

# Применение тадалафила у мужчин, больных сахарным диабетом 2-го типа с эректильной дисфункцией

**В.Е. Лучицкий**

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

**В статье приводятся результаты применения препарата тадалафила цитрата у мужчин, больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа и с эректильной дисфункцией. Пациенты принимали тадалафил в дозе 20 мг по требованию в течение 12 нед. Препарат проявлял выраженный эффект у большинства пациентов независимо от типа и степени тяжести СД, возраста пациента, а также степени эректильной дисфункции. Побочное действие отмечено у немногих пациентов, и оно было незначительным. Ключевые слова:** эректильная дисфункция, сахарный диабет, ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа, мужчины.

Эректильная дисфункция (ЭД) является одним из наиболее частых сексуальных расстройств у мужчин. По данным Массачусетского исследования старения мужчин, распространенность ЭД у мужчин 40–65-летнего возраста составляет 52%, причем степень распространенности растет с каждой декадой возраста и составляет 12,4, 29,8 и 46,4 случаев на 1000 человек в возрасте 40–49, 50–59 и 60–69 лет соответственно. Риск развития ЭД составляет около 26 случаев на 1000 человек ежегодно и повышается с возрастом, причем наиболее часто ЭД ассоциируется с заболеваниями сердца, артериальной гипертензией и сахарным диабетом [1].

Сахарный диабет (СД) у мужчин является одним из ведущих факторов развития ЭД. По данным различных исследований, ЭД диагностируют у 35–70% мужчин, больных СД [2]. Проведенные исследования в разных регионах Украины свидетельствуют, что ЭД выявляли у 78,9 мужчин, больных СД 1-го и 2-го типа, а при сочетании СД и артериальной гипертензии – у 92,5% обследованных [3].

Риск возникновения ЭД у мужчин, больных СД, в 2–3 раза выше, чем в общей популяции, причем половые расстройства развиваются у них на 10 и 15 лет раньше, независимо от типа СД. Более того, нарушения половой функции у диабетиков значительно более выражены [4, 5].

Частота ЭД у мужчин, больных СД, также повышается с возрастом пациентов, однако эта тенденция более выражена при СД 2-го типа, а при СД 1-го типа фактор возраста теряет ведущую роль и становится вторичным, подчиненным клиническому течению болезни. Существенным фактором развития ЭД у мужчин, больных СД, является длительность заболевания – ЭД наиболее часто диагностируют у больных с длительностью СД более 10 лет [3, 4, 5]. Состояние гликемического контроля также существенно влияет на развитие ЭД [6].

Патогенез ЭД при СД полифакторный – метаболические нарушения, диабетические микро-, макроангиопатии, нейропатии, гормональные изменения играют существенную роль в развитии ЭД. Определенное значение имеют также психогенные факторы [2, 4].

Лечение ЭД у мужчин, больных СД, является комплексным. Необходимым условием эффективности лечения является достижение компенсации метаболических нарушений, коррекция андрогендефицитного состояния, лечение диабетической полинейропатии.

Появление препаратов – ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ 5) существенно повысило эффективность консервативной (медикаментозной) терапии ЭД у мужчин и способствовало получению новых данных о механизмах эрекции и патофизиологии ЭД [7].

Эрекция полового члена является сложной и комплексной реакцией, в основе развития которой лежат нейрососудистые механизмы, включающие дилатацию артериальных сосудов, релаксацию трабекулярных гладких мышц и активацию местных механизмов венозной окклюзии. Индуктором релаксации гладкомышечных клеток трабекул и артериальных сосудов, обуславливающих усиление притока крови в кавернозные тела и эрекцию, является оксид азота. У больных с ЭД продукция оксида азота снижена [8], что является одним из факторов развития ЭД. Полагают, что сосудистые поражения (микро- и макроангиопатии), нейропатии у больных СД приводят не только к механическому нарушению кровотока, но и нарушению продукции первичного медиатора эрекции оксида азота в связи с выраженным снижением активности NO-синтазы [2, 4, 8].

Сексуальная стимуляция через первичный сигнал приводит к освобождению оксида азота парасимпатическими, неадренергическими, холинергическими нейронами и эндотелиальными клетками кавернозных тел. Оксид азота повышает уровень клеточного цГМФ, который связывается с протеинкиназами, приводя к уменьшению внутриклеточного Са, что вызывает [8]:

- релаксацию гладких мышц кавернозных тел и артерий члена,
- усиление кровотока в синусоидальных пространствах кавернозных тел,
- одновременное усиление тумесценции члена и окклюзию венозного оттока,
- эрекцию полового члена.

Тадалафил является сильным селективным ингибитором ФДЭ 5 и успешно применяется для пероральной терапии ЭД психогенной, органической и смешанной этиологии [9, 10]. Эффективность тадалафила не зависит от возраста пациентов, клинической формы ЭД, степени ее выраженности [9, 11]. Эффективность тадалафила в дозе 20 мг (абсолютная доля успешно завершенных половых актов) составила 75% на фоне лечения в общей популяции больных с ЭД, а в конце лечения 81% принимавших тадалафил заявили об улучшении эрекции [11]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [12] было продемонстрировано, что реальная эффективность действия тадалафила сохраняется через 24 и 36 ч после его приема. Установлено, что при приеме препарата успешными были 80% попыток полового акта, если они предпринимались до 24 ч после приема препарата, и 59% попыток через 36 ч после приема тадалафила (в контроле – 28%).

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности применения тадалафила у мужчин, больных СД 2-го типа, осложненным ЭД.

**Показатели международного индекса эректильной функции (МИЭФ) у мужчин с СД 2-го типа в динамике терапии тадалафилем в дозе 20 мг, M±m**

Вопросы анкеты МИЭФ	Контроль	До лечения	P	После лечения	P	P <sub>1</sub>
Достижение эрекции (МИЭФ 1)	4,20±0,20	3,65±0,31	<0,05	4,08±0,27	>0,1	<0,05
Эрекция во время сексуальной стимуляции (МИЭФ 2)	4,92±0,08	3,27±0,35	<0,05	4,19±0,23	>0,1	<0,001
Достаточность эрекции (МИЭФ 3)	4,88±0,12	2,42±0,35	<0,05	3,69±0,29	>0,2	<0,001
Сохранение эрекции (МИЭФ 4)	4,84±0,13	2,38±0,34	<0,05	3,35±0,34	>0,1	<0,001
Эрекция до окончания полового акта (МИЭФ 5)	4,64±0,20	2,38±0,34	<0,05	3,35±0,34	>0,1	<0,001
Уверенность в достижении и сохранении эрекции (МИЭФ 15)	4,60±0,28	3,19±0,28	<0,05	3,77±0,20	>0,1	<0,001
Эректильная функция	26,73±0,79	17,37±1,67	<0,05	23,18±0,80	<0,05	<0,05

Примечания: P – по сравнению с контрольной группой по критерию Стьюдента; P<sub>1</sub> – в сравнении между группами обследованных по критерию Стьюдента.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Тадалафил в дозе 20 мг назначали 26 мужчинам, больным СД 2-го типа и с ЭД, в возрасте 39–64 года (средний возраст – 54,6±6,1 года) в стадии компенсации СД (Hb1ac ≤7,5%). Продолжительность СД до 5 лет фиксировали у 9 пациентов, 5–10 лет – у 7, более 10 лет – у 10 больных. Продолжительность ЭД до 1 года наблюдалась у 4 обследованных, 1–2 года – у 8, 3–5 лет – у 8 и более 10 лет – у 6 больных.

Препарат назначали за 40–60 мин перед половым актом, не чаще 2 раз в неделю. Период наблюдения составил 12 нед. Эффективность проводимой терапии оценивали с помощью Международного индекса эректильной функции (ИЭФ), а безопасность препарата – на основании развития нежелательных явлений на протяжении курса лечения.

В контрольную группу вошли 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 29 до 65 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Результаты обследования пациентов до начала терапии и через 12 нед представлены в таблице.

Средний суммарный балл домена «Эректильная функция» (1–5, 15 показатели МИЭФ) составлял до лечения 17,37±1,67 балла, что свидетельствовало о наличии ЭД средней степени тяжести. Применение тадалафила в дозе 20 мг по требованию перед половым актом в течение 12 нед привело к достоверному улучшению показателя «Эректильная функция» в среднем до 23,18±0,80 балла (P1<0,05) по сравнению с показателем до лечения.

Прирост показателя «Эректильная функция» на 5,8 в динамике лечения тадалафилем, хотя и не привел к нормализации (26,73±0,79 балла в контрольной группе) средних показателей в группе обследованных, но позволил перевести ЭД из категории средней степени тяжести в легкую. По данным анализа индивидуальных показателей домена «Эректильная функция» у обследованных мужчин – у 8 (31%) из 26 мужчин с СД 2-го типа и ЭД – не произошло существенного улучшения эректильной функции и на фоне приема 20 мг тадалафила в течение 12 нед. Показатели анкеты МИЭФ у них повышались, но незначительно. Это можно объяснить полифакторностью механизмов ЭД у мужчин с СД 2-го типа.

Учитывая, что одним из ведущих механизмов развития ЭД у мужчин с СД 2-го типа является корпоральная веноокклюзивная дисфункция, были отдельно проанализированы влияние предложенной схемы приема тадалафила на пене-

трационную способность у обследованных пациентов (Q3), способность сохранять и поддерживать эрекцию в течение полового акта (Q4 и Q5). Установлено, что прием тадалафила в дозе 20 мг через 12 нед достоверно улучшает средние показатели пенетрационной способности (с 2,42±0,35 балла до 3,69±0,29 балла; P1<0,001), поддерживать и сохранять эрекцию до завершения полового акта (с 2,38±0,34 балла до 3,35±0,34 балла; P1<0,001). Улучшение приведенных выше показателей, в свою очередь, способствовало повышению у обследованных больных уверенности в своих возможностях достижения и сохранения эрекции (Q15) с 3,19±0,28 балла до 3,77±0,20 балла (P1<0,001).

Побочные реакции в форме покраснения лица, заложенности носа, головной боли и першения в горле возникали у 3 (11,5%) из 26 обследованных пациентов, имели легкую степень выраженности и не требовали отмены препарата.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что более выраженный эффект после приема тадалафила отмечали у больных с СД средней тяжести и тяжелой формы, что согласовывается с данными литературы [9].

**ВЫВОДЫ**

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об улучшении эректильной функции у мужчин с сахарным диабетом (СД) 2-го типа независимо от степени тяжести основного заболевания. Тадалафил достоверно улучшает домен эректильной функции, а также пенетрационную способность и способность поддерживать эрекцию во время полового акта. В то же время данные результаты указывают на менее выраженное повышение показателей эректильной функции, чем по данным литературы [9].

На сегодня невозможно объяснить отсутствие выраженного эффекта при приеме тадалафила почти у трети пациентов. Согласно литературным данным, положительный эффект наблюдался у 64% пациентов, которые принимали 20 мг тадалафила, и у 56%, которые принимали 10 мг тадалафила [10].

Благоприятный фармакокинетический профиль (отсутствие зависимости от факторов образа жизни – количества и времени приема пищи, алкоголя) расширяет возможности использования тадалафила у больных СД, для которых очень важен регулярный прием пищи. Пролонгированный эффект тадалафила (до 36 ч) обеспечивает психологический комфорт и спонтанность полового акта, дает возможность не планировать строго свою сексуальную жизнь.

**Застосування тадалафілу у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2-го типу з еректильною дисфункцією****В.Є. Лучицький**

У статті наведені результати застосування препарату тадалафілу цитрату у чоловіків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та з еректильною дисфункцією. Пацієнти вживали тадафіл у дозі 20 мг на вимогу протягом 12 тиж. Препарат справляв виражений ефект у більшості пацієнтів незалежно від типу та ступеня тяжкості ЦД, віку пацієнта, а також ступеня еректильної дисфункції. Побічну дію відзначено у небагатьох пацієнтів, і вона була незначною.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, цукровий діабет, інгібітор фосфодіестерази 5-го типу, чоловіки.

**Tadalafil usage in males with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction****V. Luchitskiy**

The results of using the preparation of tadalafil citrate in males with diabetes mellitus and erectile dysfunction are cited in this article. Tadalafil in a dose of 20 mg on demand during 12 weeks was taken by patients. The medication had a pronounced effect in the majority of patients independently of the type and severity of diabetes mellitus, the age of patients and also the stage of erectile dysfunction. A side-effect was noted in small number of patients and it was insignificant.

**Key words:** erectile dysfunction, diabetes mellitus, phosphodiesterase type 5 inhibitor, mens.

**Сведения об авторе**

**Лучицкий Виталий Евгеньевич** – ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 69; тел.: (057) 793-69-32

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study // J. Urol. 2000. – Vol. 163, № 2. – P. 460–463.
- M. Maiorino, G. Bellastella, K. Esposito. Diabetes and sexual dysfunction: current perspectives // Diabetes Metab Syndr Obes. 2014. – № 7. – P. 95–105.
- Лучицький В.Є., Качура О.Н. Еректильна дисфункція у чоловіків, хворих на цукровий діабет // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 121–123.
- R. Chaudhary B. Shamsi T. Tan et al., Study of the relationship between male erectile dysfunction and type 2 diabetes mellitus/metabolic syndrome and its components // J Int Med Res. 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 735–741.
- Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E. et al. Association of type duration diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men // Diabetes Care. – 2002. – V. 25, № 8. – P. 1458–1463.
- D. Andersson, U. Ekström, M. Lehtihet. Rigiscan Evaluation of Men with Diabetes Mellitus and Erectile Dysfunction and Correlation with Diabetes Duration, Age, BMI, Lipids and HbA1c // PLoS One. 2015. – V. 10, № 7. – e0133121.
- Claes H., Gocman J., Van Poppel. The new PDE-5 inhibitors in comparisons with sildenafil. // J. Impot. Res. – 2003. – V. 15. – Suppl 6. – P. 55.
- Morano S. Pathophysiology of diabetic sexual dysfunction // J. Endocrinol. Invest. – 2003. – V. 26. – Suppl.3. – P. 65–69.
- Saenz de Tejada L., Anglin G., Knight J.R., Emmich J.T. effects of Tadalafil on Erectile Dysfunction in Men with Diabetes // Diabetes Care. – 2002. – V. 25. – № 12. – P. 2159–2164.
- Brock G., Mc Mahon C.G., Chen K.K. et al. Efficacy and safety of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses // J. Urol. – 2002. – V. 168. – P. 1332–1336.
- Govier F., Potempe A.J., Kaufman J. et al. Tadalafil 20 mg or Sildenafil Citrate 50 mg During Initiation of Treatment for Erectile dysfunction // Clin therapeutics. – 2003. – V. 25. – № 11. – P. 2709–2723.
- Porst H., Padma-Nathan H., Giuliano F. et al. Efficacy of Tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomised controlled study // Urology. – 2003. – V. 162. – P. 121–126.

Статья поступила в редакцию 10.12.2018