



Новая парадигма применения ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия

II Научно-образовательный международный мастер-класс по теме «Эректильная дисфункция», организованный при поддержке кафедры урологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (АГМУ), состоялся 2 июня 2012 г. в Барнауле. Вел мастер-класс президент Европейской ассоциации по сексуальной медицине, лектор Оксфордского университета профессор Хармут ПОРСТ.

В своем приветственном слове главный уролог Алтайского края, заведующий кафедрой урологии и нефрологии АГМУ, д.м.н., профессор А.И. НЕЙМАРК отметил, что проблема эректильной дисфункции (ЭД) не теряет своей актуальности на протяжении тысячелетий. За это время человечество разработало огромное количество способов и методов лечения ЭД, не всегда, к сожалению, отличавшихся безопасностью и эффективностью. Впрочем, действенные методы терапии расстройств эрекции также существуют, вопрос лишь в том, насколько они известны врачам. «Именно поэтому, – подчеркнул А.И. Неймарк, – и необходимы мастер-классы с участием ведущих специалистов-урологов, которые могут осветить современное видение проблемы ЭД и рассказать о методах лечения заболевания с позиций доказательной медицины». Профессор А.И. Неймарк напомнил, что первый уникальный в своем роде мастер-класс по эректильной дисфункции состоялся в Саратове в феврале 2012 г. Ранее подобных мероприятий в нашей стране не проводилось. Обсужде-

ние выбранной организаторами темы – сексуальные нарушения у мужчин – вызвало огромный интерес в профессиональном сообществе. Профессор Хармут ПОРСТ, уролог с мировым именем, предоставил участникам мастер-класса исчерпывающую информацию о причинах возникновения эректильной дисфункции, ее диагностике и лечении. Профессор А.И. Неймарк поблагодарил профессора Х. Порста за то, что он принял приглашение прочесть столь востребованный курс – «Эректильная дисфункция» – и в Барнауле.

Проблема диагностики ЭД

Несмотря на успехи консервативной и оперативной урологии в терапии ЭД, данное заболевание зачастую остается не только невылеченным, но даже недиагностированным. Согласно данным, которые привел профессор Х. Порст, лишь 5–10% больных на амбулаторном приеме у уролога способны заговорить с врачом о проблемах в интимной сфере. Особенно это касается пациентов старшей возрастной группы, которые считают ЭД естественным и необратимым процессом,



Профессор Х. Порст

обусловленным возрастной инволюцией. Профессор Х. Порст уверен, что необходимо научить урологов правильно задавать вопросы, связанные с качеством половой жизни пациентов. Так, например, в Германии урологи обязательно спрашивают пациента на приеме:

- Когда у вас последний раз был половой акт?
- Довольны ли вы/ваша партнерша качеством полового акта?

Таким образом, врач фокусирует внимание пациента на проблеме ЭД и помогает ему начать разговор на эту тему.



«Эректильная дисфункция»

Терапия ЭД: какой метод выбрать?

Известно, что попытки восстановить «мужскую силу» предпринимались с незапамятных времен, задолго до появления урологии в ее современном понимании. Однако изучение проблемы нарушения эректильной функции с академических позиций началось лишь в XX в. Первые серьезные достижения в решении проблемы расстройств эрекции были сделаны в 1970-х гг., во многом благодаря усилиям доктора Адриана Зорниотти – организатора Международного общества по исследованию импотенции (International Society of Impotence Research, ISIR). Профессор Х. Порст отметил также роль таких ученых, как Жан-Франсуа Жинести (изобретатель современных методик визуализации пениса) и Вацлав Михал (создатель процедур реваскуляризации полового члена), в становлении урологии как полноценного раздела медицины.

Если несколько десятилетий назад пациенту с нарушениями эрекции уролог мог предложить разве что хирургическую операцию (не всегда эффективную и часто приводящую к приапизму), то сегодня у врача есть возможность решить проблему ЭД при помощи современных фармакологических препаратов. Принципиально новая эра в лечении ЭД наступила в 1996 г. с появлением нового класса лекарственных средств – ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5), а именно их первого представителя – силденафила (Виагра). Именно этот препарат на несколько лет стал объектом поклонения, так и мишенью для критики. Применение силденафила позволяло достичь невиданных ранее результатов в лечении ЭД, но оно оказалось чрезвычайно дорогостоящим, и ингибиторы ФДЭ-5 не были включены в программы медицинского страхования. До сих пор фактически все пациенты, нуждающиеся в инги-

Таблица 1. Некоторые фармакокинетические характеристики препаратов для лечения ЭД

Параметр	Препараты длительного действия		Препараты короткого действия	
	уденафил (Зидена)	тадалафил (Сиалис)	варденафил (Левитра)	силденафил (Виагра)
Период полувыведения, часы	11–13	17,5	4	4
Начало действия	30–60 мин	30 мин – 2 часа	30–60 мин	30–60 мин
Изменение C_{max} (прием жирной пищи)	нет	нет	снижение на 20%	снижение на 29%

биторах ФДЭ-5, самостоятельно оплачивают свое лечение. Связывали силденафил и с проблемой внезапной смерти во время полового акта. Не только пациенты, но и врачи на протяжении длительного времени считали Виагру «таблеткой-убийцей». Однако дальнейшие исследования показали, что секс является причиной лишь 0,2–0,6% внезапных смертей, причем супружеский секс в этом отношении несколько безопаснее внебрачного.

На протяжении нескольких лет силденафил был единственным имеющимся в продаже препаратом из группы ингибиторов ФДЭ-5, но постепенно ситуация менялась – разрабатывались новые средства с аналогичным механизмом действия, но отличающиеся по фармакодинамике. Постепенно и у врача, и у пациента, страдающего ЭД, появилась возможность выбора средств для лечения нарушений эрекции.

В настоящее время на рынке представлены 4 ингибитора ФДЭ-5 (в том числе и новейший – уденафил, продающийся под торговым наименованием Зидена). Препараты группы различаются по ряду фармакологических характеристик (табл. 1), в том числе по продолжительности действия. Так, действие Зидены начинается уже через 30 минут после приема таблетки и продолжается на протяжении 24 часов. Почему продолжительность действия является столь важной характеристикой препарата? Опрос, проведенный W.A. Fisher и соавт., продемонстрировал, что около половины мужчин и более 60% женщин вообще не планируют свою сексуальную жизнь, и половой акт у них происходит спонтанно (рис. 1). Именно поэтому большинство мужчин (72%) хотят, чтобы препарат для лечения ЭД действовал 36 или 24 часа, и лишь 28% респонден-

Главный уролог Алтайского края, д.м.н., проф. А.И. НЕЙМАРК



– К сожалению, многие пациенты с сексуальными нарушениями не обращаются к специалистам, мужчины просто не знают об имеющихся диагностических и терапевтических возможностях. В Алтайском крае специалисты написали книги, в которых популярно рассказали о мужских и женских заболеваниях. Эти книги мы распространили по краевым библиотекам. Теперь любой человек может прочитать о симптомах урологических и гинекологических заболеваний и принять верное решение относительно целесообразности визита к врачу.



Таблица 2. Активность ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с симптомами нижних мочевых путей, обусловленных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

Препарат	Концентрация в плазме, нг/мл	Концентрация в ткани предстательной железы, нг/г	Соотношение концентраций «предстательная железа / плазма»
Уденафил	436,7 ± 39,1	2028,6 ± 360,8	4,4
Тадалафил	305,8 ± 41,1	385,7 ± 83,8	1,3

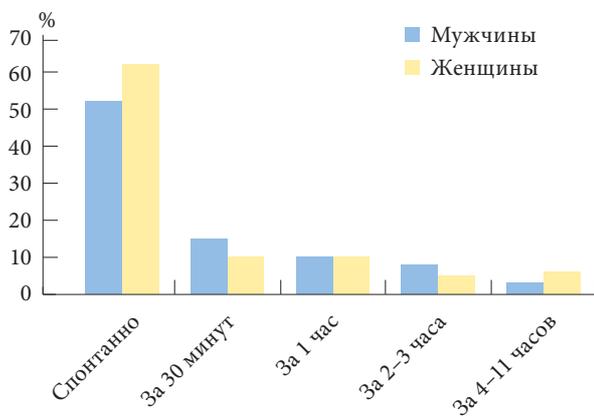


Рис. 1. Время планирования сексуального контакта

тов выразили желание, чтобы лекарственное средство было эффективным на протяжении только 8 часов. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что препараты с большей продолжительностью действия дают пациентам возможность не регламентировать свою сексуальную жизнь, чувс-

твовать себя свободными в своих проявлениях.

Еще одной важной особенностью метаболизма уденафила является его способность накапливаться в ткани предстательной железы (табл. 2), что, в свою очередь, приводит к повышению уровня циклического аденозинмонофосфата и циклического гуанозинмонофосфата в плазме и простате, а также способствует возникновению эрекции. Другие, не менее важные преимущества уденафила заключаются в том, что он:

- не вызывает достоверного изменения систолического и диастолического давления в сравнении с плацебо в положении лежа и стоя;
- не вызывает изменений распознавания цветов (голубой/зеленый);
- не влияет на остроту зрения;
- не влияет на количество и концентрацию спермы, подвижность и морфологию сперматозоидов.

Уденафил: доказанная эффективность

Несмотря на то что молекула уденафила была открыта позже, чем молекулы остальных ингибиторов ФДЭ-5, Зидена уже успела обзавестись солидной доказательной базой. Так, профессор Х. Порст привел данные пяти мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, в которых приняли участие 1109 пациентов (561 из них принимал Зидену, а 548 были в контрольной группе). Исследовались дозировки 25, 50, 75, 100 и 200 мг уденафила, курс лечения составлял от 4 до 12 недель. Во всех этих исследованиях уденафил продемонстрировал высочайшую эффективность в лечении ЭД и прекрасную переносимость. Результаты исследований оценивались по изменению Международного индекса эректильной функции (The International Index of Erectile Function, IIEF), вопросам 2 и 3 профиля половых отношений (Sexual Encounter Profile, SEP), вопросу глобальной оценки «Улучшилась ли Ваша эрекция на фоне лечения в течение последних 4 недель» (Global Assessment Question, GAQ) и др. Улучшение наблюдалось вне зависимости от выбранного способа оценки (табл. 3).

В одном из исследований пациенты получали 25, 50, 75 мг уденафила или плацебо на протяжении 12 недель, результативность лечения оценивалась по нескольким критериям (рис. 2), во второй же работе сравнивалась эффективность приема уденафила 100 мг «по требованию» и курсового применения препарата в дозе 50 мг (рис. 3). Обе схемы приема показали достоверное преимущество по сравнению с плацебо, при этом существенного различия между эффективностью этих дозировок выявлено не было. Таким образом, клинические исследования подтвердили эффективность и безопасность обеих схем лечения ЭД уденафилом: и в качестве препарата «по требова-

Главный хирург главного управления Алтайского края по здравоохранению и фармацевтической деятельности Е.В. САФОНОВ

– В Алтайском крае очень мощная урологическая служба, сегодняшний мастер-класс – это значимая часть непрерывной череды научных и учебных мероприятий, нацеленных на повышение квалификации наших специалистов. Проблемы терапии эректильной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и другими сопутствующими заболеваниями чрезвычайно актуальны. Я убежден, что пациентов с сексуальными расстройствами должны вести врачи разных специальностей, поэтому сегодня в мероприятии принимали участие не только урологи, но и эндокринологи, терапевты.



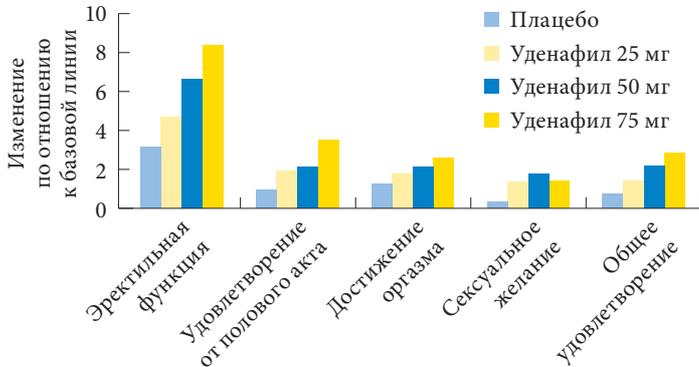
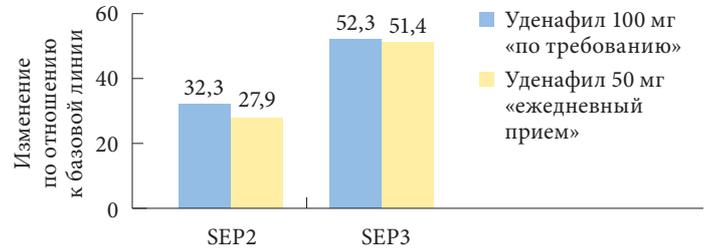


Рис. 2. Оценка эффективности различных дозировок уденафила в сравнении с плацебо



SEP2 – вопрос 2 по шкале SEP, оценка пенетрации.

SEP3 – вопрос 3 по шкале SEP, способность поддержания эрекции, достаточной для завершения полового акта.

Рис. 3. Сравнение эффективности различных схем приема уденафила (терапия 12 недель)

Таблица 3. Результаты метаанализа плацебоконтролируемых исследований 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 ED на фоне приема Зидены 100 мг	3	163	160	6,69
Пациенты с артериальной гипертензией	2	188	171	5,69
Пациенты с сахарным диабетом	2	166	167	4,06
Зидена 100 мг, изменения SEP2	5	561	548	22,14
Зидена 100 мг, изменения SEP3	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

Сотрудник кафедры урологии и нефрологии АГМУ, д.м.н. Р.Т. АЛИЕВ

– Мастер-класс был организован и проведен профессором Х. Порстом на высочайшем профессиональном уровне. Актуальность проблемы эректильной дисфункции уже ни у кого не вызывает сомнений. Значительное внимание профессор Х. Порст уделил вопросам диагностики эректильной дисфункции, роль которой часто недооценивают, он подчеркнул необходимость назначения адекватной, патогенетически обусловленной терапии. Мы начинаем осознавать, что ингибиторы ФДЭ-5 – это не просто таблетки, которые нужно принимать «по требованию», а серьезные препараты, которые при правильном употреблении способны кардинально улучшить состояние пациентов, страдающих от нарушений эрекции.



нию», и в качестве препарата для длительного применения курсом. Профессор Х. Порст отметил, что результаты исследований позволяют назвать уденафил препаратом будущего, поскольку ежедневный прием Зидены (50 мг в течение 12 недель) значительно улучшает состояние пациентов с ЭД и может рассматриваться как дополнительный метод лечения расстройств эрекции у мужчин.

Заключение

Распространенность ЭД год от года только растет: в XXI в. сексуальными нарушениями страдают миллионы мужчин во всем мире. Актуальность проблемы подтверждает и то, что II Научно-образовательный международный мастер-класс по теме «Эректильная дисфункция» посетили около 300 врачей из 15 городов Сибири. По окончании лекции профессора Х. Порста в зале возникла оживленная дискуссия: российские врачи спешили задать вопросы зарубежному коллеге. Урологов заинтересовала новая парадигма лечения ЭД, которая включает и ежедневный прием ингибиторов ФДЭ-5 длительного действия небольшими дозами, и прием этих препаратов «по требованию». Это неудивительно, поскольку новые возможности терапии позволят врачам назначать наиболее оптимальную и эффективную терапию каждому пациенту с ЭД.