



# Применение различных форм выпуска силденафила цитрата в терапии эректильной дисфункции

Л.Г. Спивак, Д.В. Платонова

Адрес для переписки: Леонид Григорьевич Спивак, leonid.spivak@gmail.com

*В статье описаны результаты терапии пациентов с диагнозом «эректильная дисфункция». Пациенты принимали препараты Динамико и Динамико Форвард (действующее вещество – силденафил, ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа). Общая эффективность терапии препаратом Динамико составила 91%, препаратом Динамико Форвард – 89%. Лечение в целом переносилось хорошо. Препараты Динамико и Динамико Форвард могут быть использованы как препараты выбора у пациентов с сексуальной дисфункцией различной этиологии.*

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, Динамико, Динамико Форвард

## Эпидемиология

Распространенность эректильной дисфункции высока во всем мире [1]. Эректильная дисфункция – постоянная неспособность достичь эрекции и поддержать эрекцию, достаточную для совершения полового акта [2]. Первое описание нарушений эрекции было сделано еще 2000 лет до н.э. в Древнем Египте [3]. С тех пор неоднократно предпринимались попытки объяснения механизма как самой эрекции, так и эректильной дисфункции [4]. В XIX в. основной теорией возникновения эрекции считалась венозная окклюзия [3]. В современном понимании

физиологии эрекция – нейроваскулярный феномен, который связан с гормональным контролем, включающим артериальную дилатацию, расслабление гладкой трабекулярной мускулатуры и активацию корпоровеноокклюзионного механизма [2].

Множество исследований посвящено вопросу эректильной дисфункции, что подтверждает актуальность данной патологии. Одним из первых исследований нашего времени стало знаменитое Массачусетское исследование по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, 1994). Оказалось, что

около 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет страдают эректильной дисфункцией. Тяжелое нарушение эректильной функции было отмечено у 10%, умеренная эректильная дисфункция – у 25%, минимальная – у 17% мужчин. Эректильная дисфункция может развиваться в любом возрасте. Однако ее частота увеличивается с возрастом: в средней возрастной группе (в возрасте 44–60 лет) эректильная дисфункция выявляется у 40% мужчин, а в старшей возрастной группе – у 70% мужчин [5, 6]. Проблема нарушения эректильной функции особенно актуальна в высокоразвитых странах. В США эректильной дисфункцией страдают от 10 до 30 млн мужчин, в Германии – от 3 до 4 млн [7]. В России, по данным эпидемиологического исследования, проблемы с эрекцией имеют 49,7% мужчин в возрасте 20–44 лет, 32% в возрасте 45–59 лет и 18,3% в возрасте 60–75 лет. Необходимо подчеркнуть, что практически половина мужчин (49,7%) находится в активном репродуктивном возрасте. При этом легкая степень эректильной дисфункции отмечена у 71,3% опрошенных, средняя степень – у 6,6%, тяжелая степень – у 12%.



## Этиология

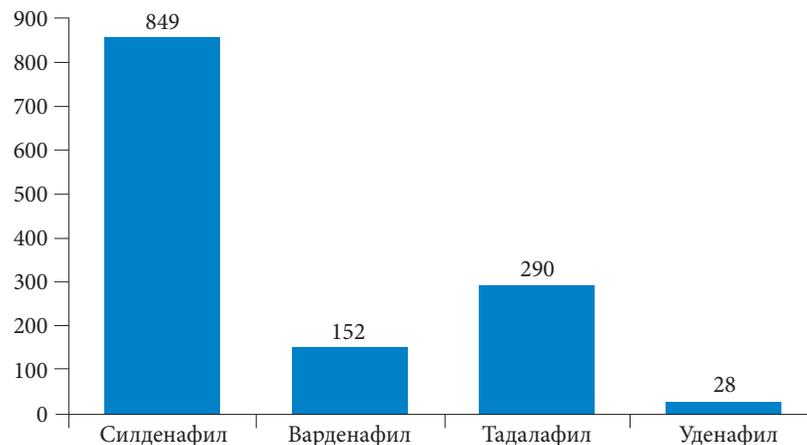
Данное патологическое состояние может быть вызвано различными причинами, чаще всего органическими. К ним относятся:

- системные заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, печеночная недостаточность);
- неврологические заболевания (болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз);
- заболевания полового члена (болезнь Пейрони);
- психические заболевания (депрессия);
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипогонадизм, гипертиреоз, гипотиреоз, гиперпролактинемия);
- травмы (повреждение спинного и головного мозга), хирургические операции вмешательства, лучевая терапия области таза;
- вредные привычки (употребление алкоголя, курение);
- прием лекарственных средств (гипотензивных препаратов, антидепрессантов, гормонов, транквилизаторов) [8–10].

Большое количество исследований, ставивших перед собой задачу выяснения причин возникновения и механизма реализации эректильной дисфункции, показали, что данное расстройство возникает вследствие соматических заболеваний в 80% случаев [1].

## Лекарственная терапия

Терапия пациентов с расстройством эрекции требует комплексного подхода, в котором отдельная роль отводится минимизации факторов риска развития эректильной дисфункции, ведению здорового образа жизни, поддержанию индекса массы тела в границах нормальных значений. Эти меры повышают эффективность лекарственных средств, применяемых для устранения эректильной дисфункции [11]. Вне зависимости от большого количества факторов (системных, артериальных, кавернозных, неврологических, гормональных, лекарственных, системных



Количество клинических исследований с применением ингибиторов ФДЭ-5 в базе данных PubMed

болезней и психологических), способных вызывать нарушение эректильной функции на разных уровнях этого физиологического акта, молекулярный механизм реализации эрекции остается прежним. Воздействие на гладкую мускулатуру препаратами ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5), которые способствуют повышению уровня циклического гуанозинмонофосфата или циклического аденозинмонофосфата, в подавляющем большинстве случаев позволяют восстановить эрекцию, не влияя на саму причину дисфункции [12]. В настоящее время ингибиторы ФДЭ-5, модуляторы естественной эрекции, являются препаратами первой линии терапии эректильной дисфункции [13]. Интересна история этого класса препаратов. Их предполагалось использовать для лечения легочной гипертензии, но в ходе клинических исследований было установлено явное улучшение качества половой жизни у пациентов мужского пола.

На данный момент в России зарегистрировано четыре ингибитора ФДЭ-5: силденафил, тадалафил, варденафил и уденафил. Препараты имеют схожую фармакодинамическую характеристику, но различные параметры фармакокинетики. Для достижения максимальной концентрации в крови силдена-

филу и варденафилу необходимо от 30 до 120 минут, уденафилу – от 30 до 90 минут, тадалафилу – от 30 минут до шести часов. Продолжительность действия силденафила составляет около четырех часов, варденафила – четыре-пять часов, уденафила – 24 часа, тадалафила – 36 часов. Из вышеописанных лекарственных средств наиболее изучен силденафил. Так, по состоянию на июнь 2017 г. в базе данных клинических исследований PubMed наибольшее количество исследований (более 800) посвящено именно этой лекарственной молекуле ингибитора ФДЭ-5 (рисунок).

В ряду препаратов силденафила следует отметить препараты Динамико и Динамико Форвард. Данные лекарственные средства выпускаются группой компаний «Тева» – мировым лидером по производству высококачественных дженерических препаратов [14]. Препарат Динамико представляет собой таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Это традиционная форма выпуска, рекомендуемая врачами для пациентов, привыкших к таблетированной форме лекарственных средств. Динамико Форвард – пленки, диспергируемые на языке. Этот препарат может быть актуален для пациентов, которые ориентированы на удобство применения, поскольку пленки не требуют запивания

Урoлогия



Удобство формы выпуска Динамико Форвард отметили 89% пациентов, принимавших данное лекарственное средство. 63% пациентов назвали преимуществом рассасываемую форму, не требующую запивания водой, 26% пациентов привлекли компактность упаковки и отсутствие визуального сходства с привычной таблетированной формой

водой [15] и упакованы в саше, что обуславливает их компактное хранение.

### **Применение молекулы ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа силденафила (Динамико и Динамико Форвард) в клинической практике**

По данным исследования, проведенного J. McKinlay, с участием 639 пациентов старше 45 лет, несмотря на высокую распространенность заболевания и имеющуюся в арсенале уролога терапию, 90% пациентов никогда не обращаются к врачу [16]. К причинам нежелания пациентов обсуждать со специалистом нарушения эрекции относят следующие: стеснение перед доктором (74% респондентов), мнение о том, что эректильная дисфункция естественна при старении (12%), определение эректильной дисфункции как патологии, не относящейся к компетенции уролога (9%), равнодушие к лечению (5%) [17]. Низкая обращаемость к врачу с данной проблемой подтвердилась также в наблюдательной программе, проведенной в Научно-исследовательском институте уронефрологии и репродуктивного здоровья человека.

### **Материал и методы**

В рамках наблюдательной программы пациентам, не предъявлявшим жалобы на ослабление эрекции и обратившимся к врачу

в связи с другими заболеваниями (аденомой предстательной железы, хроническим простатитом, мочекаменной болезнью), предлагалось заполнить опросник «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ). У 51 из 78 опрошенных пациентов была выявлена эректильная дисфункция. Это были мужчины в возрасте от 22 до 74 лет ( $52,7 \pm 16,2$  года): до 35 лет – 12 больных, от 35 до 55 лет – 17 больных, старше 55 лет – 22 больных.

Этиологической причиной эректильной дисфункции у 18 пациентов была артериальная гипертензия, у девяти – ишемическая болезнь сердца, у семи – синдром хронической тазовой боли, у трех – сахарный диабет. У пяти больных установить этиологию органических нарушений не удалось. Психогенная эректильная дисфункция диагностирована у 11 пациентов. Распределение больных по степени тяжести эректильной дисфункции: легкая степень (18–25 баллов) – 17 (33,3%) больных, средняя степень (11–17 баллов) – 22 (43,1%) больных, тяжелая степень (10 и менее баллов) – 12 (23,5%) больных.

Всем мужчинам проводили обследование, включавшее:

- ✓ анализ данных истории заболевания и анамнеза половой активности;
- ✓ анкетирование пациентов путем заполнения МИЭФ, а также Опросника оценки качества сексуальной жизни;
- ✓ физикальное обследование;
- ✓ фармакодоплерографию сосудов полового члена;
- ✓ исследование гормонального профиля;
- ✓ общий анализ крови и мочи;
- ✓ биохимический анализ крови (уровня глюкозы крови, креатинина, печеночных ферментов, измерение липидного профиля).

Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 27 мужчин, которым был назначен препарат Динамико

в течение шести недель. Во вторую группу вошли 24 пациента, которым проводилась терапия препаратом Динамико Форвард в течение шести недель. Обязательным условием была половая активность – не менее одного полового акта в неделю. Препараты пациенты принимали по требованию перед половым актом.

На протяжении всей программы участникам было рекомендовано заполнять дневник пациента, по результатам которого оценивалось общее состояние, сексуальная активность, а также нежелательные реакции.

### **Результаты и их обсуждение**

Эффективность лечения во всех группах оценивали по увеличению показателя «эректильная функция» опросника МИЭФ на три балла и более, а также по динамике показателей качества половой жизни у пациентов с эректильной дисфункцией согласно Опроснику оценки качества сексуальной жизни. Общая эффективность терапии препаратом Динамико составила 91%, препаратом Динамико Форвард – 89%. Лечение силденафилом в целом переносилось хорошо. Побочные эффекты отметили три пациента, принимавших препарат Динамико: один пациент – головную боль и два – приливы к лицу или шее. В группе пациентов, принимавших препарат Динамико Форвард, у одного пациента возникла заложенность носа, у одного пациента – головная боль. Эти явления были легкой степени, сохранялись от десяти минут до полутора часов, не требовали приема дополнительных лекарств или отмены препарата и не стали причиной прекращения лечения. 89% пациентов, принимавших Динамико Форвард, отметили удобство данной формы лекарственного средства. 63% пациентов назвали преимуществом рассасываемую форму, не требующую запивания водой, 26% пациентов





привлекли компактность упаковки и отсутствие визуального сходства с привычной таблетированной формой.

### Выводы

Клиническая эффективность и безопасность силденафила подтверждена многочисленными исследованиями, по данным которых прием препарата приводит к улучшению эрек-

тивной функции у больных разного возраста независимо от этиологии, длительности и тяжести эректильной дисфункции [18]. Побочные эффекты силденафила обычно выражены слабо или умеренно и носят преходящий характер [15, 19]. Препараты Динамико и Динамико Форвард можно рекомендовать в качестве средства выбора пациентам с сексу-

альной дисфункцией. Препарат Динамико в стандартной таблетированной форме может быть востребован в качестве традиционного средства лечения эректильной дисфункции, а Динамико Форвард может представлять интерес для более молодых пациентов, связанный с инновационной лекарственной формой – пленками, диспергируемыми в полости рта. 🌐

### Литература

1. Трапезникова М.Ф., Древаль А.В., Тишенина Р.С. и др. Эректильная дисфункция и метаболический синдром // Клиническая геронтология. 2008. Т. 14. № 10. С. 59–62.
2. Hatzimouratidis K., Eardley I., Giuliano F. et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation / EAU, 2014 // www.uroweb.org/wp-content/uploads/14-Male-Sexual-Dysfunction\_LR.pdf.
3. McDougal W., Wein A., Kavoussi L. et al. Campbell-Walsh urology. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2012.
4. Кульчавеня Е.В., Бреусов А.А. Роль силденафила в жизни мужчины и женщины // РМЖ. 2016. Т. 24. № 23. С. 1542–1545.
5. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study // J. Urol. 1994. Vol. 151. № 1. P. 54–61.
6. Мир-Касымов Мир Мустафа-оглы. Выбор оптимального метода лечения артериальной васкулогенной эректильной дисфункции: канд. мед. наук. М., 1999.
7. Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences // BJU Int. 1999. Vol. 84. № 1. P. 50–56.
8. Benet A.E., Melman A. The epidemiology of erectile dysfunction // Urol. Clin. North Am. 1995. Vol. 22. № 4. P. 699–709.
9. Bors E., Comarr A.E. Neurological disturbances of sexual function with special reference to 529 patients with spinal cord injury // Urol. Surv. 1960. Vol. 10. P. 191–222.
10. Krane R.J., Goldstein I., Saenz de Tejada I. Impotence // N. Engl. J. Med. 1989. Vol. 321. № 24. P. 1648–1659.
11. Guay A.T. Optimizing response to phosphodiesterase therapy: impact of risk-factor management // J. Androl. 2003. Vol. 24. № 6. Suppl. P. S59–S62.
12. Лоран О.Б. Фармакотерапия эректильной дисфункции // РМЖ. 2004. Т. 12. № 8. С. 504–508.
13. Montague D.K., Jarow J.P., Broderick G.A. et al. Chapter 1: the management of erectile dysfunction: an AUA update // J. Urol. 2005. Vol. 174. № 1. P. 230–239.
14. Бабанов С.А., Бараева Р.А. Клиническая фармакология ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа и их место в фармакотерапии эректильной дисфункции // РМЖ. 2014. Т. 22. № 29. С. 2089–2095.
15. Динамико Форвард: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_88513.htm.
16. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction // Int. J. Impot. Res. 2000. Vol. 12. Suppl. 4. P. S6–S11.
17. Baldwin K., Ginsberg P., Harkaway R.C. Under-reporting of erectile dysfunction among men with unrelated urologic conditions // Int. J. Impot. Res. 2003. Vol. 15. № 2. P. 87–89.
18. Мартюв А.Г., Ергаков Д.В. Силденафил в современной урологической практике // Эффективная фармакотерапия. 2014. Вып. 15. Урология и нефрология. № 2. С. 34–40.
19. Динамико: инструкция по применению // www.rlsnet.ru/tn\_index\_id\_47499.htm.

### Use of Sildenafil Citrate Various Dosage Forms in the Treatment of Erectile Dysfunction

L.G. Spivak, D.V. Platonova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Leonid Grigoryevich Spivak, leonid.spivak@gmail.com

*The article describes the results of treatment of patients with a diagnosis of 'erectile dysfunction'. The patients took the drugs Dynamico and Dynamico Forward (active ingredient – sildenafil, phosphodiesterase type 5 inhibitor). The overall effectiveness of drug therapy of Dynamico was 91%, drug Dynamico Forward – 89%. The treatment generally was well tolerated. Drugs Dynamico and Dynamico Forward can be used as drugs of choice in patients with erectile dysfunction of various etiologies.*

**Key words:** erectile dysfunction, phosphodiesterase type 5 inhibitor, Dynamico, Dynamico Forward