Диагностика и лечение эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы

С.Н. Калинина¹, Д.Г. Кореньков¹, В.Н. Фесенко¹, С.А. Замятнин¹, Д.А. Демидов²,
А.В. Цыганков², Н.О. Тиктинский³, Х.Х. Кахоров⁴

¹Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России; Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;

²Отделение урологии СПб ГБУЗ «Александровская больница»; Россия, 193312, Санкт-Петербург, проспект Солидарности, 4;

³СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 26» Минздрава России; Россия, 196247, Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2;

⁴Поликлиника № 1; Россия, 187340, Кировск, ул. Советская, 3

Контакты: Светлана Николаевна Калинина Kalinina_sn@mail.ru

Было проведено исследование эффективности и безопасности ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа препарата российского производства силденафил-СЗ в комбинации с натуральным комплексом многокомпонентной биологически активной добавки (БАД) к пище также российского производства Эректогенон у 75 больных с эректильной дисфункцией (ЭД) при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). В результате клинического и доплерографического исследования умеренная степень ЭД выявлена у 34 пациентов основной группы, которые на протяжении 4 нед получали комбинированное лечение препаратом силденафил-СЗ и БАД Эректогенон. В течение 4 нед больные 2-й, сравнительной, группы (n = 21) получали только препарат силденафил-СЗ, а 3-й, сравнительной, группы (n = 20) — только натуральный биокомплекс БАД Эректогенон. В результате исследования у пациентов 2-й и 3-й групп выявлена легкая степень ЭД. Непосредственные результаты лечения оценивали через 4 нед, отдаленные — через 12 нед после прекращения лечения. Установлено, что комбинированная терапия (силденафил-СЗ и Эректогенон) у 85,3 % больных основной группы статистически значимо повышает эффективность лечения, качество сексуальной жизни при умеренной степени ЭД. У этой группы пациентов отмечен более выраженный положительный клинический эффект (повышение качества эрекции в среднем на 7 баллов по Международному индексу эректильной функции, увеличение кровотока в сосудах полового члена в 3,5 раза, уменьшение индекса Международной шкалы симптомов простатита на 5 баллов). В сравнительных группах при монотерапии только силденафил-СЗ или только Эректогеноном эффект был ниже. Полученные результаты подтверждают, что комбинированная терапия препаратами российского производства силденафил-СЗ и БАД Эректогенон эффективна, безопасна, не имеет побочных эффектов, а синергизм компонентов биокомплекса БАД Эректогенон пролонгирует эффект силденафила, назначаемого ежедневно в малых дозах. Сочетанное лечение может быть рекомендовано при лечении ЭД у больных ДГПЖ, так как воздействует на патогенез заболевания, снижает прогрессирование эндотелиальной дисфункции и улучшает качество их жизни. Его целесообразно назначать при умеренной степени ЭД, умеренной выраженности уродинамических симптомов, с учетом данных доплерографии сосудов полового члена, предстательной железы.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ультразвуковая доплерография, силденафил цитрат, Эректогенон

DOI: 10.17650/2070-9781-2016-17-1-51-61

Diagnosis and treatment of erectile dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia

S.N. Kalinina¹, D.G. Koren'kov¹, V.N. Fesenko¹, S.A. Zamyatin¹, D.A. Demidov², A.V. Tsygankov², N.O. Tiktinskiy³, Kh.Kh. Kakhorov⁴

¹Department of Urology, I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia;
41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;

²Department of Urology, Alexander Hospital; 4 Solidarnosti Prospekt, Saint Petersburg, 193312, Russia;

³City Clinical Hospital Twenty-Six, Ministry of Health of Russia; 2 Kostyushko St., Saint Petersburg, 196247, Russia;

⁴Clinic One; 3 Sovetskaya St., Kirovsk, 187340, Russia

The efficacy and safety of the Russian phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil-C3 in combination with a natural complex of the Russian multicomponent dietary supplement (DS) Erectogenon were investigated in 75 patients with erectile dysfunction (ED) and benign prostatic hyperplasia (BPH). Clinical and Doppler ultrasound examinations revealed moderate ED in 34 study group patients who had received combined treatment with sildenafil and the DS Erectogenon for 4 weeks. In the same period, 21 patients from a comparative group (Group 2) had taken sildenafil only and 20 patients from a comparative group (Group 3) had used the natural biocomplex DS Erectogenon only. The investigation revealed mild ED in the patients from Groups 2 and 3. The immediate and late treatment results were assessed 4 and 12 weeks after the end of treatment, respectively. Combined therapy with sildenafil + Erectogenon was found to statistically significantly enhance its efficiency and to improve quality of sexual life in 85.3 % of the study group patients who had moderate ED. This patient group had

a more marked positive clinical effect (a mean increase in erection quality by 7.0 scores by the International Index of Erectile Function, a rise in penile blood flow by 3.5 times, and a reduction in the International Prostatitis Symptom Index by 5 scores). Sildenafil-C3 or Erectogenon monotherapy provided a lower effect in the comparative groups. The findings confirm that combined therapy with the Russian drugs sildenafil-C3 and DS Erectogenon is effective, safe, and well-compatible and causes no adverse reactions and the synergism of the components of the biocomplex DS Erectogenon prolongs the effect of daily low-dose sildenafil. The combined treatment may be recommended for the treatment of ED in patients with BPH, for this affects the pathogenesis of the disease, alleviates the progression of ED, and improves their quality of life. The treatment should be used in moderate ED and moderate reductions in urodynamic symptoms, by keeping in mind penile and prostatic Doppler ultrasound findings.

Key words: erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, Doppler ultrasound, sildenafil citrate, Erectogenon

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) является основной среди составляющих копулятивного цикла и определяется как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности. Распространенность ЭД среди мужчин всех возрастов составляет 10–20 %, а в группе мужчин 40–70 лет она достигает 52 % [1, 2]. В то же время другие составляющие копулятивного цикла (либидо, оргазм, эякуляция) взаимосвязаны между собой и с эрекцией. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — распространенное прогрессирующее заболевание, которое считается причиной серьезных состояний у мужчин после 50 лет, значительно снижая качество их жизни. Увеличение предстательной железы сопровождается дисфункцией нижних отделов мочевыводящих путей и сексуальными расстройствами [3–6].

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждый 3-й мужчина после 60 лет не способен выполнять половой акт. По прогнозам, доля пожилых людей старше 65 лет увеличится в 3 раза в ближайшие 25 лет, значит, возрастет количество заболеваний, одним из которых будет ЭД. Риск развития ЭД увеличивается при наличии у больных с ДГПЖ в анамнезе сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, артериальной гипертензии, дислипидемии, диабета), связан с нарушением функции эндотелия, что приводит к неадекватной выработке оксида азота (NO) и поражению (окклюзии) сосудов полового члена, нарушению кровотока. Пенильные артерии имеют узкий просвет, и окклюзия, атеросклероз в них наступают раньше, чем в других, более крупных коронарных артериях, просвет которых шире. К причинам ДГПЖ также относят изменение функции детрузора, ишемию вследствие спазма сосудов, возникшую по разным причинам, и все это на фоне дисбаланса андрогенов, эстрогенов и нарушения регуляции пептидных ростовых факторов [7].

В последние годы появляется все больше данных, свидетельствующих о возникновении и прогрессировании ЭД в связи с наличием и выраженностью у мужчин симптомов со стороны нижних мочевых путей (СНМП). Важной предпосылкой к изучению взаимосвязи ЭД и СНМП стали данные, продемонстрировавшие положительный эффект ингибиторов фосфоди-

эстеразы 5-го типа (ИФДЭ-5) на СНМП, что имеет важное клиническое значение как для диагностики, так и для лечения пациентов [8–10]. В 2012 г. в России проведены эпидемиологические исследования распространенности сопутствующих заболеваний в зависимости от степени тяжести ЭД, что является одной из важнейших медико-социальных проблем, приводящей к распаду семьи, психическим срывам, инвалидизации [11].

В настоящее время ЭД этиологически классифицируют на 3 типа: психогенную (25 %), органическую (30 %) и смешанную (45 %).

В течение десятилетий ЭД изучалась не так активно, как другие заболевания, а проведенные в последние годы исследования показали, что ЭД является в значительной степени излечимым состоянием, особенно после начала применения в клинической практике в 1998 г. ИФДЭ-5 зарубежного препарата силденафила цитрата (виагра), эффективность которого достигала 58–85 % [12]. Доказано, что препарат силденафила цитрат улучшает эректильную функцию у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), не повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и инфаркта миокарда, не снижает переносимость физической нагрузки, совместим с препаратами, назначаемыми при сопутствующих заболеваниях.

В основе патогенеза эрекции (тумесценции) лежит механизм «NO — циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ)». Ведущий механизм ЭД — недостаточность центральной или периферической выработки NO, приводящая к нарушению баланса между сокращением и расслаблением трабекулярных мышц *corpus cavernosum* полового члена. Механизм эрекции, особенно тумесценции, был изучен после применения препарата силденафила цитрата [12].

В настоящее время препараты группы ИФДЭ-5 рекомендуют как средство 1-й линии для мужчин с ЭД. Большое значение в назначении этих препаратов имеет подбор дозы. По инструкции силденафила цитрата стартовой была рекомендована доза 50 мг, которая по необходимости, эффективности могла быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. По мнению ряда специалистов, доза 25 мг силденафила цитрата может быть применена у мужчин с начальными и менее выраженными проявлениями ЭД [13, 14].

Стоимость препарата силденафила цитрата остается высокой, как и других зарубежных препаратов группы ИФДЭ-5 (варденафил, тадалафил, уденафил), применяемых в лечении ЭД. В настоящее время ситуация в лечении больных с ЭД изменилась: утрачивают свое значение интракавернозные инъекции вазоактивных веществ, интрауретральное их введение, сократились показания к фаллоэндопротезированию. Препараты группы ИФДЭ-5 нельзя применять совместно с нитратами, приводящими к гипотензии.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке произошел прорыв в медикаментозной терапии: выпущен препарат силденафил-СЗ, который производится по международным стандартам качества (Good Manufactured Practice, GMP), и его действие проверено и доказано в клинических исследованиях, а невысокая стоимость позволяет существенно расширить возможности терапии для всех категорий мужчин, страдающих ЭД. Стоимость 10 таблеток силденафила-СЗ равна стоимости 1 таблетки препарата зарубежного производства. Создание силденафила-СЗ российского производства решило проблему лекарственного импортозамещения в системе ИФДЭ-5.

Некоторые препараты (α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы), направленные на лечение ДГПЖ, обладают нежелательными побочными эффектами с нарушением эрекции и ретроградной эякуляции. В настоящее время актуальным считается вопрос о лечении и профилактике ЭД у больных с ДГПЖ фармакологическими средствами, которые были бы наиболее безопасны, эффективны и без побочных действий. Такими лекарственными средствами могут быть препараты российского производства силденафил-СЗ и натуральный многокомпонентный комплекс биологически активная добавка (БАД) Эректогенон. В России БАД принимают только 3 % населения, в США — 80 %, в Японии — 90 %. Первым основополагающим документом по БАД являлся приказ Минздрава России № 117 от 15.04.1997, последний законодательный документ Минздрава России № 50 «Гигиенические требования к организации производства и оборота БАД к пище» вышел 15.05.2003 [15]. Проведенные доклинические исследования отечественного препарата силденафил-СЗ (регистрационное удостоверение ЛП-002313 от 25.11.2013, ЗАО «Северная звезда», сертификат GMP № SZV-AU-5 выдан Европейским агентством лекарственных средств в 2013 г.) позволяют предположить наличие у него способности не только улучшать, но и восстанавливать эректильную функцию. Европейская ассоциация урологов предлагает включать в комплексное лечение заболеваний предстательной железы фитопрепараты, которые улучшают половую функцию, снижают СНМП. В настоящее время остается актуальным, недостаточно изученным вопрос о патогенетическом и профилактическом лечении заболеваний

предстательной железы у больных с нарушением половой функции фармакологическими средствами, фитопрепаратами, которые были бы наиболее безопасны, эффективны и без побочных действий. В настоящей работе мы применяли биокомплекс БАД Эректогенон (ООО «ВИС», Санкт-Петербург, свидетельство России о государственной регистрации № KZ.16.01.79.003. E.003199.12.14 от 26.12.2014), состоящий из экстрактов астрагала, травы готу кола, коры йохимбе, корня женьшеня, цинка, селена, витаминов E, B₅, B₆, B₁₂, аскорбиновой кислоты.

Астрагал — адаптоген, который содержит тритерпеновые гликозиды, флавоноиды (кемпферол, кверцетин, изорамнетин и астрагалозид), аминокислоты, витамины, α -токоферол, макро- и микроэлементы (кальций, кремний, алюминий, железо, магний, кобальт, цинк, медь, марганец, молибден, хром), накапливает до 1,5 мг селена, оказывает общеукрепляющее, иммуномодулирующее, тонизирующее действие на центральную нервную систему (ЦНС), повышает диурез вследствие улучшения почечной гемодинамики, увеличения клубочковой фильтрации, усиливает функцию половых желез у мужчин, стимулирует кровообразование и регулирует углеводный обмен.

Готу кола содержит тритерпеновые сапонины, флавоноиды (кверцетин, рутин, кемпферол, апигенин), аминокислоты (аланин, серин, аминобутират аспартат, глутамат, лизин, треонин), стимулирует умственную деятельность за счет увеличения количества рецепторов к эндорфинам в головном мозге. Экстракт готу кола обладает нейропротекторным, антиоксидантным и противоопухолевым действием (высокая концентрация фенольных соединений уменьшает количество свободных радикалов — активных форм кислорода, которые повреждают клетки, окисляя их компоненты), а вещество азиатикозид увеличивает интенсивность ангиогенеза — процесса образования новых кровеносных сосудов, повышает эластичность сосудистой стенки.

Экстракт коры йохимбе — природный биостимулятор, афродизиак, активное вещество алкалоид йохимбин активизирует адренергические нейроны ЦНС, усиливает центральный обмен норадреналина, стимулирует деятельность нервных узлов спинного мозга, которые усиливают эрекцию, половое влечение, продлевают длительность полового акта. Йохимбин вызывает прилив крови к органам малого таза за счет вазодилатации ренальных, интестинальных и генитальных артерий, улучшает эректильную функцию и способствует выработке тестостерона.

Корень женьшеня — адаптоген, биостимулятор, содержащий тритерпеновые гликозиды, пептиды, полисахариды, сапонины, витамины C, E, группы B, пантотеновую, никотиновую, фолиевую кислоты, аминокислоты, макро- и микроэлементы, которые благоприятно действуют на ЦНС, снимают депрессию, стимулируют

половую функцию при половых расстройствах, улучшают функцию предстательной железы, препятствуют ожирению, обладают противоопухолевым действием. В последнее время выделено вещество мальтол, препятствующее старению организма.

Цинк — микроэлемент, участвующий в метаболизме и стабилизации клеточных мембран, оказывает выраженное иммуностимулирующее действие, является селективным ингибитором апоптоза. Активно влияет на состояние половой функции мужчин: является строительным материалом для тестостерона, способствует правильному функционированию мужских половых желез. Дефицит цинка приводит к развитию простатита, ДГПЖ, активизируя фермент 5 α -редуктазу, преобразует тестостерон в дигидротестостерон. Уровень тестостерона в крови снижается, дигидротестостерон накапливается в предстательной железе, что и приводит к увеличению ее размеров, а высокое содержание цинка блокирует этот процесс. Цинк обладает психотропным (улучшает настроение, память, внимание, снижает раздражительность) и антиоксидантным действием.

Селен — антиоксидант, контролирует пролиферацию клеток за счет стимуляции апоптоза, помогает организму вырабатывать тестостерон, способствует повышению сексуальной и репродуктивной функций, улучшает качество и состав семенной жидкости.

Витамин Е (токоферол) способствует профилактике простатита и злокачественных болезней предстательной железы, стабилизирует и поддерживает гормональный баланс в организме, стимулирует кровообращение в малом тазу, укрепляет стенки сосудов, за счет уменьшения выраженности перекисного окисления замедляет процесс старения клеток, улучшает качество половой жизни, способствует профилактике инфаркта, инсульта, уменьшает образование тромбов. При дефиците токоферола повышается риск бесплодия.

Витамин В₅ играет важную роль в синтезе тестостерона.

Витамин В₆ нормализует гормональный баланс, повышает иммунитет, восстанавливает функционирование клеток предстательной железы, является катализатором превращения аминокислот и активатором различных ферментов, увеличивает длительность полового акта.

Витамин В₁₂ повышает репродуктивную функцию мужчин, корректирует концентрацию сперматозоидов в семенной жидкости.

Аскорбиновая кислота является одним из основных веществ в человеческом рационе, которое необходимо для нормального функционирования соединительной и костной ткани.

Все компоненты биоконплекса БАД Эректогенон могут уменьшить риск развития ЭД у больных ДГПЖ и оказать положительное действие на ЦНС, улучшить качество эрекции, мочеиспускание и качество жизни.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность и безопасность комбинированного лечения ЭД у больных ДГПЖ препаратом силденафил-СЗ и БАД Эректогенон.

Материалы и методы

Пациенты были обследованы в период с сентября по декабрь 2015 г. в консультативно-диагностическом центре урологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, расположенной на базе Александровской больницы, а также в прикрепленных поликлиниках. Проанализированы результаты обследования 75 мужчин в возрасте 50–70 лет (средний возраст — 60 лет) с ЭД при ДГПЖ.

По протоколу в исследование включали мужчин с жалобами на снижение эрекции. Критерии включения: пациенты в возрасте 50–70 лет с диагнозом ДГПЖ, проявлениями ЭД и желанием улучшить качество эрекции, мочеиспускание, качество жизни; наличие 5–10 баллов по Международной системе суммарной оценки заболеваний предстательной железы (International Prostate Symptom Score, IPSS), длительность симптомов более 3 мес; объем предстательной железы (V_p) ≥ 25 см³; максимальная скорость потока мочи (Q_{max}) — 10–15 мл/с; количество остаточной мочи (V_{res}) ≤ 50 мл. Эректильную функцию оценивали по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) от 10 до 25 баллов. У всех обследованных нами мужчин МИЭФ был ниже 21 балла. На каждого пациента оформляли протокол информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения: заболевания, передаваемые половым путем; острые воспалительные заболевания половых органов и нижних мочевых путей; болезнь Пейрони; неврологические заболевания; сахарный диабет; рак предстательной железы; камни мочевого пузыря; оперативные вмешательства на органах мочеполовой системы; психические, декомпенсированные заболевания; хронический алкоголизм; прием нитратов, хроническая сердечная недостаточность; нестабильная стенокардия; ишемический инсульт; хроническая почечно-печеночная недостаточность; заболевания крови; проводимое лечение ДГПЖ за последние 6 мес α -адреноблокаторами, ингибиторами 5 α -редуктазы; повышение уровня простатспецифического антигена (ПСА) > 4 нг/мл.

Обследование включало анализ данных истории заболевания, анамнеза половой активности, анкетирование по шкале МИЭФ, интракавернозный фармакологический тест, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов полового члена, предстательной железы, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы, урофлоуметрию, микроскопию секрета предстательной железы, исследова-

дование половых и гонадотропных гормонов крови (тестостерона, пролактина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов), а также стандартные лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, креатинин, мочевины, билирубин, липидный профиль). Среди факторов риска ЭД в анамнезе 9 мужчин с ДГПЖ была гипертоническая болезнь, 6 пациентов периодически принимали силденафила цитрат в разных дозах с умеренно положительным эффектом, но прекращали лечение из-за высокой стоимости препарата, у 5 пациентов были выявлены сердечно-сосудистые заболевания в компенсированной стадии. Среди обследованных 60 пациентов были женаты, 11 — разведены, 4 — вдовцы. Длительность ЭД во всех группах больных ДГПЖ была от 3 мес до 5 лет. Пациенты предъявляли жалобы на снижение качества эрекции и либидо, периодическую никтурию. Обследование включало помимо сбора анамнеза осмотр наружных половых органов, пальцевое ректальное исследование.

Контрольное обследование было проведено всем пациентам через 4 и 12 нед после прекращения лечения. Эффективность терапии оценивали по изменению МИЭФ, IPSS, по данным доплерографии полового члена, предстательной железы, по субъективной оценке клинической эффективности пациентом (эректильная функция восстановилась, улучшилась, не изменилась) и его сексуальной партнершей, а также по оценке переносимости лечения пациентом, наличию и характеру побочных эффектов.

Больные были рандомизированы на 3 группы по степени тяжести ЭД. В 1-ю (основную) группу вошли 34 (45,3 %) пациента с умеренной степенью ЭД (МИЭФ 11–15 баллов), которые на протяжении 4 нед получали комбинированную терапию, состоящую из ИФДЭ-5 препарата силденафил-С3 (25 мг/сут ежедневно) и БАД Эректогенон (1 таблетка 1 раз в день). Во 2-ю (сравнительную) группу вошел 21 (28 %) пациент с легкой степенью ЭД (МИЭФ 16–20 баллов), которые в течение 4 нед получали только силденафил-С3 (25 мг/сут ежедневно). В 3-ю (сравнительную) группу вошли 20 (26,6 %) пациентов также с легкой степенью ЭД, которые получали на протяжении 4 нед только БАД Эректогенон (1 таблетка 1 раз в день). Нами не выявлено ни одного больного с тяжелой степенью ЭД, когда МИЭФ был ниже 10 баллов. У пациентов всех 3 групп уровень половых и гонадотропных гормо-

нов находился в пределах возрастной нормы. Уровень ПСА был ниже 3 нг/мл. При микроскопии секрета предстательной железы у всех пациентов содержание лейкоцитов было в пределах нормы, а лецитиновых зерен уменьшено. По результатам комплексного андрологического обследования ЭД по патогенезу у 3 (4 %) больных являлась психогенной, у 72 (96 %) — органической: из них у 41 (56,9 %) — артериогенной, у 26 (36,1 %) — веноокклюзивной, у 5 (6,9 %) — артериовенозной.

Полученные результаты исследований были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности 0,95 (вероятность ошибки $p < 0,05$). Статистическую обработку материала проводили с применением пакета программ прикладной статистики SPSS 12.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты

По данным анализа проведенных исследований у пациентов всех групп наблюдалась тенденция к увеличению ЭД с возрастом (табл. 1, рис. 1).

До лечения у 68 (90,7 %) больных всех групп отмечено снижение как адекватных, так и спонтанных эрекций, у 7 (9,3 %) — снижение либидо, у 13 (17,3 %) — преждевременная эякуляция, которая чаще наблюдалась у пациентов в возрасте 50–55 лет (табл. 2). До лечения у всех больных оценка по шкале МИЭФ не достигала 21 балла. В 1-й группе после 4 нед комбинированной терапии (силденафил-С3 + Эректогенон) было отмечено значимое повышение МИЭФ на 5 баллов (с $15,2 \pm 5,3$ до $20,5 \pm 4,9$ балла), во 2-й группе после монотерапии (силденафил-С3) МИЭФ увеличился на 2 балла (с $18,0 \pm 5,2$ до $20,1 \pm 4,8$ балла), в 3-й группе после

Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту ($n = 75$)

Таблица 1. Частота ЭД у больных с ДГПЖ в возрастных группах

Показатель	Значение					
Возраст, лет	50–54	55–59	60–64	65–69	70 и более	Всего
Число больных с ЭД при ДГПЖ, n (%)	8 (10,6)	11 (14,6)	14 (18,6)	19 (25,3)	23 (30,6)	75 (100)

применения Эректогена наблюдалось незначительное повышение МИЭФ (с $19,1 \pm 5,3$ до $19,8 \pm 4,8$ балла). По данным УЗДГ сосудов полового члена у всех больных до лечения определялось снижение $V_{\max}$ кровотока в кавернозных артериях, индексов периферического сопротивления: резистентности (RI) и пульсативности (PI).

В динамике у больных 1-й группы через 12 нед после прекращения лечения констатировали статистически значимое повышение суммы баллов по МИЭФ до $22,2 \pm 3,9$, т. е. до нормальных значений, во 2-й группе этот показатель составил $21,8 \pm 4,3$ балла, а в 3-й — $21,0 \pm 4,7$ балла ($p < 0,05$) (табл. 3, рис. 2). После лечения по данным УЗДГ полового члена установлено увеличение $V_{\max}$ в 4 раза у пациентов 1-й группы, получавших комбинированную терапию, с $6,5 \pm 3,8$ до $24,8 \pm 8,6$ см/с, во 2-й группе $V_{\max}$ увеличилась в 3 раза — с $6,1 \pm 4,1$ до $20,2 \pm 8,9$ см/с, в 3-й группе — в 2,5 раза — с $6,8 \pm 4,2$ до $19,1 \pm 8,7$ см/с (табл. 4, рис. 3).

Динамика расстройств акта мочеиспускания по шкале IPSS была следующей. В 1-й группе исходно этот показатель в среднем составил $7,1 \pm 2,8$ балла, во 2-й группе — $6,5 \pm 3,0$, в 3-й — $6,2 \pm 3,1$, что соответствовало легкой степени по шкале IPSS (до 7 баллов). Че-

рез 4 нед IPSS уменьшился на 2 балла в основной группе — до $5,2 \pm 1,9$, а через 12 нед снизился еще на 3 балла — до $2,1 \pm 0,9$; во 2-й и 3-й группах IPSS уменьшился до $5,8 \pm 2,6$ и $5,0 \pm 2,7$ балла соответственно (см. табл. 3). Качество жизни в динамике у пациентов 1-й группы улучшалось быстрее, чем в сравнительных группах. Так, исходно этот показатель в основной группе составил $4,0 \pm 1,9$ балла, через 4 нед после прекращения лечения — $3,0 \pm 1,6$, через 12 нед — $2,0 \pm 1,4$ балла; во 2-й и 3-й группах — $2,4 \pm 1,8$ и $3,0 \pm 1,8$ балла соответственно.

До лечения при пальцевом ректальном исследовании у больных всех групп предстательная железа была умеренного размера, безболезненная или несколько чувствительная при пальпации, округлой или выпуклой формы, плотноэластической консистенции и сглаженной срединной бороздой. По данным ТРУЗИ V_p до лечения в среднем находился в пределах от $36,8 \pm 10,2$ до $38,1 \pm 10,4$ см³ и не изменился через 4 и 12 нед после лечения. У 5 пациентов определяли умеренно выраженную среднюю долю гиперплазированной предстательной железы. При трансабдоминальном УЗИ до лечения у пациентов всех групп определяли наличие остаточной мочи V_{res} в пределах от 21 до 24 мл. Через

Таблица 2. Симптоматика у пациентов с ЭД при ДГПЖ в исследуемых группах до лечения

Параметр	Число пациентов, n (%)			Всего (n = 75)
	1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 21)	3-я группа (n = 20)	
Либи́до сниженое, n (%)	3 (8,8)	2 (9,5)	2 (10,0)	7 (9,3)
Эрекция адекватная сниженная, n (%)	31 (91,2)	19 (90,5)	18 (90,0)	68 (90,7)
Эрекция спонтанная сниженная, n (%)	29 (85,3)	19 (90,5)	11 (55,0)	59 (78,7)
Преждевременная эякуляция, n (%)	6 (17,6)	4 (19,0)	3 (15,0)	13 (17,3)

Таблица 3. Результаты динамических показателей больных исследуемых групп, $M \pm t$

Показатель	Значение								
	1-я группа (n = 34)			2-я группа (n = 21)			3-я группа (n = 20)		
	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения	до лечения	через 4 нед после лечения	через 12 нед после лечения
МИЭФ	$15,2 \pm 5,3$	$20,5 \pm 4,9$	$22,2 \pm 3,9$	$18,0 \pm 5,1$	$20,1 \pm 4,8$	$21,8 \pm 4,3$	$19,1 \pm 5,3$	$19,8 \pm 4,8$	$21,0 \pm 4,7$
IPSS	$7,1 \pm 2,8$	$5,2 \pm 1,9$	$2,1 \pm 0,9$	$6,5 \pm 3,0$	$5,8 \pm 2,6$	$4,0 \pm 1,9$	$6,2 \pm 3,1$	$5,0 \pm 2,7$	$4,8 \pm 2,1$
QoL	$4,0 \pm 1,9$	$3,0 \pm 1,6$	$2,0 \pm 1,4$	$4,1 \pm 2,2$	$3,5 \pm 2,0$	$2,4 \pm 1,8$	$4,1 \pm 1,4$	$3,8 \pm 2,1$	$3,0 \pm 1,8$
V_p , см ³	$37,2 \pm 9,8$	$37,1 \pm 9,7$	$37,0 \pm 9,6$	$36,8 \pm 10,2$	$36,8 \pm 10,1$	$36,8 \pm 10,0$	$38,1 \pm 10,4$	$38,0 \pm 10,3$	$38,0 \pm 10,1$
V_{res} , мл	$21,6 \pm 6,8$	$15,8 \pm 5,4$	0	$20,8 \pm 7,0$	$17,4 \pm 6,2$	$10,8 \pm 5,0$	$23,8 \pm 7,3$	$19,8 \pm 6,6$	$15,0 \pm 5,3$
$Q_{\max}$, мл/с	$13,9 \pm 5,2$	$14,2 \pm 5,0$	$15,8 \pm 5,4$	$14,2 \pm 5,4$	$14,4 \pm 5,3$	$15,2 \pm 5,1$	$14,1 \pm 5,5$	$14,8 \pm 5,4$	$14,8 \pm 5,2$

Примечание. QoL — показатель качества жизни; $p < 0,05$.

Рис. 2. Результаты динамических показателей больных исследуемых групп, $M \pm t$

4 нед лечения в 1-й группе уменьшился на 6 мл — с $21,6 \pm 6,8$ до $15,8 \pm 5,4$ мл, а через 12 нед остаточная моча вообще не определялась; во 2-й и 3-й группах уменьшение V_{res} проходило несколько медленней (см. табл. 3). При УЗДГ предстательной железы до лечения во всех группах определялось умеренное снижение V_{max} кровотока от 5,2 до 5,8 см/с в субкапсулярных и пара-

уретральных артериях, а также индексов периферического сопротивления (RI, PI). У некоторых пациентов выявлялись признаки веногенной ЭД в компенсированной и субкомпенсированной стадиях (рис. 4). В отдаленные сроки, через 12 нед после прекращения лечения, при трансректальной доплерографии предстательной железы отмечено увеличение V_{max} кровото-

Таблица 4. Результаты УЗДГ в исследуемых группах до и после лечения, $M \pm t$

Пока- затель	Значение												Норма	
	1-я группа (n = 34)				2-я группа (n = 21)				3-я группа (n = 20)					
	половой член		предстательная железа		половой член		предстательная железа		половой член		предстательная железа		поло- вой член	предста- тельная железа
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после		
$V_{\max}$, см/с	6,5 ± 3,8	24,8 ± 8,6	5,8 ± 3,8	9,5 ± 4,1	6,1 ± 4,1	20,2 ± 8,9	5,2 ± 4,2	7,2 ± 5,2	6,8 ± 4,2	19,1 ± 8,7	5,2 ± 4,4	7,0 ± 5,9	25–27	4,5–11
RI	0,954 ± 0,102	0,962 ± 0,096	0,629 ± 0,108	0,502 ± 0,087	0,981 ± 0,114	0,910 ± 0,102	0,621 ± 0,126	0,611 ± 0,121	0,952 ± 0,132	0,958 ± 0,130	0,618 ± 0,146	0,637 ± 0,144	0,960	0,43–0,67
PI	3,108 ± 1,074	2,612 ± 0,956	0,980 ± 0,097	0,998 ± 0,085	2,010 ± 1,122	2,218 ± 1,096	0,920 ± 0,146	0,995 ± 0,146	2,007 ± 1,310	2,113 ± 1,297	0,913 ± 0,154	0,989 ± 0,151	2,45	1,0

Примечание. Достоверная вероятность при $p < 0,05$.

До лечения

После комбинированного лечения

До лечения

После монотерапии

Рис. 3. УЗДГ полового члена до и после лечения: а – больной М., 68 лет (до лечения артериогенная ЭД, $V_{\max}$ в кавернозных артериях снижена до 6,8 см/с; после 12 нед комбинированного лечения – 24 см/с); б – больной А., 54 лет, с ЭД и ДГПЖ (до лечения веногенная ЭД, стадия компенсации; через 4 нед после монотерапии $V_{\max}$ = 11,2 см/с, проба Вальсальвы (+), в дорсальной вене 26 мл/мин)

ка в предстательной железе до $9,5 \pm 4,1$ см/с (норма 4,5–11,0 см/с), особенно у больных 1-й группы (см. табл. 4). Во 2-й и 3-й, сравнительных, группах $V_{\max}$ повышалась медленней.

$Q_{\max}$ до лечения во всех группах была снижена: в 1-й группе – до $13,9 \pm 5,2$ мл/с, во 2-й и 3-й – до $14,2 \pm 5,4$ и $14,1 \pm 5,5$ мл/с соответственно. Через 4 нед лечения $Q_{\max}$ незначительно увеличивалась во всех группах, а через 12 нед после прекращения лечения в 1-й и 2-й группах отмечено повышение $Q_{\max}$ до нормальных значений ($15,8 \pm 5,4$ и $15,2 \pm 5,1$ мл/с соответственно), в 3-й группе – до $14,8 \pm 5,2$ мл/с ($p < 0,05$).

В результате лечения и проведенного обследования нами отмечен положительный клинический эффект в виде восстановления эректильной функции у 29 (85,3 %) пациентов 1-й группы, у 16 (76,2 %) пациентов 2-й группы и у 11 (55 %) пациентов 3-й группы

(табл. 5, рис. 5). У этих больных возросло количество адекватных и спонтанных эрекций, улучшился кровоток в сосудах полового члена, предстательной железы, восстановилось и улучшилось мочеиспускание. У остальных 11 больных всех групп наблюдалось улучшение эрекции, а у 6 пациентов не было отмечено эффекта от проводимой терапии. Ни у одного пациента не было побочных эффектов при назначении силденафила-СЗ и Эректогена в подобранных дозах.

Через 12 нед после прекращения лечения качество эрекции устраивало 75 % половых партнеров пациентов 1-й группы, 60 % – 2-й и 50 % – 3-й.

Обсуждение

В данной работе показана роль дифференцированного подхода к лечению больных с ЭД при ДГПЖ с учетом степени тяжести ЭД. Так, при умеренной сте-

До лечения

До лечения

До лечения

После комбинированного лечения

Рис. 4. УЗДГ предстательной железы больного Д., 62 лет, до лечения: IPSS – 7,1 балла; $V_p = 38,6 \text{ см}^3$; $V_{res} = 20 \text{ мл}$; общий ПСА – 2,3 нг/мл; $V_{max} = 5,2 \text{ см/с}$; после комбинированного лечения: $V_{max} = 9,5 \text{ см/с}$

пени ЭД, умеренных уродинамических нарушениях комбинированная терапия ИФДЭ-5 отечественного препарата силденафил-СЗ в малых дозах (25 мг) и биокомплекса БАД Эректогенон восстанавливала эректильную функцию у 85,3 % больных ДГПЖ. Компоненты БАД Эректогенон, обладая синергизмом, пролонгировали эффективность проводимой комбинированной терапии. При обследовании этих пациентов через 12 нед после прекращения лечения были получены положительные результаты, позволяющие как субъективно (МИЭФ, IPSS), так и объективно (УЗДГ полового члена, предстательной железы) свидетельствовать в пользу применения комбинированной терапии. У больных после прекращения комбинированного лечения отмечена большая частота спонтанных и адекватных эрекций,

повысилась уверенность и самооценка в сексуальном отношении, по сравнению с монотерапией. Проводимое сравнительное исследование эффективности 3 методов

Таблица 5. Результаты лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ в исследуемых группах

Результат лечения		Число пациентов, n (%)		
		1-я группа (n = 34)	2-я группа (n = 21)	3-я группа (n = 20)
Эре- ктиль- ная функ- ция	восстанов- лена	29 (85,3)	16 (76,2)	11 (55)
	улучшена	3 (8,8)	3 (14,3)	7 (35)
	не изменена	2 (5,9)	2 (9,5)	2 (10)

Рис. 5. Результаты лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ в исследуемых группах

лечения ЭД у больных ДГПЖ позволяет рекомендовать комбинированную терапию для обеспечения полноценного сексуального контакта и пролонгированного эффекта биоконцентрации Эректогенон в зависимости от степени тяжести ЭД и подобранных доз препаратов. Можно предположить, что за счет улучшения функции эндотелия сосудов полового члена после комбинированной терапии повышается выработка не только нейрональной и эндотелиальной изоформ NO-синтазы с последующим увеличением цГМФ, расслаблением гладких мышц кавернозных тел и притоком к ним крови, но и увеличением индуцируемой (макрофагальной) изоформы, расположенной в эпителиальных клетках предстательной железы, что может снизить риск апоптоза и неопластических процессов в ней.

При определении тактики лечения ЭД у пациентов с ДГПЖ необходимо учитывать их возраст, ранние симптомы заболевания, степень ЭД, данные доплерографических показателей полового члена, предстательной железы.

Заключение

Комбинированная терапия ИФДЭ-5 и БАД позволяет повышать эффективность лечения ЭД у больных ДГПЖ. Полученные в ходе настоящего исследования результаты свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости, сочетаемости отечественного препарата силденафил-СЗ и отечественной БАД Эректогенон в комбинированной терапии больных с умеренной степенью ЭД при ДГПЖ, умеренной выраженности уродинамических симптомов и позволяют рекомендовать данный способ лечения ЭД. Обладая хорошей переносимостью, БАД не только пролонгировала действие основного препарата, но увеличивала продолжительность полового акта и качество сексуальной жизни пациентов. Комбинированное лечение ЭД у больных ДГПЖ может быть эффективным при одновременном ежедневном приеме силденафила-СЗ в дозе 25 мг и БАД Эректогенон при умеренной степени ЭД. При ЭД легкой степени можно рекомендовать монотерапию силденафилом-СЗ или монотерапию БАД Эректогенон, последняя может применяться в комплексной и первичной терапии ДГПЖ/СНМП и с профилактической целью 3 раза в год для улучшения эндотелиальной функции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. EAU Guidelines. Male sexual dysfunction, 2015.
2. 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;151(1):54–61.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. М.: OGGI Production, 1999. 88 с. [Loran O.B., Segal A.S. Men's menopausal disorders. Moscow: OGGI Production, 1999. 88 p. (In Russ.).]
4. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н. Диагностика и лечение эректильной дисфункции. Урология и нефрология 1998;(3):39–46. [Loran O.B., Shcheplev P.A., Nesterov S.N. Diganosis and treatment of the erectile dysfunction. Urologiya i Nefrologiya = Urology and Nephrology 1998;(3):39–46. (In Russ.).]
5. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. М.: МИА, 2010. 576 с. [Tiktinskiy O.L., Kalinina S.N., Mikhaylichenko V.V. Andrology. Moscow: MIA, 2010. 576 p. (In Russ.).]
6. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. М.: Медицина, 2003. 112 с. [Mazo E.B., Zubarev A.R., Zhukov O.B. Ultrasonic diagnostics of the vasculogenic erectile dysfunction. Moscow: Meditsina, 2003. 112 p. (In Russ.).]
7. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы. Руководство. СПб.: Питер, 2006. 464 с. [Tiktinsky O.L., Kalinina S.N. Prostate diseases. Guidelines. Saint Petersburg: Piter, 2006. 464 p. (In Russ.).]
8. Ponholzer A., Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment. Int J Impot Res 2007;19(6):544–50.
9. McVary K.T., Siegel R.L., Carlsson M. Sildenafil citrate improves erectile function and lower urinary tract symptoms independent of baseline body mass index or LUTS severity. Urology 2012;72(3):575–9.
10. McVary K.T., Monnig W., Camps J.L. Jr. et al. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. J Urol 2007;177(3):1071–7.
11. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. Урология 2012;(6):5–9. [Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al'-Shukry S.Kh. et al. Analysis of results of the epidemiologic studies of the erectile

dysfunction prevalence rate in the Russian Federation. Urologiya = Urology 2012;(6):5–9. (In Russ.).

12. Chen L., Staubli S.E., Schneider M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. Eur Urol 2015;68(4):674–80.

13. Корнеев И.А. Подбор дозы силденафила для мужчин с эректильной дисфункцией: персонифицированный

подход. Урология 2015;(4):108–11.

[Korneev I.A. Selection of the sildenafil dosage for men with erectile dysfunction: personified approach. Urologiya = Urology 2015;(4):108–11. (In Russ.).]

14. Пушкарь Д.Ю., Колантарев К.Б. Оптимизация терапии больных эректильной дисфункцией. Урология 2015;(4):90–5. [Pushkar' D.Yu., Kolantarev K.B. Optimization of the therapy for patients

with erectile dysfunction. Urologiya = Urology 2015;(4):90–5. (In Russ.).]

15. Карабинцева Н.О. Применение БАД в практическом здравоохранении: Требования. Условия. Правовое обеспечение. Витамакс-XXI Век 2004;(7):40–3. [Karabinsteva N.O. Dietary supplements in practical healthcare: Requirements. Terms. Legal support. Vitamaks-XXI Vek = Vitamax-XXI Century 2004;(7):40–3. (In Russ.).]