



# Роль ингибитора ФДЭ-5 уденафила в терапии эректильной дисфункции

*Эректильная дисфункция остается одной из самых актуальных проблем современной урологии и андрологии. Именно безопасной и эффективной терапии сексуальных нарушений у мужчин был посвящен сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм», состоявшийся в рамках VII Международного конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России. Перед участниками симпозиума выступили профессор Л.М. Рапопорт (Россия) и И. Рейзман (Нидерланды).*



Профессор  
Л.М. Рапопорт

## Лечение эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии

**К**ак отметил профессор Л.М. РАПОПОРТ (д.м.н., кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, зам. директора Института уронефрологии и репродуктивного здоровья человека), большую значимость в последнее время

приобретает проблема обеспечения качества жизни мужчины после радикальной простатэктомии. Раньше предполагалось, что качество послеоперационной жизни пациентов, в частности восстановление функции удержания мочи и эректильной функции, зависит от вида проводимой операции. Однако было доказано, что даже проведение нервосберегающих операций не гарантирует восстановления эректильной функции в послеоперационном периоде.

Известно, что препаратами выбора для лечения эректильной дисфункции, в том числе послеоперационной, являются ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

(ФДЭ-5), которые характеризуются удобством применения, высокой эффективностью и хорошей переносимостью. В настоящее время доступно несколько действующих веществ этой группы, которые обладают единым механизмом действия, однако различаются по некоторым фармакокинетическим характеристикам (сила действия, взаимодействие с пищей и алкоголем, период полувыведения и др.).

Профессор Л.М. Рапопорт подчеркнул, что препаратом, наименее ограничивающим мужчину в его поведении, является высокоселективный ингибитор ФДЭ-5 уденафил (Зидена). На всасываемость уденафила и эффек-



Сателлитный симпозиум компании «Валента Фарм»

тивность его терапевтического действия не влияет прием жирной пищи и алкоголя, которые существенно снижают эффективность других ингибиторов ФДЭ-5 (рис. 1). Кроме того, важным достоинством Зидены профессор Л.М. Рапопорт назвал высокий профиль безопасности препарата, что обусловлено высокой селективностью уденафила, который практически не взаимодействует с ФДЭ других разновидностей. Так, уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие при его применении случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности. Уденафил не оказывает влияния на цветовосприятие и сердечную деятельность. Из побочных эффектов, наблюдающихся при приеме уденафила, можно выделить такие, как покраснение лица и головные боли. Однако побочные эффекты проявляются в незначительной степени и не требуют отмены препарата. Эффективность Зидены доказана в ходе 5 плацебоконтролируемых двойных слепых рандомизированных клинических исследований. В этих исследованиях участвовали в общей сложности 1109 больных – 561 в группе, принимавшей уденафил, и 548 в группе плацебо. В таблице 1 приведены результаты метаанализа, подтверждающего эффективность уденафила в терапии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо по таким параметрам, как Международный индекс эректильной функции (The International Index of Erectile Function, IIEF), профиль половых отношений (Sexual Encounter Profile, SEP), вопросы 2 и 3, вопрос глобальной оценки «Улучшилась ли Ваша эрекция на фоне лечения в течение последних 4 недель» (Global Assessment Question, GAQ) и др. Затем профессор Л.М. Рапопорт представил результаты собственного исследования по изучению эффективности и безопасности

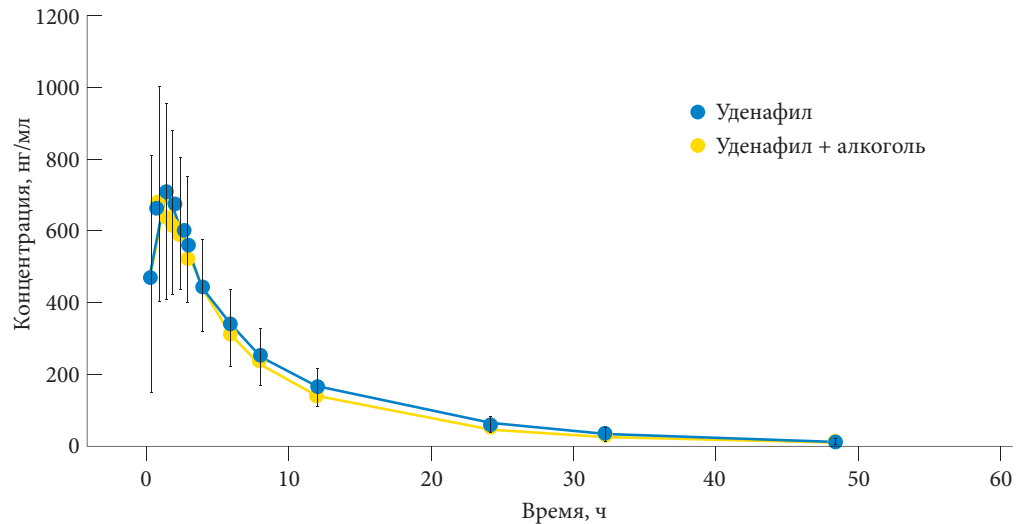


Рис. 1. Влияние алкоголя на всасываемость уденафила

перорального приема препарата Зидена (уденафил) пациентами с ЭД после радикальной позадилоной простатэктомии. Целью исследования было сравнение эффективности восстановления эректильной функции при ежедневном использовании уденафила (Зидена) и в случае приема «по необходимости».

За последние три года в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было проведено 168 радикальных простатэктомий, после которых у большинства пациентов (114 из 168) отмечено возникновение эректильной дисфункции. Для участия в исследовании отбирались пациенты с нормальной эректильной функцией до

Таблица 1. Результаты метаанализа эффективности уденафила в терапии эректильной дисфункции по сравнению с плацебо

Параметр	Количество исследований	Количество пациентов		Среднее значение изменений
		Прием Зидены	Прием плацебо	
Изменение от базовой линии IIEF	5	561	548	5,65
Пациенты с артериальной гипертензией	2	188	171	5,69
Пациенты с сахарным диабетом	2	166	167	4,06
Зидена 100 мг, изменения SEP 2	5	561	548	22,14
Зидена 100 мг, изменения SEP 3	5	561	548	36,02
Изменение к нормальному уровню	3	160	157	4,3
Ответ на вопрос GAQ	3	163	160	в 2,46 раза



На всасываемость уденафила и эффективность его терапевтического действия не влияет прием жирной пищи и алкоголя. Уденафил не ингибирует ФДЭ-11, что обуславливает отсутствие при его применении случаев миалгии, болей в пояснице и проявлений тестикулярной токсичности.

операции, без сахарного диабета, почечно-печеночной недостаточности и ретинопатии. Единственно допустимой сопутствующей патологией была артериальная гипертензия. Всего в исследование было включено 30 пациентов в возрасте 54–66 лет, которых разделили на две группы. Одна группа получала Зидену в количестве 100–200 мг «по необходимости» перед половым актом, другая –

ежедневно по 50 мг в сутки, причем прием препарата был начат сразу после удаления катетера. Качество эректильной функции оценивалось по шкалам IIEF и SEP. Исследование выявило наибольший эффект от ежедневного дозирования уденафила (Зидена), чем при его использовании «по необходимости». Суммарный балл степени выраженности эректильной дисфункции у группы пациентов, принимавших Зидену «по необходимости», составил 15,1 балла, а у принимавших лекарство ежедневно – 24,2 балла. 70% пациентов, получавших по 50 мг в день, отметили возвращение спонтанных эрекций. «Таким образом, – подвел итог профессор Л.М. Рапопорт, – уденафил (Зидена) при ежедневном приеме в дозе 50 мг эффективен и безопасен и его применение является важной составляющей пенильной реабилитации после радикальной позадилоной простатэктомии». Недавнее большое исследование

в США и Южной Корее также показало наибольшую эффективность уденафила при приеме ежедневно и в небольших дозах, при этом небольшие дозы уменьшают проявление побочных реакций. Новая парадигма лечения ЭД включает и ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия, способствующих значительному улучшению эректильной функции, и прием «по требованию» хорошо переносимых ингибиторов ФДЭ-5 длительного и короткого действия. И длительный постоянный прием ингибиторов ФДЭ-5, и прием «по требованию» имеют свои преимущества. Выбор режима терапии зависит от индивидуального состояния каждого пациента. Стоит отметить, что уденафил (Зидена) хорошо переносится и значительно способствует улучшению эректильной функции, а значит, может приниматься и в режиме «по требованию», и ежедневно небольшими дозами.



И. Рейзман

**Н**аряду с сексуальными нарушениями, качество жизни мужчин существенно ухудшают также проблемы мочеиспускания. Как отметил заведующий клиникой мужского здоровья из Нидерландов д-р медицины И. РЕЙЗМАН, симптомы нижних мочевых путей (СНМП) включают три группы симптомов: накопления, опорожнения и после мочеиспускания.

#### Забота о мужском здоровье: перспективы лечения эректильной дисфункции и симптомов нижних мочевых путей

Симптомы опорожнения проявляются медленной или прерывистой струей мочи, затрудненным началом мочеиспускания, натуживанием при мочеиспускании и пр. К симптомам накопления относят учащенное мочеиспускание в дневное время, никтuriю, urgency и недержание мочи. Симптомами после мочеиспускания являются чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, терминальное подкапывание. Симптомы часто сочетаются и широко распространены у пожилых мужчин. В возрастной группе 40–59 лет неполное опорожнение мочевого пузыря встречается у 50,6% мужчин, учащенное мочеиспускание – у 24,1% и выделение капель мочи после основного мочеис-

пускания – у 16,1%. В возрастной группе старше 60 лет частота этих симптомов возрастает соответственно до 73,9%, 37,2% и 24,7%. Следует отметить, что далеко не все СНМП у пожилых людей обусловлены заболеваниями простаты, в некоторых случаях причиной могут быть болезни мочевого пузыря или почек. Однако наиболее частой причиной СНМП является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ).

И. Рейзман отметил, что «чаще всего, если у мужчины имеются СНМП, у него будут и сексуальные жалобы». В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о возникновении и/или прогрессировании ЭД в связи с наличием у мужчин СНМП. В некоторых исследова-



У пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией совместное применение ингибитора ФДЭ-5 (уденафила) и альфа-адреноблокатора хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и эректильной дисфункции. Уденафил эффективен в том числе и у тех, кто страдает сахарным диабетом или артериальной гипертензией.

ниях было показано, что СНМП являются независимым фактором риска ЭД, однако в других исследованиях значимой связи между ЭД и СНМП выявлено не было. Как показывают эпидемиологические исследования, 56–82% всех пациентов с СНМП страдают также эректильной дисфункцией. У 38–63% больных с СНМП обнаружены одновременно нарушения эякуляции. Однако патофизиологический механизм взаимосвязи ЭД и СНМП еще предстоит установить.

Нередко СНМП, ДГПЖ и эректильная дисфункция тесно связаны с наличием у мужчины метаболического синдрома. Пациенты с метаболическим синдромом имеют высокий риск коронарных болезней сердца, пе-

риферических сосудов и СД 2 типа. В связи с этим многим пациентам может помочь изменение образа жизни. Установлено, что физическая активность, разнообразные упражнения уменьшают как СНМП, так и эректильную дисфункцию, кроме того, физическая нагрузка укрепляет сердечно-сосудистую систему.

Оптимальная терапевтическая стратегия, по мнению И. Рейзмана, состоит в том, чтобы использовать один препарат для лечения СНМП и сексуальной дисфункции. Поскольку СНМП нередко сочетается с артериальной гипертензией, что обусловлено наличием метаболического синдрома, то при таком сочетании И. Рейзман рекомендовал в качестве основного препарата альфа-адреноблокатор доксазозин.

Устойчивые и неоднократно воспроизведенные данные об улучшении состояния больных с СНМП получены при использовании ингибиторов ФДЭ-5, применявшихся в монотерапии или в комбинации с альфа-адреноблокаторами. Клинические исследования подтверждают, что совместное применение ингибитора ФДЭ-5 (уденафила) и альфа-адреноблокатора у пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и эректильной дисфункции.

Установлено, что уденафил существенно повышает уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и преимущественно концентрируется в простате, а не в плазме. Одно из достоинств уденафила – сравнительно быстрое действие. В отличие от тадалафила, уденафил не ингибирует ФДЭ-11. В отличие от тадалафила, варденафила или силденафила, уденафил не вызывает нарушений зрения или миалгии. Уденафил эффективен у разных групп больных, в том числе и у тех, кто страдает сахарным диабетом или артериальной гипертензией.

Метаанализ данных пяти двойных слепых плацебоконтролируемых исследований с участием 1109 пациентов показал, что комбинация уденафила с альфа-адреноблокаторами существенно улучшает состояние больных с эректильной дисфункцией и приближает их к норме. Клинические исследования показали безопасность этого препарата. В то же время успех лечения зависит от возраста. Докладчик предположил, что уrogenитальное старение, возможно, представляет собой эндотелиальный процесс. «Однако уденафил значимо улучшает сексуальную функцию, и большинство пациентов довольны лечением», – отметил в конце своего доклада И. Рейзман.

### Заключение

Главной темой симпозиума стала проблема эффективного и безопасного лечения эректильной дисфункции и сопутствующих патологий. Как известно, препаратами первой линии терапии ЭД являются ингибиторы ФДЭ-5. Докладчики выделили из них уденафил (Зидена), поскольку препарат обладает наименьшим числом побочных явлений. Профессор Л.М. Рапопорт подчеркнул,

что эффективность уденафила (Зидены) в терапии эректильной дисфункции доказана в целом ряде исследований. Он привел собственные данные, свидетельствующие о преимуществе приема этого препарата небольшими дозами ежедневно по сравнению с приемом больших доз «по необходимости».

Доктор И. Рейзман отметил широкое распространение у муж-

чин пожилого возраста СНМП и эректильной дисфункции и тесную связь между обеими патологиями. Преимущественно следует использовать препараты с действием, направленным и против СНМП, и против ЭД. Таким лекарством может быть уденафил (Зидена), совместное применение которого с альфа-адреноблокаторами у пациентов с ДГПЖ и эректильной дисфункцией хорошо переносится и значительно уменьшает как тяжесть СНМП, так и сексуальных нарушений. ☺