

Эректильная дисфункция у пациентов с автономной диабетической нейропатией

Э.А. Повелица¹, Д.Г. Курбатов², Н.И. Доста³, Е.Н. Ващенко¹, А.Б. Малков¹, О.В. Пархоменко¹,
В.А. Доманцевич¹, Д.М. Ниткин³, А.М. Шестерня¹

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»;
Республика Беларусь, 246040 Гомель, ул. Ильича, 290;

²ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; Россия, 117036 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11;

³ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»;
Республика Беларусь, 220013 Минск, ул. Петруся Бровки, 3, корп. 3

Контакты: Эдуард Анатольевич Повелица povelitsaed@gmail.com

Цель исследования — диагностика эректильных нарушений у мужчин с диабетической автономной нейропатией и определение тактики медицинской реабилитации пациентов с эректильной дисфункцией (ЭД) на фоне сахарного диабета (СД).

Материалы и методы. Были обследованы 30 пациентов с СД 1-го ($n = 15$) и 2-го ($n = 15$) типов. У больных отмечалась ЭД преимущественно тяжелой степени (Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) — от 6 до 16 баллов). По результатам проведенного обследования пациентам было назначено консервативное лечение (ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, антихолинэстеразные препараты, препараты тиоктовой кислоты) в сочетании с ударно-волновой терапией на область полового члена. В группу сравнения были включены 15 здоровых молодых мужчин без признаков ЭД (21–22 балла по шкале МИЭФ-5). Гормональный статус определяли с помощью иммуноферментного анализа, ультразвукового и доплерографического методов исследования, выполняли ангиографическое исследование сосудов бассейна внутренней половой артерии (ВПА) и электронейромиографическое исследование нервов полового члена.

Результаты. По данным проведенного исследования, у 100 % пациентов с СД был диагностирован кавернозный фиброз, регистрировались признаки ангиосклероза сосудов полового члена и ВПА. Во всех случаях была выявлена аксонопатия моторных и сенсорных порций нервов полового члена, в 42,9 % — стенозо-окклюзионные изменения ВПА, обуславливающие нарушение и недостаточность артериальной перфузии в бассейне ВПА.

Заключение. Денервационные изменения сенсорных и моторных порций нервов полового члена и гемодинамически значимые перфузионные нарушения в бассейне ВПА у пациентов с СД являлись ведущими патогенетическими факторами ЭД. У больных СД отмечалось снижение реакции ВПА на фармакологическую стимуляцию, причиной которого являются ангиосклероз и утрата эластичности стенки артерии. Отмечалась неэффективность консервативной терапии у пациентов с СД и ЭД тяжелой степени.

Ключевые слова: сахарный диабет, нейропатия, эректильная дисфункция, ультразвуковое исследование, электронейромиография, ангиография

DOI: 10.17650/2070-9781-2017-18-2-15-26

Erectile dysfunction within the patients with autonomic diabetic neuropathy

E.A. Povelitsa¹, D.G. Kurbatov², N.I. Dosta³, E.N. Vashchenko¹, A.B. Malkov¹, O.V. Parkhomenko¹,
V.A. Domantsevich¹, D.M. Nitkin³, A.M. Shesternya¹

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology; 290 Il'icha St., Gomel' 246040, Republic of Belarus;

²Endocrinology Research Center; 11 Dmitriya Ul'yanova St., Moscow 117036, Russia;

³Belorussian Medical Academy of Postgraduate Education; 3 Build. 3, Petrusya Brovki St., Minsk 220013, Republic of Belarus

Objective: diagnostics of erectile disorders within men with diabetic autonomic neuropathy and detection of rehabilitation methods of patients with erectile dysfunction (ED) affected diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. Thirty patients with DM were examined (15 patients with type 1 and 15 patients with type 2 respectively). Patients with DM had ED mainly of severe form (IIEF-5 from 6 to 16 points). According to the results of conducted examination the patients were prescribed the course of conservative therapy including phosphodiesterase inhibitors of type V, anticholinesterase drugs, drugs of thioctic acid. Conservative therapy was combined with shock wave therapy in the area of the penis. The group for comparison consisted of 15 healthy men (volunteers) without signs of ED (IIEF-5 21–22 points). Immune-enzyme analysis was used for detection of sex hormone status. Ultrasound, dopplerographic and X-ray methods were used for conduction of angiography of pool vessels of internal pudendal artery (IPA). Electroneuromyography of penis nerves was conducted.

Results. According to the conducted research patients with DM were diagnosed with cavernous fibrosis, angi sclerosis of IPA and penis vessels in 100 % cases. Axonopathy of motor and sensory nerves of penis was detected in 100 % cases, stenosis and occlusion changes in IPA were detected in 42.9 % cases causing disorder and insufficiency in arterial perfusion in IPA pool.

Conclusion. Denervation changes in sensory and motor nerves of penis and hemodynamically significant perfusion disorders in IPA pool were principal pathogenetic factors of ED within the patients with DM. Decrease of reaction of IPA to the pharmacological stimulation was noted within patients with DM, which was caused by the angiosclerosis and loss of arterial wall elasticity. There was noted inefficiency of conservative therapy within patients with DM and ED at severe stage.

Key words: diabetes mellitus, neuropathy, erectile dysfunction, ultrasound, electroneuromyography, angiography

Введение

По данным Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation, IDF), в 2014 г. в мире был зарегистрирован 371 млн человек с сахарным диабетом (СД), число пациентов увеличивается с каждым годом [1].

Одним из серьезных и грозных осложнений СД является диабетическая нейропатия (ДН). По данным литературы, частота встречаемости ДН у пациентов с СД составляет 70–100 %, при этом к моменту постановки диагноза у 25 % пациентов с СД 2-го типа уже имеются клинические проявления ДН. Частота развития ДН при СД напрямую зависит от длительности заболевания и возраста пациентов. К факторам риска относят степень компенсации углеводного обмена, а также пол пациента – у мужчин ДН при СД регистрируется чаще, чем у женщин [2–4].

Особое место в структуре ДН занимает автономная диабетическая нейропатия (АДН), обусловленная поражением автономной нервной системы – симпатической и парасимпатической, – в том числе урогенитальная форма нейропатии. Основными клиническими формами урогенитальной АДН являются эректильная дисфункция (ЭД), ретроградная эякуляция, нейрогенный мочевого пузыря [5–8].

Считается, что у 50 % пациентов с СД сначала развивается соматическая нейропатия, из них у 75–100 % в дальнейшем регистрируется нейрогенная дисфункция нижних мочевыводящих путей. Данные Европейской ассоциации урологов свидетельствуют о том, что у 43–87 % пациентов с СД 1-го типа независимо от возраста и пола встречается так называемая диабетическая цистопатия [8, 9].

По данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин показано, что СД является одним из основных факторов риска развития ЭД, которая встречается у 50–60 % мужчин, страдающих СД, в первые 10 лет заболевания. Установлено, что у пациентов с СД длительность заболевания коррелировала с тяжестью ЭД по шкале Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). При длительности СД до 5 лет тяжелые формы ЭД встречались в 30,8 % случаев, более 20 лет – в 72,2 % случаев [10–13].

Результаты исследований С.Г. Васон и соавт. также свидетельствуют о том, что пациенты с СД 1-го и 2-го типов по сравнению с мужчинами без СД имели

статистически значимо более высокий риск развития ЭД [14].

По данным Эндокринологического научного центра, при обследовании пациентов, обратившихся по поводу ЭД как единственного заболевания, более чем в 10 % случаев в последующем был выявлен СД [15].

ЭД является типичным осложнением СД, которое в комплексе с другими диабетическими осложнениями (микро- и макроангиопатия, полинейропатия, ретинопатия) приводит к значительному снижению качества жизни пациентов. Важно отметить, что у больных СД в сочетании с ЭД другие диабетические осложнения прогрессируют значительно быстрее, чем у пациентов с СД, но без ЭД [16].

Урогенитальная АДН зачастую сочетается с другими автономными нейропатическими проявлениями СД, в первую очередь с сердечно-сосудистыми [17].

У пациентов с СД ЭД встречается в 3,3 раза чаще, чем у мужчин без хронической гипергликемии. По данным ЭНЦ, при СД 1-го типа распространенность ЭД у мужчин в возрасте от 18 до 30 лет встречается в 9,6 % случаев, при СД 2-го типа – в 0 %; в возрасте от 31 до 50 лет – в 50,9 и 43,3 % случаев соответственно; старше 50 лет – в 90,5 и 72,5 % случаев соответственно [18].

В структуре причин ЭД на долю больных СД приходится более 40 % случаев, т. е. практически каждый 2-й пациент, страдающий нарушением половой функции, имеет СД [19].

Афферентным звеном рефлекторной дуги возникновения эрекции является половой нерв (*n. pudendus*), аккумулирующий и передающий нервные импульсы от головки полового члена (ПЧ), кожи, кавернозных тел, которые поступают в парасимпатические центры S2–S4 спинного мозга и из которых затем через эфферентные нервные волокна формируются сакральное сплетение и парасимпатические эректильные нервы (*n. erigentes*), проходящие по заднебоковой поверхности предстательной железы, мембранозной части уретры и проникающие в кавернозные тела ПЧ. Парасимпатические эректильные нервы выполняют важную функцию. Они участвуют в иннервации гладкой мускулатуры кавернозной ткани, в частности улитковых артерий, способствуя расширению гладкой мускулатуры последних и активному кровенаполнению кавернозных тел ПЧ. Необходимо отметить, что половой нерв, несмотря на то что является соматическим, в спинном мозге имеет общий центр с парасимпатическими эректильными

нервами и общие пути пересечения в сакральном нервном сплетении [20].

Нарушение парасимпатического компонента автономной нервной системы в большей степени влияет на нарушение эрекции, в то время как нарушение симпатической иннервации ведет к развитию ретроградной эякуляции. Отмечено, что при СД ЭД развивается значительно раньше у молодых мужчин и пациентов среднего возраста [21].

Ведущим патогенетическим фактором ДН считается хроническая гипергликемия, приводящая к изменению структуры и функции нервных клеток. Кроме того, большое значение имеют микроангиопатия (повреждение *n. vasa* с нарушением кровоснабжения нервных волокон) и метаболические нарушения, к которым относятся нарушения обмена фруктозы, синтеза компонентов мембран нервных клеток с последующим сбоем в проведении нервных импульсов, неферментативное и ферментативное гликирование структурных белков нервного волокна (миелина, тубулина), нарастание окислительного стресса, аутоиммунные процессы. В свою очередь, избыточный синтез свободных радикалов снижает содержание оксида азота — индуцированную релаксацию гладких мышечных волокон, что совместно с конечными продуктами гликирования приводит к развитию микрососудистых осложнений, усугубляющих ДН [22].

Получены данные, свидетельствующие о взаимосвязи ЭД и клинико-лабораторного течения СД. Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов с ЭД и СД был статистически значимо выше, чем у пациентов без СД. Данный факт говорит о том, что чем хуже степень компенсации СД, тем чаще и быстрее у пациентов с СД развивается ЭД, и тем тяжелее степень ее проявления по шкале МИЭФ-5 [23, 24].

Нейрогенная ЭД является причиной СД 1-го типа в 91,7 % случаев, 2-го типа — в 76,3 % [18].

У пациентов с СД наряду с нейрогенным существуют и другие причинные факторы развития ЭД, что свидетельствует о ее многофакторности. Речь идет об эндокринном факторе, связанном с андрогенным дефицитом, и васкулогенных нарушениях в виде микро-, макроангиопатии с нарушением перфузии в бассейне внутренней половой артерии (ВПА) и артериях ПЧ [4, 25, 26]. Хроническая артериальная пенальная недостаточность при СД встречается у 50 % мужчин [27].

По данным Р.В. Роживанова и соавт., вклад васкулопатий в развитие ЭД при СД 1-го типа — 19,6 %, при СД 2-го типа — 47,3 % [18, 28]. По результатам другого исследования, включавшего 611 мужчин, нейрогенные изменения явились причиной ЭД при СД 1-го типа у 38,7 % пациентов, при СД 2-го типа — у 66,2 % больных [29].

Уровень андрогенов в плазме крови играет важную роль в возникновении эрекции. Установлено, что

NO-синтетаза — фермент, ответственный за синтез оксида азота, — является андрогензависимым. Помимо того, обнаружены рецепторы к андрогенам в нервных клетках тазовых парасимпатических ганглиев, в которых происходит синтез NO и вазоактивного интестинального пептида, а также стимуляция синтеза NO в ганглиях под влиянием андрогенов. Гипогонадизм является частым проявлением у пациентов с СД [7, 30].

Причины снижения уровня тестостерона у мужчин с СД различны. К ним относятся избыточная масса тела или ожирение, а также возрастное снижение секреции тестостерона [31].

В настоящее время существует большое число способов диагностики васкулогенной и эндокринной ЭД, но не внедрены эффективные методы диагностики урогенитальной формы ДН, которые позволили бы четко и однозначно определиться с тактикой медицинской реабилитации [32, 33].

Важно отметить деликатность проблемы ЭД, поскольку при ее медицинском обсуждении с мужчиной затрагиваются серьезные личностные и интимные вопросы. Несмотря на регулярное наблюдение и лечение пациентов с СД, только 30–35 % из них обсуждали проблему ЭД со своим врачом. Также имеет место недостаточно активный опрос пациентов самими врачами, несмотря на то что данное расстройство является широко распространенным и на начальном этапе успешно лечится консервативными методами [26, 34].

Лекарственная терапия с использованием препаратов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) при легких формах ЭД при СД имеет определенный успех при непрерывном условии компенсации углеводного обмена [26, 29, 35].

Однако общепризнано, что консервативная терапия тяжелой нейрогенной и смешанной сосудисто-нейрогенной форм ЭД у пациентов с СД малоэффективна и единственным способом ее коррекции является эндопротезирование кавернозных тел ПЧ [27].

Поскольку этиология ЭД при СД является многофакторной (гипогонадизм, нейропатия, сосудистые нарушения, декомпенсация СД, психогенные факторы, влияние препаратов, используемых для лечения осложнений диабета), точная ее диагностика позволит выработать верную стратегию проводимой терапии и улучшить качество жизни пациентов.

В совокупности указанные патогенетические причины ЭД при урогенитальной форме АДН ведут к определенным трудностям в своевременной диагностике ЭД у пациентов с СД. В связи с этим врачу-андроурологу приходится сталкиваться в своей практике с уже тяжелыми формами эректильных нарушений у мужчин с СД, когда консервативная терапия малоэффективна, а выбор способа медицинской реабилитации сексуальных нарушений требует проведения достаточно широкого спектра обследований для принятия правильного решения.



На сегодняшний день единственным объективным способом оценки денервационных нарушений ПЧ является электронейромиография (ЭНМГ). Накожная ЭНМГ позволяет регистрировать суммарную электрическую проводимость нервных структур, участвующих в обеспечении эрекции, несмотря на то что метод позволяет оценивать лишь денервационные нарушения в половом нерве, который является по своей природе соматическим [7, 15, 21, 31, 36].

Оценка перфузионных гемодинамических нарушений в бассейне ВПА у пациентов с СД и ЭД может быть произведена только при трансперинеальном ультразвуковом исследовании (УЗИ), включая артерии ПЧ, а также путем проведения ангиографического исследования внутренних подвздошных артерий.

Цель исследования — диагностика эректильных нарушений у мужчин с АДН и определение тактики медицинской реабилитации пациентов с ЭД на фоне СД.

Материалы и методы

Группа исследования составила 30 пациентов с СД 1-го ($n = 15$) и 2-го ($n = 15$) типов с длительным стажем. У больных отмечалась ЭД преимущественно тяжелой (6–16 баллов по шкале МИЭФ-5) степени. Средний возраст пациентов составил $54,4 \pm 13,7$ года. Из сопутствующей патологии у больных СД в 1 случае наряду с ЭД была диагностирована эректильная деформация ПЧ с углом девиации до 20° в латеральном направлении, в 10 случаях — доброкачественная гиперплазия предстательной железы без выраженных симптомов нижних мочевых путей (до 5 баллов по шкале IPSS), ретроградная эякуляция — в 1 случае, гидронефротическая трансформация левой почки с тазовой эктопией — в 1 случае, мочекаменная болезнь (камень в правой почке) без признаков обструкции верхних мочевых путей — в 1 случае, у 15 пациентов имел место мультифокальный атеросклероз с поражением аорто-подвздошно-бедренных сегментов с различной степенью выраженности гемодинамических нарушений. По результатам проведенного обследования больным был назначен курс консервативной терапии, включавший ингибиторы ФДЭ-5 (Сиалис, «Эли-Лилли», Франция) в дозе 20 мг, антихолинэстеразные препараты (Нейромидин, «Олайнфарм», Латвия) 20 мг 2 раза в сутки, а также был проведен курс инфузионной внутривенной терапии с препаратом тиктоновой кислоты. У 4 пациентов консервативное лечение сочеталось с ударно-волновой терапией на область ПЧ (Endopuls 811, «Энраф Нониус», Нидерланды) до 18 тыс. ударов на курс. Через 3 мес была произведена оценка качества половой функции.

Группа сравнения состояла из 15 здоровых молодых мужчин-добровольцев в возрасте $23,6 \pm 3,4$ года без признаков ЭД, с индексом по шкале МИЭФ-5 21–22 балла, в том числе 10 молодых мужчин негроидной расы.

Алгоритм обследования пациентов с СД в обязательном порядке включал определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), уровня общего тестостерона крови, проведение трансректального УЗИ, УЗИ ПЧ в серошкальном режиме и режиме цветного доплеровского картирования. Всем больным проводили фармакодуплерографию ПЧ в состоянии де- и тумесценции с использованием простагландина E_1 (Алпростан, «Зентива»; Вазапостан, «Шварц Фарма») 7,5 мг. Трансперинеальным доступом у здоровых мужчин-добровольцев и пациентов с ЭД выполняли УЗИ ВПА с 2 сторон с оценкой перфузионных гемодинамических и морфометрических показателей. Исследование проводили на аппарате VOLUSON 730 (GE, ACCUVIX-V10) линейным датчиком 8–12 МГц. Определяли кровотоки в артериях ПЧ путем оценки пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) в тыльных и глубоких артериях ПЧ, глубокой тыльной вене ПЧ. Оценивали прирост показателей ПССК после фармагрузки.

Определение половых и гипоталамических гормонов (эстрадиол, общий тестостерон, прогестерон, пролактин, фолликулостимулирующий гормон и лютеинизирующий гормон) в сыворотке крови, а также уровня общего и свободного ПСА осуществляли посредством проведения иммуноферментного анализа. Измеряли уровень HbA1c в сыворотке крови с использованием стандартных наборов реактивов фирм Abbot (Ирландия) и Roche (Германия) на аппаратах Cobas 6000 и Architect 2000. Все исследования проводились на базе Республиканского научно-практического центра радиационной медицины и экологии человека (Гомель, Республика Беларусь) в 2016 г.

Для определения диагностической ценности и правдоподобия трансперинеального исследования ВПА сопоставляли полученные результаты с результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ) или динамической компьютерной контрастной ангиографии (ДККА) подвздошных артерий. Были выполнены 30 МРТ (из них 15 — здоровым мужчинам) с анализом 60 половин таза и 15 ДККА с анализом 30 половин таза в режимах volume rendering и 3D-mip.

Исследование выполняли на 64-срезовом двухэнергетическом компьютерном томографе Discovery 750 (General Electric, США) в программе pelvis, толщина среза и промежуток между срезами составили 0,625 мм. Для контрастирования сосудов использовался препарат Омнипак (General Electric Healthcare, Ирландия) с содержанием йода 300 мг/мл, который вводили с использованием инъектора ULRICH (Ulrich Medical, США) в запрограммированном режиме.

МРТ-ангиографию выполняли на аппарате General Electric. Использовали 32-канальную синхронизированную приемную катушку. Толщина срезов составила 1,2–2,4 мм (межсрезовые пространства 0,6 и 1,2 мм соответственно,

с 50 % перекрытием) при размере пикселя 0,9–1,2 мм, в режимах T1 и T2. При построении 3D-модели (volume rendering и 3D-mip) мы получали полноценные изображения в любой плоскости с минимальными искажениями благодаря практически изотропному вокселю. Оценивали визуализацию и проходимость ВПА с 2 сторон при сравнении обеих тазовых половин, включая экстратазовый отдел до уровня деления на тыльные и глубокие артерии ПЧ, наличие или отсутствие в них стенозо-окклюзионных поражений, вычисляли процент стеноза и его протяженность. Затем мы сопоставляли полученные доплерографические параметры артериального кровотока ПЧ с результатами ДККА и МРТ-ангиографии ПЧ.

Всем пациентам с ЭД выполняли аппликационную накожную ЭНМГ ПЧ. Исследование проводили на аппарате Нейро МВП-8 («Нейрософт», Россия). ЭНМГ проводили в 3 этапа. На 1-м этапе выполняли поверхностную миографию в режиме реального времени 1 мм/с с амплитудой 0–600 мкВ. На 2-м этапе проводили стимуляционную миографию *m. bulbospongiosus* (*n. pudendus*, *n. dorsalis penis*, через S3–S4 сегменты крестцового отдела спинного мозга). На 3-м этапе выполняли диагностику сенсорной порции тыльного нерва ПЧ (*n. dorsalis penis*). Поверхностная миограмма – изолиния в течение 30 мин (за исключением артефактов) – свидетельствовала о патологии автономной иннервации ПЧ у пациентов с ЭД.

Результаты стимуляционной миографии *m. bulbospongiosus* (*n. pudendus*, *n. dorsalis penis*) оценивалась по М-ответу: если М-ответ отсутствовал, это свидетельствовало о полном поражении указанных нервных стволов. Нарушение М-ответа при стимуляционной миографии возникало вследствие нейропатического поражения исследуемых нервов. Амплитуду М-ответа ниже 0,1 мВ расценивали как аксонопатию, выше 0,1 мВ – как норму. Необходимым условием являлось обязательное двухстороннее проведение стимуляционной диагностики *m. bulbospongiosus* (*n. pudendus*, *n. dorsalis penis*).

Амплитуду сенсорного ответа *n. dorsalis penis* ниже 5 мкВ расценивали как выраженную аксонопатию, 5–10 мкВ – как умеренную, выше 10 мкВ – как условную норму. Необходимым условием проведения исследования была обязательная двухсторонняя диагностика сенсорных порций указанного нерва. Также осуществляли оценку времени проведения электрического импульса по нервным структурам (мс) до достижения максимальной амплитуды по критерию латентности.

Оценку качества сексуального здоровья осуществляли с использованием шкалы МИЭФ-5 и шкалы оценки скорости и степени эрекции Юнема.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Применяли непараметрические и параметрические методы статистической обра-

ботки полученных результатов. Рассчитывали средние величины (M), стандартное отклонение среднего значения ($\pm SD$), медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25–75). Статистическая значимость различий исследуемых параметров между группами оценена с применением парного непараметрического критерия Манна–Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У пациентов с СД на момент проведения обследования отмечались признаки декомпенсации заболевания по основным клинико-лабораторным показателям, уровень HbA1c в сыворотке крови составлял 8,2 (7,6; 8,7) %, что свидетельствовало об отсутствии компенсации на проводимой сахароснижающей терапии.

У пациентов с СД отмечалось увеличение размеров ПЖ, повышение значений в сыворотке крови как общего, так и свободного ПСА по сравнению с группой здоровых мужчин. Эти различия были статистически значимыми ($p < 0,05$), но они объяснялись возрастными различиями групп исследования. Принципиально важной для нас являлась диагностика эректильных нарушений у пациентов с СД, а также установление причинно-следственной связи хронической гипергликемии с ЭД (табл. 1).

При анализе уровня половых гормонов в сыворотке крови у пациентов с СД отмечалось статистически значимо ($p < 0,05$) более высокое содержание эстрадиола (47,5 [28,2; 80,4] пг/мл) по сравнению с группой здоровых мужчин (24 [18,2; 27,1] пг/мл), однако значения уровня эстрадиола крови не превышали пороговое значение нормы (25,8–60,7 пг/мл). Данный факт выявленных различий, с нашей точки зрения, объясняется эскалацией процессов ароматизации тестостерона в эстрадиол, которые зачастую возникают у мужчин, с одной стороны, по мере увеличения возраста, с другой – обусловлены СД и ожирением. Сочетание СД и абдоминального ожирения сопровождается активацией системы фермента CYP-19 (ароматаза), в результате чего происходит снижение уровня тестостерона и повышение уровня эстрадиола крови. В нашем исследовании у пациентов с СД явлений гипогонадизма выявлено не было, уровень общего тестостерона крови составил (5,2 [3,0; 7,5] нг/мл). В связи с этим эндокринный фактор как причина ЭД в данном исследовании не рассматривался (табл. 2).

Диагностику васкулопатий у пациентов с СД осуществляли посредством проведения УЗИ сосудов бассейна ВПА и ангиографического исследования внутренних подвздошных артерий. Трансперинеальным доступом выполняли ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) ВПА линейным датчиком в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Ориентиром для топической локализации ВПА после ее выхода из малого таза

Таблица 1. Характеристика пациентов, Q25–75 (Me), (M ± SD)

Table 1. Patient data, Q25–75 (Me), (M ± SD)

Группа исследования Study group	Возраст, лет Age, years	Объем предстательной железы, см ³ Prostate volume, cm ³	Международный индекс эректильной функции, баллы International index of erectile function, score	Простатический специфический антиген, нг/мл Prostate-specific antigen, ng/ml	
				общий total	свободный free
Пациенты с сахарным диабетом (n = 30) Patients with diabetes mellitus (n = 30)	54,4 ± 13,7*	31* (25,9; 47,0)	8 ± 4	0,76* (0,48; 1,40)	0,33* (0,15; 0,55)
Здоровые мужчины (n = 15) Healthy men (n = 15)	23,6 ± 3,4	16 (14,0; 25,2)	20 ± 1,5*	0,01 (0,007; 0,06)	0,008 (0,001; 0,04)

* p < 0,05.

Таблица 2. Характеристика пациентов по уровню содержания в сыворотке крови половых гормонов, Q25–75 (Me)

Table 2. Patient data on serum sex hormones levels, Q25–75 (Me)

Группа исследования Study group	Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/ml	Тестостерон, нг/мл Testosterone, ng/ml	Прогестерон, нг/мл Progesterone, ng/ml	Пролактин, нг/мл Prolactin, ng/ml	Фолликулостимулирующий гормон, мМЕ/мл Follicle-stimulating hormone, mIU/ml	Лютеинизирующий гормон, мМЕ/мл Luteinizing hormone, mIU/ml
Пациенты с сахарным диабетом (n = 30) Patients with diabetes mellitus (n = 30)	47,5* (28,2; 80,4)	5,2 (3,0; 7,5)	0,59 (0,32; 1,10)	11,3 (8,3; 15,3)	4,9 (3,7; 14,6)	7,4 (4,1; 11,4)
Здоровые мужчины (n = 15) Healthy men (n = 15)	24 (18,2; 27,1)	5,7 (2,32; 8,30)	0,38 (0,19; 1,10)	4,5 (3,9; 6,3)	3,12 (2,6; 5,7)	1,48 (1,2; 4,5)

*p < 0,05.

являлись условные линии справа и слева, образованные за счет соединения крайних наружных точек линии биспинарум (линия, соединяющая седалищные бугры с 2 сторон) с нижней точкой в проекции луковицы губчатого тела ПЧ по средней вертикальной линии. Определяли направление кровотока ВПА у здоровых мужчин и пациентов с ЭД на промежности, тип кровотока (магистральный, магистральный измененный, коллатеральный). Оценивали наружные и внутренние контуры ВПА, изгибы, наличие стенозов и окклюзий. Измеряли длину ВПА на промежности, диаметр, глубину залегания ВПА в мягких тканях промежности. Результаты УЗИ ВПА трансперинеальным доступом и сосудов ПЧ представлены в табл. 3.

По результатам исследования мы делали заключение о наличии или отсутствии признаков нарушения артериального кровообращения по ВПА. Выполняли УЗДГ ПЧ, оценивали показатели кровотока в артериях ПЧ и сопоставляли с данными трансперинеального УЗИ ВПА у здоровых мужчин и у пациентов с ЭД.

В состоянии покоя у здоровых мужчин ПССК по ВПА составляла 21,5 (18,3; 24,3) см/с, после фарм-

нагрузки – 64,2 (38,2; 65,1) см/с (у лиц как европеоидной, так и негроидной расы). Показатели ПССК по ВПА у здоровых мужчин в состоянии де- и тумесценции были в 2–3 раза выше, чем в артериях ПЧ.

У всех здоровых мужчин на промежности отмечался магистральный неизменный тип артериального кровотока, в 100 % случаев регистрировали прямолинейный ход ВПА на промежности, в отличие от пациентов с СД и ЭД.

При сопоставлении данных УЗДГ ВПА и ангиографического исследования органов малого таза у здоровых мужчин отмечалось полное совпадение результатов, свидетельствующих об удовлетворительной артериальной перфузии по ВПА, артериям ПЧ, отсутствии стенозов, окклюзий и правдоподобии трансперинеального УЗДГ ВПА.

При УЗДГ у всех здоровых мужчин на интракавернозное введение простагландина E₁ была зафиксирована реакция ВПА в виде расширения просвета артерии более чем на 50 % от исходного значения, после фарм-пробы ВПА выпрямлялась, контуры ее становились более отчетливыми. Диаметр ВПА достигал максимального

Таблица 3. Пиковая систолическая скорость кровотока (см/с) в сосудах бассейна внутренней половой артерии в покое и после фармакологической пробы, Q25–75 (Me)

Table 3. Peak systolic velocity (cm/s) in the internal pudendal artery vascular territory at rest and after pharmacological probe, Q25–75 (Me)

Бассейн внутренней половой артерии Internal pudendal artery vascular territory		Пациенты с сахарным диабетом (n = 30) Patients with diabetes mellitus (n = 30)	Здоровые мужчины (n = 15) Healthy men (n = 15)
<i>a. pudenda interna sin</i>	покой rest	14,6 (0; 20)	21,5* (18,3; 24,3)
	проба probe	24,8 (14; 55)	64,2* (38,2; 65,1)
<i>a. pudenda interna dex</i>	покой rest	15,1 (0; 22)	20,2* (19,1; 25,2)
	проба probe	20,3 (11; 35)	62,1* (35,6; 64,3)
<i>a. dorsalis penis sin</i>	покой rest	9,7 (0; 16,9)	12,2* (9,1; 13,8)
	проба probe	23,7 (10; 45)	52,1* (28,3; 54,3)
<i>a. dorsalis penis dex</i>	покой rest	10,4 (5,0; 10,5)	14* (12,1; 15,2)
	проба probe	25,3 (12,6; 38,4)	49,1* (25,6; 55,2)
<i>a. profunda penis sin</i>	покой rest	2,7 (0; 13)	9,7* (8,1; 15,2)
	проба probe	22,7 (6,4; 35,2)	30,2* (22,4; 35,6)
<i>a. profunda penis dex</i>	покой rest	4,2 (4; 9)	9,5* (8,6; 14,2)
	проба probe	22,8 (12; 28,5)	34,2* (20,1; 37,8)

* $p < 0,05$.

значения 2,6 мм и был статистически значимо ($p < 0,05$) больше, чем в группе пациентов с СД.

У пациентов с СД при трансперинеальном УЗИ ВПА и артерий ПЧ отмечались различной степени выраженности фиброзно-склеротические изменения в кавернозной ткани ПЧ, были зарегистрированы статистически значимо ($p < 0,05$) низкие показатели ПССК по ВПА и артериям ПЧ в состоянии как де-, так и тумесценции по сравнению со здоровыми мужчинами. В 100 % случаев у пациентов с СД независимо от его типа при УЗИ кавернозных тел ПЧ определялся кавернозный фиброз, фибросклероз белочной оболочки кавернозных тел ПЧ. У 20 (67,0 %) пациентов с СД отсутствовала или была невыраженной реакция расширения ВПА >50 % от исходного диаметра сосуда на интракавернозное введение вазоактивного препарата. Диаметр ВПА на промежности после фармпробы был статистически значимо меньше ($1,5 \times 2,1$ мм), чем у здоровых мужчин ($p < 0,05$). У всех больных СД

отмечались ультразвуковые признаки ангиосклероза ВПА и артерий ПЧ, что являлось объяснением сниженной реакции артерий на фармакологическую стимуляцию. У 6 (19,8 %) пациентов были выявлены стенозы и полная окклюзия ВПА. У 24 (81,2 %) больных по данным УЗИ ВПА на промежности был выявлен магистральный неизменный тип кровотока, у 6 (19,8 %) – магистральный измененный. Прямолинейность хода ВПА на промежности зарегистрирована у 24 (81,2 %) пациентов (табл. 4).

Тип кровотока по ВПА имеет важное диагностическое значение. В норме он магистральный неизменный. При патологических изменениях в ВПА (ангиосклероз, стеноз, окклюзия) происходит изменение типа кровотока. При незначительных изменениях просвета и эластичности стенки появляется сначала магистральный измененный, а при полной окклюзии – коллатеральный. У 2 (6,6 %) пациентов с СД на фоне недостаточности артериальной перфузии в артериях ПЧ была

Таблица 4. Результаты трансперинеального ультразвукового исследования внутренней половой артерии в покое и после фармакологической пробы

Table 4. Results of transperineal ultrasound examination of the internal pudendal artery at rest and after pharmacological probe

Параметр Parameter	Пациенты с сахарным диабетом (n = 30) Patients with diabetes mellitus (n = 30)	Здоровые мужчины (n = 15) Healthy men (n = 15)
Протяженность внутренней половой артерии, см Length of the internal pudendal artery, cm	2,1 ÷ 4,5	2,8 ÷ 4,5
Глубина залегания внутренней половой артерии, см Depth of the internal pudendal artery, cm	2,0 ÷ 2,4	1,5 ÷ 2,6
Диаметр внутренней половой артерии, мм Diameter of the internal pudendal artery, mm	покой rest	1,0 ÷ 2,0
	проба probe	1,9 ÷ 2,6*
Ход внутренней половой артерии: Path of the internal pudendal artery:		
прямолинейный straightforward	24 (81,2 %)	50 (100 %) *
непрямолинейный non-straightforward	6 (19,8 %)	нет
стенозы stenoses	4 (13,2 %)	
окклюзии occlusions	2 (6,6 %)	нет
реакция расширения просвета внутренней половой артерии >50 % reaction of extension of the internal pudendal artery lumen >50%	10 (33,0 %)	50 (100 %) *
магистральный неизмененный magistral unchanged	24 (81,2 %)	50 (100 %)
магистральный измененный magistral changed	6 (19,8 %)	—
коллатеральный collateral	—	—

* $p < 0,05$.

выявлена повышенная на >10 см/с пиковая скорость кровотока в глубокой тыльной вене ПЧ, что свидетельствовало о венозной утечке.

При анализе 60 тазовых половин у 30 пациентов с СД (ДККА, МРТ-ангиография) стенозы и окклюзии ВПА были выявлены в 13 случаях (26 тазовых половин). Выявленные изменения у пациентов с СД при ангиографическом исследовании были представлены одно- или двусторонними обрывами ВПА в тазовом и экстратазовом отделах. В ряде случаев наблюдались признаки мультифокального атеросклероза в аорто-подвздошных артериях с 2 сторон различной степени выраженности, вплоть до полной окклюзии устья внутренней подвздошной артерии с явлениями кальциноза атеросклеротических бляшек (рис. 1, 2).

ЭНМГ-исследование у пациентов с СД и ЭД выявило следующие изменения: среднее значение ($M \pm SD$) амплитуды М-ответа составило $0,075 \pm 0,004$ мВ, амплитуды сенсорного ответа — $3,20 \pm 0,21$ мкВ.

Полученные результаты ЭНМГ (латентность, амплитуда) в последующем нами расценивались либо

как норма, либо как патология с одно- или двусторонним аксональным поражением сенсорных и/или моторных порций нервов ПЧ. Необходимо отметить, что в случае нейропатических нарушений у пациентов с СД отмечалось увеличение латентного времени до достижения максимальной амплитуды М-ответа и сенсорного ответа по сравнению со здоровыми мужчинами. У больных СД по данным ЭНМГ в 100 % случаев нами были выявлены различной степени выраженности явления нейропатии — от легких нарушений проводимости до двусторонних выраженных аксонопатий моторных и/или сенсорных порций нервов ПЧ.

Полученные результаты ЭНМГ-исследования в группе здоровых мужчин статистически значимо отличались от результатов, полученных у пациентов с СД и ЭД ($p < 0,05$). Среднее значение ($M \pm SD$) амплитуды М-ответа у здоровых добровольцев составило $0,19 \pm 0,02$ мВ, амплитуды сенсорного ответа — $11,4 \pm 1,1$ мкВ (табл. 5).

Через 3 мес после проведенного обследования и курса консервативной терапии при контрольном анкетировании

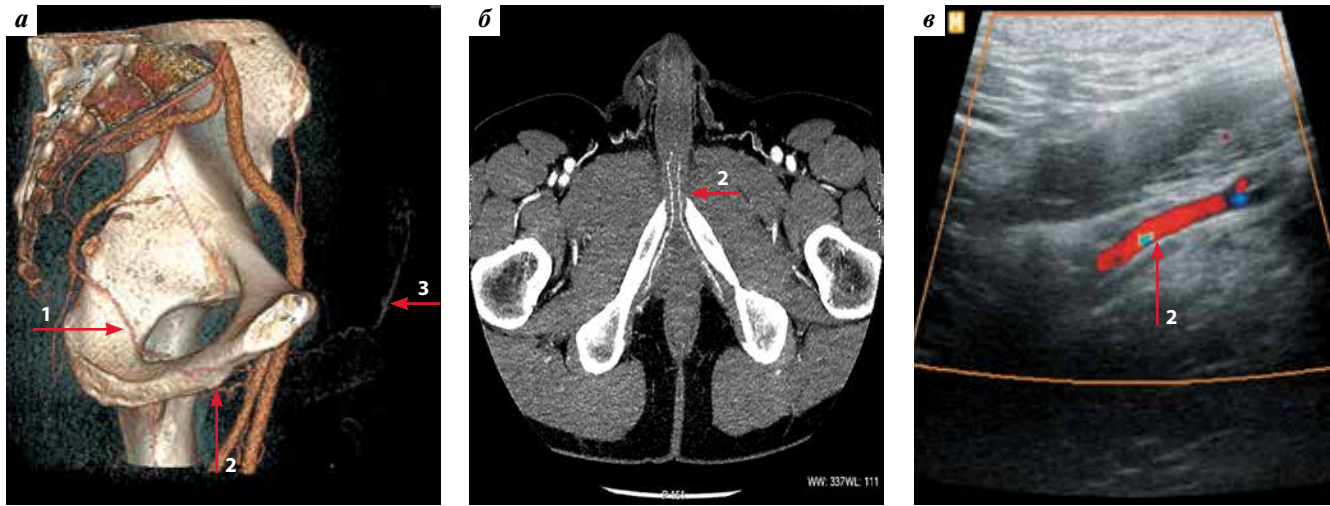


Рис. 1. Динамическая компьютерная контрастная ангиография внутренней половой артерии слева (а), в 3D-режиме (б) и эхограмма при трансперинеальном ультразвуковом исследовании (в) у здорового мужчины (1 – тазовый отдел; 2 – экстратазовый отдел; 3 – тыльная артерия полового члена)

Fig. 1. Dynamic computed contrast-enhanced tomography angiography of the internal pudendal artery on the left (a), in 3D-mode (б) and echogram of transperineal ultrasound examination (в) of a healthy male (1 – pelvic region; 2 – extrapelvic region; 3 – dorsal artery of the penis)

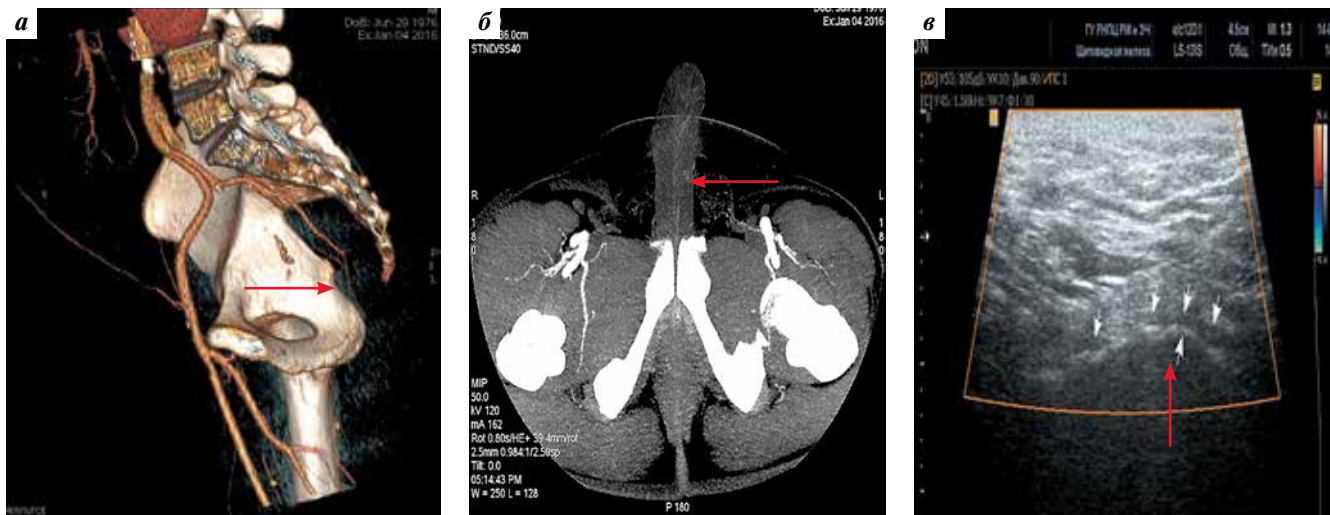


Рис. 2. Динамическая компьютерная контрастная ангиография внутренней половой артерии (а, стрелкой указаны тазовый отдел, окклюзия на уровне spina ischi справа), в 3D-режиме (б, стрелкой указаны тыльные артерии полового члена, отсутствие визуализации) и эхограмма при трансперинеальном ультразвуковом исследовании (в, стрелкой указаны признаки стенозо-окклюзионного поражения и отсутствие кровотока в артерии) мужчины с эректильной дисфункцией

Fig. 2. Dynamic computed contrast-enhanced tomography angiography of the internal pudendal artery (a, an arrow shows the pelvic region, occlusion at the level of spina ischi on the right), in 3D-mode (б, an arrow shows the dorsal arteries of the penis, absence of visualization), and echogram of transperineal ultrasound examination (в, an arrow shows evidence of stenosis and occlusion and absence of blood flow in the artery) of a man with erectile dysfunction

пациентов с СД и ЭД по шкале МИЭФ-5 нами не было выявлено ухудшения половой функции.

Заключение

Ведущим патогенетическим фактором в развитии ЭД у пациентов с СД является нейропатия. АДН с аксональным поражением сенсорных и моторных порций ПЧ сочетается с микро- и макроангиопатией сосудов бассейна ВПА, ангиосклерозом артерий ПЧ и явлениями кавернозного фиброза. У пациентов с СД и эрек-

тильными нарушениями наблюдалось нарушение артериальной перфузии по ВПА вследствие стенозов и окклюзий на фоне мультифокального атеросклероза. У пациентов с СД отмечается снижение реакции ВПА на фармакологическую стимуляцию, причинами которого являются ангиосклероз и утрата эластичности стенки артерии.

В связи с выраженными нарушениями иннервации ПЧ, нарушением артериальной перфузии по ВПА и сосудам ПЧ, которые были подтверждены результатами

Таблица 5. Результаты электронейромиографического исследования пациентов ($M \pm SD$)

Table 5. Results of electroneuromyography examination of the patients ($M \pm SD$)

Исследуемый нерв Examined nerve	Латентность, мс Latency, ms		Амплитуда Amplitude	
	пациенты с сахарным диабетом patients with diabetes mellitus	здоровые мужчины healthy men	пациенты с сахарным диабетом patients with diabetes mellitus	здоровые мужчины healthy men
Правый + левый (<i>m. bulbospongiosus</i>) <i>n. pudendus</i> , S3–S4 (моторная) Right + left (<i>m. bulbospongiosus</i>) <i>n. pudendus</i> , S3–S4 (motor)	8,7 ± 1,1	3,3 ± 0,74*	0,075 ± 0,04 мВ 0,075 ± 0,04 mV	0,19 ± 0,02* мВ 0,19 ± 0,02* mV
Правый + левый <i>n. dorsalis penis</i> , S3–S4 (сенсорная) Right + left <i>n. dorsalis penis</i> , S3–S4 (sensor)	3,6 ± 0,92	2,3 ± 0,48*	3,2 ± 0,21 мкВ 3,2 ± 0,21 μV	11,4 ± 1,1* мкВ 11,4 ± 1,1* μV

* $p < 0,05$.

УЗИ, ЭНМГ, ангиографического исследования, отмечалась неэффективность консервативной терапии у пациентов с СД и ЭД тяжелой степени. Длительный прием нейропротекторов, ингибиторов ФДЭ-5, антихолинэстеразных препаратов, применение ударно-волновой терапии на область ПЧ не приводили к улучшению эрекции по шкале МИЭФ-5.

По данным [27], у 20–40 % пациентов с СД консервативная терапия ингибиторами ФДЭ-5 оказывалась неэффективна.

Необходимо признать, что если консервативная терапия ЭД легкой степени тяжести у пациентов с СД приводит к улучшению половой функции, то единственно возможным методом коррекции ЭД тяжелой степени у больных СД является эндофаллопротезирование. Учитывая наличие у пациентов с СД нейро-

и микроангиопатии, проведение ревазуляризирующих открытых и эндоваскулярных операций на артериях бассейна ВПА в целях улучшения артериальной перфузии в случае выявленных стенозо-окклюзионных поражений ВПА необходимо признать нецелесообразным [20, 23–25, 27, 28, 35, 37].

Непременным условием при рассмотрении вопроса эндофаллопротезирования у пациентов с ЭД на фоне СД является компенсация углеводного обмена. Учитывая высокий риск развития в постимплантационном периоде у пациентов с СД инфекционных перипротезных осложнений, по нашему мнению, оптимальным является использование простых полужестких эндофаллопротезов, которые могут быть легко и без существенных материальных потерь в случае необходимости удалены.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- International Diabetes Federation 2013. Available at: <http://www.Idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures/>.
- Кравчун Н.А. Урогенитальная форма диабетической автономной нейропатии: распространенность, этиопатогенез, диагностика. Проблемы эндокринной патологии 2012;(2):80–90. [Kravchun N.A. Urogenital form of diabetic autonomic neuropathy: prevalence, etiopathogenesis, diagnosis. Problemy endokrinnoy patologii = Problems of Endocrine Pathology 2012;(2):80–90. (In Russ.)].
- Hernandez Moreno P.N., Mendoza Martinez R., Hernandez Marin I. et al. Epidemiologic assessment of erectile function in a selected mexican population. Ginecol Obstet Mex 2003;71:332–42. PMID: 14515664.
- Nusbaum M.R. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors. J Am Osteopath Assoc 2002;102(12 Suppl 4):1–6. PMID: 12572634.
- Хайкина Е.В., Решедько Г.К., Морозов М.В. Инфекции мочевыводящих путей у больных сахарным диабетом. Клиническая, микробиологическая и антимикробная химиотерапия 2008;3(3):36–44. [Khaykina E.V., Reshed'ko G.K., Morozov M.V. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. Klinicheskaya, mikrobiologicheskaya i antimikrobnaya khimioterapiya = Clinical, Microbiological and Antimicrobial Chemotherapy 2008;3(3):36–44. (In Russ.)].
- Верткин А.Л. Диабетическая кардиоваскулярная автономная нейропатия. Лечащий врач 2006;(4):29–31. [Vertkin A.L. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. Lechachshiy Vrach = Doctor 2006;(4):29–31. (In Russ.)].
- Галстян Г.Р., Шварц Я.Г., Дубский С.А. и др. Эректильная дисфункция как проявление урогенитальной автономной нейропатии у больных сахар-

- ным диабетом 1-го типа: эпидемиология, классификация, патофизиология, диагностика и методы лечения. Сахарный диабет 2014;(2):126–32. [Galstyan G.R., Schwartz Ya.G., Dubskiy S.A. et al. Erectile dysfunction as a manifestation of urogenital autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus of the 1st type: the epidemiology, classification, pathophysiology, diagnosis and treatment. *Sakharny diabet = Diabetes* 2014;(2):126–32. (In Russ.)].
8. Hampel C., Gillizer R. Raherni Sefal Diabetes mellitus and bladder function. Whats hold be considere? *Urology* 2003;42:1556–63. DOI:10.1007/s00120-003-0456-7.
9. Деревянко И.И. Осложненные инфекции мочевыводящих путей: диагностика и лечение. *Consilium Medicum* 2003;5(7):376–8. [Derevyanko I.I. Complicated urinary tract infections: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum* 2003;5(7):376–8. (In Russ.)].
10. Роживанов Р.В., Акимова А.Н., Дубский С.А. и др. Особенности заболеваний мочеполовой системы при сахарном диабете. *Сахарный диабет* 2009;(2):40–5. [Rozhivanov R.V., Akimova A.N., Dubskiy S.A. et al. Features of diseases of the genitourinary system diabetes. *Sakharny diabet = Diabetes* 2009;(2):40–5. (In Russ.)].
11. Siu S.C., Lo S.K., Wong K.W. et al. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in Hong Kong diabetic patients. *Diabet Med* 2001;18(9):732–8. PMID: 11606171.
12. Vinik A. Richardson D. Erectile dysfunction in diabetes. *Diabetes Rev* 1998;6(1):16–33.
13. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: result of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54–61.
14. Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E. Association of Type and Duration of Diabetes With Erectile Dysfunction in a Large Cohort of Men. *Diabetes Care* 2002;25(8):1417. PMID: 8254833.
15. Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете. Под ред. М.И. Коган. М.: МИА, 2005. [Sexual dysfunction in men with diabetes. By ed. I.M. Kogan. Moscow: MIA, 2005. (In Russ.)].
16. Penson D.F., Latini D.M., Lubeck D.P. et al. Do impotent men with diabetes have more severe erectile dysfunction and worse quality of life than the general population of impotent patients? Results from the Exploratory Comprehensive Evaluation of Erectile Dysfunction (ExCEED). *Diabetes Care* 2003;26(4):1093–9.
17. Дедов И.И. Эндокринология. М.: Медицина, 2000. [Dedov I.I. *Endocrinology*. Moscow: Meditsina, 2000. (In Russ.)].
18. Роживанов Р.В., Сунцов Ю.И., Курбатов Д.Г. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом по данным контрольно-эпидемиологического исследования. *Сахарный диабет* 2009;(2):51–4. [Rozhivanov R.V., Suntsov Yu.I., Kurbatov D.G. Sexual dysfunction in patients with diabetes according to epidemiological studies. *Sakharny diabet = Diabetes* 2009;(2):51–4. (In Russ.)].
19. Berrada N.S., Kadri S., Mechakra-Tahiri N. et al. Prevalence of erectile dysfunction and its correlates: a population-based study in Morocco. *Int J Impot Res* 2003;15(Suppl 1):53–7. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900968.
20. Импотенция: интегрированный подход к клинической практике. Под ред. А. Грегуара, Дж.П. Прайора. М.: Медицина, 2000. [Impotence: an integrated approach to clinical practice. Eds. by: A. Greguar, Dzh.P. Prayor. Moscow: Meditsina, 2000. (In Russ.)].
21. Han P.Y., Ezquerro R., Pan K.M. et al. Comorbidities associated with diabetic foot complications among Asian Americans in southern California. *J Am Podiatr Med Assoc* 2003;93(1):37–41. PMID: 12533555.
22. Курбатов Д.Г., Галстян Г.Р., Роживанов Р.В. и др. Восстановление фертильности у больных сахарным диабетом 1-го типа. *Андрология и генитальная хирургия* 2013;(2):51–4. [Kurbatov D.G., Galstyan G.R., Rozhivanov R.V., et al. The restoration of fertility in patients with diabetes mellitus of the 1st type. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2013;(2):51–4. (In Russ.)].
23. Роживанов Р.В., Лепетухин А.Е., Дубский С.А. и др. Особенности коррекции сексуальной функции у мужчин, больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2010;(3):30–1. [Rozhivanov R.V., Lepetukhina A.E., Dubskiy S.A. et al. Particularities of correction of sexual function in men with diabetes. *Sakharny diabet = Diabetes* 2010;(3):30–1. (In Russ.)].
24. Romeo J.H., Seftel A.D., Madhun Z.T. et al. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol* 2000;3(163):788–91. PMID: 10687978.
25. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Под ред. Э. Нишлаг, Г.М. Бере. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. [Andrology. Men's health and dysfunction of the reproductive system. Eds. by: E. Nishlag, G.M. Bere. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo, 2005. (In Russ.)].
26. Yassin A., Diede H.E., Saad F. et al. Combination therapy of Tadalafil and Testosterone in hypogonadal non-responders. *Int Y Imp Research* 2003;15(Suppl):27.
27. Бузиашвили И.И. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом. *Сахарный диабет* 2000;(3):12–22. [Buziashvili I.I. Erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Sakharny diabet = Diabetes* 2000;(3):12–22. (In Russ.)].
28. Роживанов Р.В., Сунцов Ю.И., Калиниченко С.Ю. и др. Эректильная дисфункция у больных с малой длительностью сахарного диабета 2-го типа. *Сахарный диабет* 2004;(3):26–7. [Rozhivanov R.V., Suntsov Yu.I., Kalinichenko S.Yu. et al. Erectile dysfunction in patients with short duration of diabetes mellitus of the 2nd type. *Sakharny diabet = Diabetes* 2004;(3):26–7. (In Russ.)].
29. Курбатов Д.Г., Роживанов Р.В. Возможности терапии генитальной нейропатии ингибиторами фосфодиэстеразы V типа у больных сахарным диабетом. *Урология* 2009;(5):48–9. [Kurbatov D.G., Rozhivanov R.V. Therapy genital neuropathy inhibitors of phosphodiesterase V type diabetic patients. *Urologiya = Urology* 2009;(5):48–9. (In Russ.)].
30. Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M. et al. Frequent Occurrence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89(11):5462–8. DOI: 10.1210/jc.2004-0804.
31. Alexopoulou O., Jamart J., Maiter D. et al. Erectile dysfunction and lower androgenicity in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metabol* 2001;27(3):329–36.
32. Willke R.J., Yen W., Parkerson G.R. et al. Quality of life effects of alprostadil therapy for erectile dysfunction: results of a trial in Europe and South Africa. *Int J Impot Res* 1998;10:239–46. PMID: 9884920.
33. Fonseca V., Seftel A., Denne J. Fredlund Impact of diabetes mellitus on the severity of erectile dysfunction and response to treatment: analysis of data from tadalafil clinical trials. *Diabetologia* 2004;47:1914–23.
34. Kongkanand A. The Thai Erectile Dysfunction Epidemiological Study Group: Prevalence of erectile dysfunction in Thailand. *Int J Androl* 2000;23(Suppl 2): 77–80.
35. Есауленко Д.И., Роживанов Р.В., Калиниченко С.Ю. Эректильная дисфункция как одно из проявлений сахарного диабета. *Сахарный диабет*



- 2005;(1):32–3. [Esauleiko I.D., Rozhivanov R.V., Kalinichenko S.Yu. Erectile dysfunction as one of the manifestations of diabetes. Sakharnyy diabet = Diabetes 2005;(1):32–3. (In Russ.)].
36. Маркосян Г.Г., Коржачкина Н.Б., Никитин С.С. Новые технологии в диагностике и восстановительном лечении расстройств мочеиспускания после хирургического лечения рака предстательной железы. Онкоурология 2012;(1):82–7. [Markosyan G.G., Korzhachkina N.B., Nikitin S.S. New technologies in the diagnosis and rehabilitative treatment of urinary disorders after surgical treatment of prostate cancer. Onkourologiya = Cancer Urology 2012;(1):82–7. (In Russ.)].
37. Калиниченко С.Ю., Козлов Г.И., Дедов И.И. и др. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом. Роль силденафила цитрата (виагры) в диагностике и лечении. М., 2003. [Kalinichenko S.Yu., Kozlov G.I., Dedov I.I. et al. Erectile dysfunction in diabetic patients. The role of sildenafil citrate (viagra) in the diagnosis and treatment. Moscow, 2003. (In Russ.)].