



Городская
клиническая
больница № 57
(Москва),
отделение урологии
(малоинвазивных
методов
диагностики
и лечения
урологических
заболеваний)

Силденафил в современной урологической практике

А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков

Адрес для переписки: Дмитрий Валентинович Ергаков, dergakov@mail.ru

В обзоре рассматриваются вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза эректильной дисфункции. Характеризуются клинические эффекты наиболее длительно используемого препарата для лечения эректильной дисфункции – силденафила, который одновременно является референсным препаратом при проведении сравнительных клинических исследований эффективности ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Отмечается, что прием силденафила приводит к улучшению состояния больных разного возраста независимо от этиологии, тяжести и сроков эректильной дисфункции. Приводятся данные о безопасности препарата силденафил. Обсуждаются перспективы длительного постоянного приема препарата.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, силденафил

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) является актуальной проблемой урологии. Это обусловлено не только высокой распространенностью ЭД в популяции, но и пересмотром взглядов на причины возникновения ЭД, изменением терапевтических подходов, изучением взаимосвязи ЭД и симптомов нижних мочевых путей, необходимостью коррекции нарушений эрекции после различных урологических операций (радикальная простатэктомия, уретропластика, трансуретральные эндоскопические операции) [1–3].

ЭД определяют как постоянную или временную неспособность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для успешного осуществления полового акта. Несмотря на то что ЭД не несет в себе угрозу для жизни, появление сексуальных нарушений ведет к быстрой личной и социальной дезадаптации пациента. Кроме того, в ряде случаев ЭД может быть первым симптомом серьезных заболеваний (сахарный диабет, демиелинизирующие заболевания спинного мозга).

Согласно данным классических популяционных исследований,

проведенных в XX веке, распространенность ЭД увеличивается с возрастом. У мужчин старше 21 года частота ЭД составляет 10%, а среди мужчин старше 60 лет данный показатель возрастает втрое. В наиболее социально активной категории мужчин (40–70 лет) 50% страдают от ЭД. При этом частота ЭД примерно одинакова среди представителей всех рас и континентов [4].

Причины развития ЭД

Традиционно причины возникновения ЭД подразделяют на органические и психогенные. Однако психогенные факторы, как правило, носят вторичный характер, отражая ответ высшей нервной деятельности пациента на первичное нарушение сексуальной функции. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев ЭД обусловлена органическими нарушениями кровообращения и иннервации полового члена, что подтверждают многочисленные фундаментальные исследования механизмов эрекции и клинический опыт лечения пациентов с ЭД. Среди органических причин возникновения ЭД выделяют гормональные нарушения, связанные с первичным или вторичным снижением уровня тестостерона вследствие, например, перенесенной травмы, воспаления

ячечек или повышенного содержания в организме пролактина, подавляющего выработку тестостерона. ЭД также может быть вызвана системным поражением сосудистого русла в рамках атеросклероза, диабетической макроангиопатии и невропатии, аутоинтоксикацией в рамках почечной и печеночной недостаточности, демиелинизирующими болезнями центральной нервной системы (рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера), воздействием медикаментозных препаратов (антидепрессанты). Кроме того, ЭД может быть обусловлена травматическим нарушением иннервации и кровообращения полового члена в результате операций на органах малого таза, облучения и различных травм. В отдельную группу причин выделяется ЭД, возникающая в результате потери веноокклюзивного механизма в венах полового члена, что приводит к быстрой потере эрекции. Исходя из вышеизложенных фактов, появление у социально активных мужчин расстройств эрекции должно быть поводом для обращения к врачу. Необоснованная реклама фитопрепаратов и биологически активных добавок в средствах массовой информации привела к тому, что пациенты длительно занимаются самолечением. Зачастую они обращаются к специалистам, уже имея выраженные сосудистые и нейрогенные нарушения, сопровождающиеся выраженным фиброзом кавернозных тел, что приводит к увеличению частоты выполнения эндопротезирования полового члена.

Механизмы возникновения и поддержания эрекции

Кратко охарактеризуем основные механизмы возникновения и поддержания эрекции. Соматическая иннервация полового члена осуществляется из крестцового центра эрекции, который располагается на уровне S2–S4. В последний импульсы приходят из коры головного мозга в результате аудиовизуальной и тактиль-

ной стимуляции. В окончаниях эфферентных волокон происходит высвобождение оксида азота, который является основным медиатором расслабления сосудистого русла кавернозных тел полового члена. Выработка оксида азота в эндотелии сосудов кавернозных тел приводит к расширению последних и возникновению эрекции. Оксид азота синтезируется из аминокислоты L-аргинина после воздействия на нее фермента NO-синтетазы. Проникая через мембрану клетки и активируя систему выработки циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), оксид азота приводит к релаксации гладкомышечных клеток сосудов кавернозных тел полового члена как во время систолы, так и диастолы. Для поддержания эрекции в течение времени, необходимого для проведения полового акта, требуется включение механизмов, препятствующих оттоку венозной крови из полового члена. Данный эффект достигается путем компрессии венозного сплетения между белочной оболочкой и кавернозными синусами. Дополнительная компрессия осуществляется с помощью произвольного сокращения седалищно-кавернозных мышц. Фермент цГМФ-фосфодиэстераза 5 типа блокирует систему выработки внутриклеточного цГМФ, вызывая таким образом детумесценцию. За прекращение эрекции отвечает также симпатическая иннервация полового члена, симпатический центр находится на уровне Th4–L2, и воздействие происходит путем высвобождения норадреналина и взаимодействия с альфа-адренорецепторами кавернозных гладкомышечных клеток. В дальнейшем происходит сокращение гладкомышечных клеток, что приводит к утрате эрекции.

Медикаментозное лечение ЭД

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа воздействуют на расслабление гладкомышечных клеток за счет конкурентного взаимодействия с фосфодиэстеразой

5 типа и способствуют накоплению цГМФ внутри гладкомышечных кавернозных клеток, а также в клетках гладкомышечного слоя артерий полового члена. На сегодняшний день на рынке существуют пять препаратов класса ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа: силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил и афанафил. Все они характеризуются схожим механизмом действия и примерно одинаковым профилем безопасности. В настоящее время согласно рекомендациям Европейской и Американской ассоциаций урологов тот или иной препарат назначается в зависимости от предпочтений пациента или его личного опыта, а также в соответствии с рекомендациями врача-уролога. Соответственно, чтобы инструктировать пациента и определить оптимальный режим дозирования препарата при наличии у пациента сопутствующих заболеваний, врач должен знать фармакокинетические и фармакодинамические характеристики препаратов.

Клиническая эффективность силденафила

Силденафил – наиболее изученный препарат из всей группы ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа. Кроме того, он является референсным препаратом при проведении сравнительных клинических исследований эффективности других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа.

Силденафил начал применяться в конце 1990-х гг., таким образом, опыт его использования превышает 15 лет. История открытия силденафила широко известна: в ходе клинических исследований нового антиангинального препарата ученые отметили побочное явление, которое заключалось в улучшении эректильной функции. Причем в отличие от имевшихся в то время на рынке других препаратов для лечения ЭД, на фоне его приема случаев приапизма не отмечалось.

Появление силденафила послужило толчком к целому ряду кли-

Урология

нических исследований в данной области. На смену термину «импотенция» пришло понятие «эректильная дисфункция», что подразумевает потенциальную возможность коррекции имеющихся нарушений в сексуальной сфере. Клинические исследования силденафила повлекли за собой разработку новых дневников и анкет для оценки состояния сексуальной функции мужчин. Анализ демографических показателей участников крупномасштабных клинических испытаний позволил выявить факторы риска ЭД, что в свою очередь способствовало пониманию механизмов ее развития. Стали накапливаться доказательства того, что большинство случаев ЭД имеют в основе соматическую природу, а психологические проблемы часто являются вторичными по отношению к первичному поражению сосудов или нервов. Пациенты с нарушениями эрекции, ранее не обращавшиеся к врачам, получили надежду на улучшение сексуальной функции, и к настоящему времени миллионы мужчин во всем мире вернулись к сексуальной жизни благодаря приему этого препарата. Клиническая эффективность силденафила цитрата изучалась в многочисленных исследованиях. Один из наиболее крупных метаанализов объединил данные, полученные в 11 двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях, включавших суммарно более 2500 пациентов с ЭД [4]. В основной группе улучшение эрекции было отмечено у 76% пациентов против 22% в группе плацебо, что привело к значимому расхождению в частоте успешных попыток проведения полового акта – 66 и 26% соответственно. Эффективность различных дозировок препарата составила 65% для 25 мг, 74% для 50 мг и 82% для 100 мг. Высокая эффективность силденафила была отмечена в разных возрастных группах. В категории пациентов моложе 65 лет эффективность препарата равнялась 77,6% против 69,2% в группе

старшей возрастной категории. По данным исследований, препарат эффективен по сравнению с плацебо у пациентов с ЭД вне зависимости от причины ее развития и степени тяжести.

Несмотря на высокую эффективность терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа, сохраняется определенная когорта больных, у которых прием этого препарата не приводит к улучшению эрекции. Среди возможных причин отмечают неправильный прием лекарства [5]. Пациентам, особенно в начале лечения, следует рекомендовать принимать силденафил натощак не менее чем за 30 минут до планируемого начала полового акта. Больные должны быть информированы, что действие препарата развивается только на фоне адекватного сексуального возбуждения и в значительной степени зависит от него. Во многих случаях лечение следует начинать с максимальной терапевтической дозировки 100 мг, что позволит получить максимальный результат уже в начале лечения и вселит уверенность в успехе терапии. Кроме того, исследования показали, что у части больных максимальный эффект силденафила достигается к шестому – восьмому приему, в связи с чем у многих больных окончательная оценка эффективности препарата должна производиться после нескольких попыток его применения.

Силденафил в лечении ЭД после простатэктомии

Эффективный подбор терапии ЭД после простатэктомии в настоящее время является одной из актуальных задач урологии, что обусловлено ростом количества операций, разработкой нервосберегающей методики операции, внедрением робототехники. В многочисленных исследованиях изучены факторы риска наступления ЭД после операции: вид операции (ненервосберегающая, моно- или билатеральная нервосберегающая методики), возраст пациента, сохранность эрекции

до операции, социально-экономические условия (уровень образования, доход пациента), стадия опухоли, размер предстательной железы, опыт уролога.

R. Raina и соавт. показали, что терапия силденафилом эффективна у 71,7% больных после двусторонней нервосберегающей операции, у 50% после односторонней нервосберегающей простатэктомии и у 15% пациентов после ненервосберегающей операции. Было показано, что одной из особенностей ЭД после радикальной простатэктомии является возможность прогрессивного улучшения эрекции спустя несколько лет после операции, поэтому для окончательного суждения об эффективности терапии необходимы длительные сроки наблюдения [6].

Е.К. Hong и соавт. наблюдали 316 пациентов с ЭД после радикальной простатэктомии, в 95% случаев носившей двусторонний нервосберегающий характер. Эффективность силденафила составила 26% в течение первых 6 месяцев, 36% в период с 6 до 12 месяцев, 50% с 12 до 18 месяцев и 60% с 18 до 24 месяцев после операции [7].

В настоящее время большинство авторов считают, что для профилактики развития ЭД после радикальной простатэктомии необходимо длительное применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа, и в частности силденафила, в низких терапевтических дозах. Обоснованием данной терапии служат данные об улучшении кровотока в кавернозных телах на фоне длительного постоянного приема препаратов, что служит профилактикой развития локального рубцово-склеротического процесса. Н. Padma-Nathan и соавт. изучали эффективность силденафила в профилактике ЭД после радикальной простатэктомии [8]. В результате исследования больные, перенесшие двустороннюю нервосберегающую операцию и не страдавшие ЭД до операции, начиная со второго месяца послеоперационного

периода получали силденафил в дозах 100 и 50 мг или плацебо перед сном в течение 36 недель. Через восемь недель после прекращения лечения возможность ведения нормальной сексуальной жизни отметили 27% мужчин, получавших силденафил, и лишь 4% получавших плацебо [8].

Терапия силденафилом может быть эффективным методом профилактики ЭД у больных после радикальной простатэктомии в результате улучшения кровоснабжения кавернозной ткани, предотвращающего развитие в ней фиброзных изменений. На тех же самых принципах основано длительное применение препарата в малых дозах для реабилитации пациентов после трансуретральных и онкопроктологических операций [8].

Безопасность силденафила

Профиль безопасности является важной характеристикой любого фармакологического препарата. К числу наиболее частых нежелательных явлений при приеме силденафила относятся головная боль (7%), покраснение лица (7%), головокружение (2%), диспепсические расстройства (1,8%), заложенность носа (1,4%) и нарушения цветовосприятия (1,2%) [5]. В большинстве исследований частота развития нежелательных явлений и обусловленных ими отказов от лечения была сопоставима в группах больных, получавших силденафил и плацебо. Частота развития нежелательных явлений снижается по мере увеличения срока приема препарата. В другом исследовании частота всех побочных эффектов, кроме нарушений зрения и диспепсических расстройств, снижалась в течение сроков приема препарата. В начале исследования головные боли отмечали 7% больных, а после 16 недель – менее 1%, частота головокружений также снизилась с 7% до менее чем 1%, а заложенности носа – с 1,4% до менее чем 0,5% [10], при том что две трети пациентов в процессе проведения этого исследования увеличивали

дозу силденафила. При длительном приеме частота нежелательных явлений силденафила не превышает таковую для плацебо.

Силденафил в лечении ЭД у пациентов с коморбидными заболеваниями

В значительном количестве исследований изучалась безопасность применения препарата при наличии у пациента различных интеркуррентных заболеваний, что выгодно отличает профиль безопасности силденафила от других препаратов данной группы.

Артериальная гипертензия является фактором риска развития ЭД. Несмотря на наличие у силденафила некоторого гипотензивного действия, этот препарат безопасен у пациентов с артериальной гипертензией вне зависимости от приема антигипертензивных препаратов [4]. По данным исследований, эффективность силденафила у больных артериальной гипертензией с ЭД высока и составляет 70% против 18% по сравнению с плацебо. В группе мужчин, принимавших два и более антигипертензивных препарата, эти показатели составили 71% против 17,6% [4].

В различных исследованиях отмечалась эффективность силденафила в лечении ЭД при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе, травмах спинного мозга, а также у пациентов, страдающих депрессиями. Возможность применения силденафила изучена у пациентов, которые длительно курят, что также является общеизвестным фактором риска развития ЭД. Так, эффективность силденафила в группе курящих статистически значимо не отличалась от таковой у некурящих больных ЭД.

Обычно лечение ЭД у пациентов с сахарным диабетом является трудной задачей, при этом эффективность препарата зависит от осложнений диабета и степени тяжести его течения. При отсутствии осложнений сахарного диабета результаты применения силденафила не отличаются от та-

ковых в популяции в целом, при наличии осложнений эффективность терапии превышает плацебо в 4 раза (40% против 10%).

В связи с тем что основным эффектом препарата является снижение сосудистого тонуса, влияние силденафила на сердечно-сосудистую систему достаточно хорошо изучено. R.M. Zusman и соавт. оценили влияние препарата на артериальное давление у больных с ЭД, принимавших и не принимавших антигипертензивные препараты [11]. Хотя авторы и отметили небольшое снижение уровня артериального давления во всех группах пациентов, статистически достоверные различия имели место лишь в небольшом числе случаев. Участвовавшие в исследовании мужчины принимали различные типы антигипертензивных препаратов. Наиболее выраженное снижение уровня артериального давления имело место у пациентов, не принимавших антигипертензивных препаратов, а также у получавших антагонисты кальция. В то же время ни в одной из групп снижение уровня артериального давления не имело клинического значения [11]. H.C. Hermann и соавт. изучали влияние силденафила на толерантность к физической нагрузке больных ишемической болезнью сердца [12]. Авторы выявили, что силденафил оказывает положительное влияние на кровоснабжение миокарда.

Постоянное применение силденафила, по-видимому, может снижать летальность от инфаркта миокарда. H. Padma-Nathan и соавт. показали, что частота летальных исходов от инфаркта миокарда составляет 0,26% больных ЭД, принимающих силденафил, в год, при этом аналогичный показатель в общей популяции составляет 0,6% [13].

При приеме силденафила также отмечается улучшение гемодинамики в малом круге кровообращения. В ряде исследований изучено снижение давления заклинивания в легочном стволе и улучшение тонуса сосудов

урология

легких в ответ на гипоксию при использовании препарата в виде монотерапии или в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Назначение силденафила приводило к повышению толерантности к физической нагрузке и улучшению качества жизни больных [14].

Возможность длительного приема силденафила

Одной из самых острых тем современной урологии является изучение долговременной возможности терапии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа. Долговременная эффективность силденафила была исследована F. Montorsi и соавт., опросившими 2618 пациентов, принимавших препарат в течение 3 лет [9]. В целом 96% опрошенных были удовлетворены лечением и лишь 1,6% прекратили его прием в связи с низкой эффективностью. Возможность долговременного применения препарата позволяет рассчитывать не только на сохранение эректильной функции, но и на частичную нормализацию симптомов нижних мочевых путей. Влияние силденафила на симптомы нижних мочевых путей было изучено K. Sairam. Через один и три месяца после начала лечения отмечено значительное снижение показателей по международной шкале оценки симптомов при заболеваниях предстательной железы (International Prostate Symptom Score – IPSS) и повышение оценки качества жизни (Quality of Life – QoL) соответственно степени улучшения эректильной функции [15]. Наиболее вероятными причинами данных изменений являются улучшение кровообращения в малом тазу и нормализация экзокринной функции предстательной железы за счет регулярного опорожнения протоков железы. Постоянное использование небольших доз силденафила представляется весьма перспективным в терапии заболеваний, сопровождаемых нарушением функции

эндотелия сосудов. Помимо основного терапевтического эффекта, заключающегося в усилении кровенаполнения кавернозных тел, силденафил может улучшать микроциркуляцию в различных органах. Дисфункция эндотелия рассматривается в качестве одного из звеньев патогенеза ранних стадий атеросклеротического поражения сосудов.

Влияние силденафила на эндотелиальную функцию коронарных и плечевых артерий изучено в нескольких работах. Применение силденафила в дозах от 25 до 100 мг сопровождалось улучшением эндотелиальной функции у пациентов с сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца и курильщиков [14, 16]. Показана также способность препарата устранять вызванное курением кратковременное ухудшение эндотелиальной функции [16]. В этой связи длительный прием ингибиторов фосфодиэстеразы является не только неопасным, но и весьма полезным с точки зрения профилактики развития атеросклероза [17]. У пациентов с сердечной недостаточностью длительный прием силденафила, помимо коррекции эндотелиальной дисфункции плечевых и коронарных артерий, также приволил к улучшению легочной гемодинамики и оказывал умеренное антиагрегантное действие [17]. Комбинированный прием силденафила и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента рамиприла в данной группе пациентов сопровождался потенцированием благоприятного действия обоих препаратов на эндотелиальную функцию [18]. Возможность привыкания к препарату также хорошо изучена. R. El-Galley и соавт. опросили по телефону 82 пациента спустя два года после назначения им силденафила. Среди респондентов 41 (59%) продолжали принимать препарат. 37% респондентов увеличили начальную дозу препарата в связи со снижением эффективности. Прекратили прием в связи со снижением эффективности

17% больных [5]. Лабораторные исследования не подтверждают наличие эффекта привыкания при приеме силденафила [9]. Таким образом, существующие данные не подтверждают наличие эффекта привыкания при долгосрочном приеме препарата.

Заключение

Силденафил стал первым эффективным пероральным препаратом для лечения ЭД. С его появлением началась новая эпоха в развитии андрологии, которая в последние годы стала самостоятельным разделом современной урологии. Клиническая эффективность силденафила оценена в большем количестве исследований, проведенных во многих странах мира. Прием препарата приводит к улучшению эректильной функции у больных разного возраста независимо от этиологии, тяжести и сроков ЭД. Эффективность препарата носит долгосрочный характер, подавляющее большинство пациентов продолжают прием силденафила спустя годы после начала лечения. Нежелательные эффекты силденафила в основном имеют умеренную степень выраженности, и их частота снижается со временем. Силденафил не оказывает неблагоприятного влияния на состояние сердечно-сосудистой системы. Препарат способствует улучшению функционального состояния эндотелия сосудов, что способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Длительное применение препарата в малых дозах оказывает положительный эффект на выраженность симптомов нижних мочевых путей. Возможность коррекции эндотелиальной дисфункции с применением силденафила в виде монотерапии или в составе комбинированного лечения может привести к расширению показаний для применения этого препарата. Появление нового качественного дженерика силденафила позволит существенно расширить возможности терапии пациентов с ЭД. ☺

Литература

1. Xu Y., Liu Y., Liu J. *et al.* Meta-analysis of clinical efficacy of sildenafil, a phosphodiesterase type-5 inhibitor on high altitude hypoxia and its complications // High Alt. Med. Biol. 2014. Vol. 15. № 1. P. 46–51.
2. Wang X., Wang X., Liu T. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 3. P. e91327.
3. Zhuang X.D., Long M., Li F. *et al.* PDE5 inhibitor sildenafil in the treatment of heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // Int. J. Cardiol. 2014. Vol. 172. № 3. P. 581–587.
4. Carson C.C., Burnett A.L., Levine L.A. *et al.* The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction // Urology. 2002. Vol. 60. № 2. Suppl. 2. P. 12–27.
5. El-Galley R., Rutland H., Talic R. *et al.* Long-term efficacy of sildenafil and tachyphylaxis effect // J. Urol. 2001. Vol. 166. № 3. P. 927–931.
6. Raina R., Laken M.M., Agarwal A. *et al.* Long-term effect of sildenafil citrate on erectile dysfunction after radical prostatectomy: a 3-year follow-up // Urology. 2003. Vol. 62. № 1. P. 110–115.
7. Hong E.K., Lepor H., McCullough A.R. Time dependent patient satisfaction with sildenafil for erectile dysfunction after nerve sparing radical retropubic prostatectomy // Int. J. Impot. Res. 1999. Vol. 11. Suppl. 1. P. 15–22.
8. Padma-Nathan H., McCullough A., Forest C. Erectile dysfunction secondary to nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: comparative phosphodiesterase-5 inhibitor efficacy for therapy and novel prevention strategies // Curr. Urol. Rep. 2004. Vol. 5. № 6. P. 467–471.
9. Montorsi F., Maga T., Strambi L.F. *et al.* Sildenafil taken at bedtime significantly increases nocturnal erections: results of a placebo-controlled study // Urology. 2000. Vol. 56. № 6. P. 906–911.
10. Vick R.N., Benevides M., Patel M. *et al.* The efficacy, safety and tolerability of intracavernous PNU-83757 for the treatment of erectile dysfunction // J. Urol. 2002. Vol. 167. № 6. P. 2618–2623.
11. Zusman R.M., Prisant L.M., Brown M.J. Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group // J. Hypertens. 2000. Vol. 18. № 12. P. 1865–1869.
12. Herrmann H.C., Chang G., Klugherz B.D. *et al.* Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. № 22. P. 1622–1626.
13. Padma-Nathan H., Eardley I., Kloner R.A. *et al.* A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra) // Urology. 2002. Vol. 60. № 2. Suppl. 2. P. 67–90.
14. Sebkhi A., Strange F.M., Phillips S.C. *et al.* Phosphodiesterase type 5 as a target for the treatment of hypoxia-induced pulmonary hypertension // Circulation. 2003. Vol. 107. № 25. P. 3230–3235.
15. Sariam K., Kulinsbaya E., McNicholas T.A. *et al.* Sildenafil influences lower urinary tract symptoms // BIU Int. 2002. Vol. 90. № 9. P. 836–839.
16. Laupland K.B., Helmersen D., Zygun D.A. *et al.* Sildenafil treatment of primary pulmonary hypertension // Can. Respir. J. 2003. Vol. 10. № 1. P. 48–50.
17. Park J.W., Mrowietz C., Chung N. *et al.* Sildenafil improves cutaneous microcirculation in patients with coronary artery disease: a monocentric, prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized cross-over study // Clin. Hemorheol. Microcirc. 2004. Vol. 31. № 3. P. 173–183.
18. Hryniewicz K., Dimayuga C., Hudaihed A. *et al.* Inhibition of angiotensin-converting enzyme and phosphodiesterase type 5 improves endothelial function in heart failure // Clin. Sci. 2005. Vol. 108. № 4. P. 331–338.

Sildenafil used in contemporary urological practice

A.G. Martov, D.V. Yergakov

Moscow City Clinical Hospital № 57, Department of Urology (for Minimally Invasive Diagnostic Techniques and Treatment of Urological Diseases)

Contact person: Dmitry Valentinovich Yergakov, dergakov@mail.ru

Here we review epidemiology, etiology and pathogenesis of erectile dysfunction. In addition, we characterize clinical effects induced by using sildenafil as the drug having the longest history of administration for treatment of erectile dysfunction which is simultaneously considered as a reference drug for conducting comparative clinical studies on efficacy of phosphodiesterase type 5 inhibitors. It is noted that administration of sildenafil results in improved condition of patients of different age irrespective of etiology, severity and duration of erectile dysfunction. Also, we provide with the data on safety profile for sildenafil. Finally, we discuss perspectives for a long-term continuous use of sildenafil.

Key words: erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitors, sildenafil