1. Levine SB. *Cleve Clin J Med* 2003;**70**(3):241-246.
2. Brock GB, McMahon CG, Chen KK, et al. *J Urol* 2002;**168**(4): 1332-1336.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Сиалис®.
4. Martin-Morales A, Haro JM, Beardsworth A, et al. *Eur Urol* 2007;**51**:541-550.
5. Shabsigh R, Burnett AL, Eardley I, et al. *Br J Urol Int* 2005; **96**: 857-63.
6. Dean J, Hackett GI, Gentile V, et al. *J Sex Med* 2006;**3**:650-651.



Наслаждайтесь
жизнью без ЭД

Эли Лилли Восток С.А.
123317, Москва, Краснопресненская наб. 18
тел.: (495) 258 50 01, факс: (495) 258 50 05
www.free2love.ru

Таблица 3. Частота побочных эффектов определенных дозировок (мг) таблеток от эрекции, %

| Побочные эффекты | Виатра (100 мг) | Левитра (20 мг) | Сиалис (20 мг) |
|--|-----------------|-----------------|----------------|
| Головные боли | 19 | 15 | 11 |
| Приливы крови к лицу | 19 | 11 | 5 |
| Заложенность носа (ринит) | 5 | 7 | 5 |
| Тошнота и расстройства стула (диспепсия) | 6 | 7 | 7 |
| Боли в пояснице | – | – | – |
| Расстройства зрения (цветовосприятия) | 3 | – | – |

Таблица 4. Клиническая эффективность ингибиторов ФДЭ-5 (данные регистрации препаратов в Европе – EU Summary of Product Characteristics)

| | Силденафил | Варденафил | Тадалафил |
|----------------------------|-----------------|-------------|-------------|
| Начало действия | 60 мин. | 60 мин. | 16 мин. |
| Продолжительность действия | 4 ч | 4-5 ч | 36 ч |
| % успешных попыток | 66% (50-100 мг) | 65% (20 мг) | 75% (20 мг) |

ет слабое гипотензивное действие и снижает АД максимум на 5-10 мм рт. ст. (Sache and Rohde, 2000), а также увеличивает частоту сердечных сокращений при применении в дозе 40 мг (Sachse and Rohde, 2000). По этим причинам Левитру не следует назначать при выраженной артериальной (в том числе ортостатической) гипотонии.

Лечение пожилых пациентов ингибиторами ФДЭ-5 необходимо начинать с малых доз вследствие изменения фармакокинетики и фармакодинамики препаратов у этих больных и, как следствие увеличения максимальных концентраций препарата в плазме и длительности периода полувыведения (Porst et al., 2001).

В настоящее время препараты данной группы представлены тремя ведущими мировыми фармацевтическими фирмами: Pfizer – Виатра


(силденафил), Eli Lilly – Сиалис (тадалафил), Bayer – Левитра (варденафил). Согласно многочисленным публикациям, активностью препаратов in vitro значительно различается в зависимости от лаборатории, проводившей анализ, и от того, использовался ли оригинальный препарат сравнения либо он был синтезирован/выделен в лабораторных исследованиях. Результаты сравнительного анализа побочных эффектов препаратов в клинических условиях представлены в таблице 3.

Как видно из данной таблицы, Сиалис (тадалафил) обладает наилучшей переносимостью за счет минимальной выраженности побочных эффектов. Основными преимуществами данного препарата, которые отметили пациенты, страдающие сахарным диабетом типа 2, это отсутствие зависимости оказываемого эффекта от приема пищи и пролон-

гированность действия. Например, как показали K. Strojek и соавт., на фоне терапии препаратом Сиалис в дозе 20 мг через 12 недель улучшение эрекции отмечено у 75% мужчин, страдающих СД, при этом у 53% всех сексуальных попыток были успешными.

Продолжительность действия является принципиальным отличием Сиалиса от других ингибиторов ФДЭ-5. При использовании препаратов непродолжительного действия, которые необходимо использовать незадолго до полового акта, возникает зависимость интимной близости от времени действия лекарственного средства, что может приводить к психологическому дискомфорту. Данные клинического исследования по выявлению предпочтений пациентов, в ходе которого 58% мужчин сообщили о том, что у них был половой акт более чем, через 4 часа после приема Сиалиса, позволяют сделать вывод что, мужчины используют преимущества 36-часового действия препарата.

Как показано в таблице 4, единственный препарат, позволяющий иметь более одного полового акта при приеме всего одной таблетки это Сиалис. В литературе появилось художественное название данной таблетки – «таблетка выходного дня». В нашем исследовании не было пациентов, отказавшихся от применения препарата или пожелавших сменить препарат.

Необходимо помнить, что рекомендовать прием любых препаратов данной группы в регулярном режиме возможно только после проведения теста-чувствительности, исключающего органический генез эректильной дисфункции. 

Список литературы:

- Sachs B.D. Rats have «psychogenic» erections: a review of stimulus and neural control // J. Impotence research. – 1996. – vol. 8, № 3. – P.136.
- Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzi KM, et al. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. // N Eng J Med 1989. – vol. 320. – P.1025-30.
- Andersson KE, Wagner G. Physiology of penile erection. // Physiol. Rev. – 1995. – vol. 75. – P.191-236.
- Mumtaz F, Sullivan M., Naseem K. et al. Carbon monoxide-induced rabbit cavernosal and urethral smooth muscle relaxation: potential clinical relevance // Rev. 14th Cong. Of the European Association of Urology.- Stockholm (Swedish). – 1999. - P. 132.
- Burnett A.L.. Role of nitric oxide in the physiology of erection. // Biol. Reprod. – 1995. vol.52. –P.485-89.
- Iribarren I.M, Saenz de Tejada I. Vascular physiology of penile erection. In: Carson C.C., Kirby R.S., Goldstein I. eds. Textbook of erectile dysfunction. Oxford: Isis Medical Media. – 1999. – P.51-57.
- Giuliano F, Rampin O. Central control of erection and its pharmacological modification. Curr. Opin. Urol. – 2000. – vol.10. –P.629-33.
- NIH consensus conference: impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA.- 1993.- vol.270. –P.83.
- Dunsmuir W.D., Holmes S.A. The etiology and management of erectile, ejaculatory, and fertility problems in men with diabetes mellitus. // Diabet. Med.- 1996. –vol. 13. – P.700.
- Goldstein I., Lue T.F., Padma-Nathan H. et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction // N. Engl. J. Med. – 1998. – vol. 334. – P.1397-1404.
- Montorsi F, Salonia A, Montorsi P., et al. May erectile dysfunction predict ischemic heart disease. // J.Urol. (Baltimore). – 2002. –vol. 167 (suppl.). – P.148 (A591).
- Strojek K., Denne J., Fonseca V., Fredlund P., Price D. Tadalafil improves erectile function in men with erectile dysfunction and diabetes mellitus. Int J Impot Res, 2003, 15(Suppl.6):S26.
- Shabsigh R, Burnett AL, Eardley I, et al. Time from dosing to sexual intercourse attempts in men taking tadalafil in clinical trials. Br J Urol Int 2005; 96:857-63.