

Эректильная дисфункция

- определение: “. . . Постоянная или временная неспособность достигнуть или сохранить эрекцию, достаточную для проведения успешного полового акта”¹

Распространенность эректильной дисфункции

- Данные ВОЗ¹:
 - Мужчины с ЭД: 72 – 943 млн
- Мужчины с ЭД (1995): >152 миллиона²
- Ожидаемая распространённость ЭД (к 2025г): 322 миллиона³
- Наибольший прирост ожидается в развивающихся странах

¹ ВОЗ: *World Health Report*. Женева, 1998.

² Feldman HA et al. *J Urol*. 1994;151:54.

³ Aytac IA et al. *BJU International*. 1999;84:50-56.

Обращаемость пациентов с ЭД к врачу

A large iceberg floats in the ocean under a cloudy sky. The iceberg is mostly white with some blue-tinted areas. The water is dark blue. The sky is overcast with grey clouds.

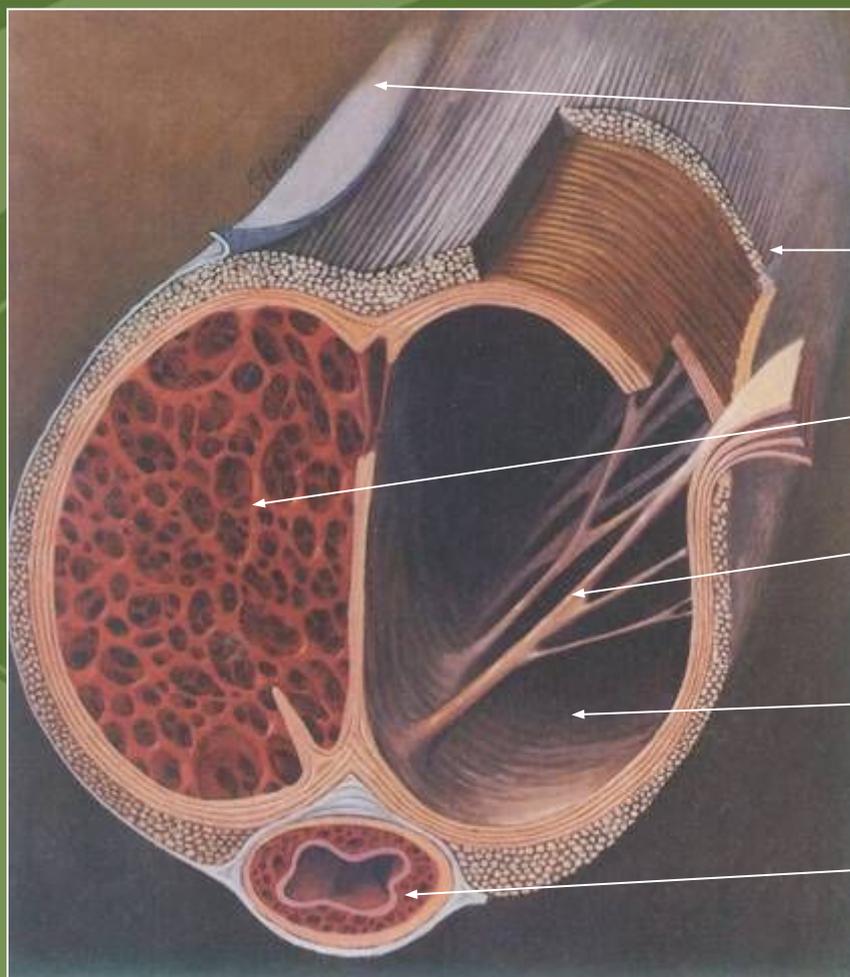
**10-15% пациентов
обращаются к врачу**

**85-90% пациентов
никогда не обращаются
к врачу**



Механизмы эрекции

Анатомия полового члена и физиология нормальной эрекции



Фасция Бука

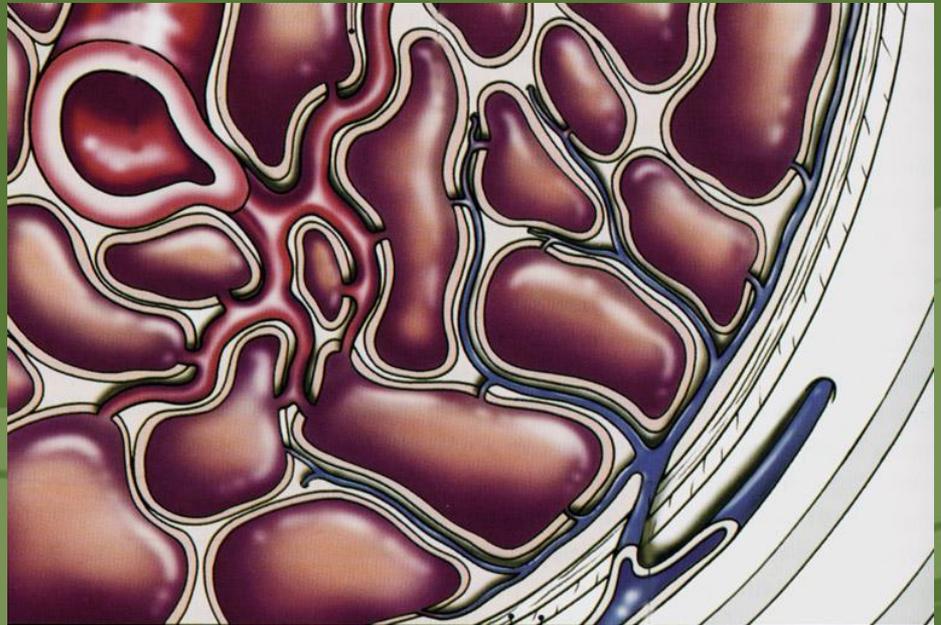
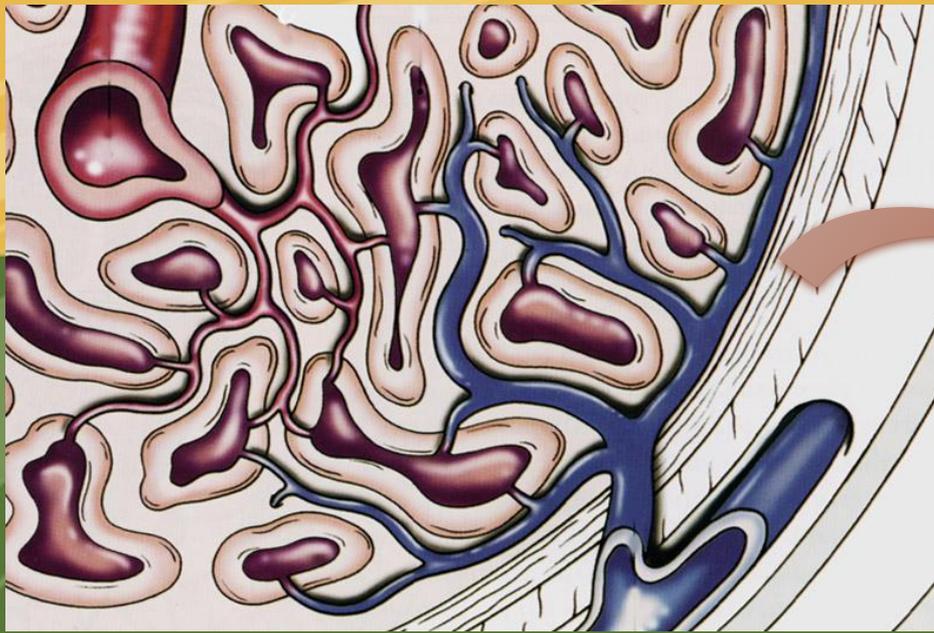
Белочная оболочка

Кавернозная ткань

Трабекулы

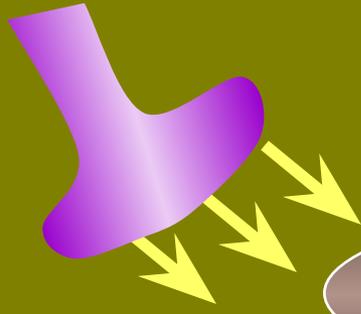
Кавернозное тело

Спонгиозное тело уретры



Сексуальная стимуляция

Нерв



Эндотелиальная клетка

NO



Высвобождение
оксида азота



Гладкомышечная клетка

цГМФ
МФ



Ca²⁺



Уменьшение
Ca²⁺
Расслабление
мышечной
клетки

Эрекция

Основные компоненты эрекции:

- Сексуальная стимуляция
- Увеличение парасимпатической активности
- Освобождение NO
- Увеличение внутриклеточной цГМФ
- Расслабление гладкомышечных клеток сосудов
- Вазодилатация
- Усиление кровотока
- Сдавление венул и блокирование оттока крови из полового члена (вено-окклюзивный механизм)
- Эрекция

Классификация и причины ЭД

- Органическая-80%

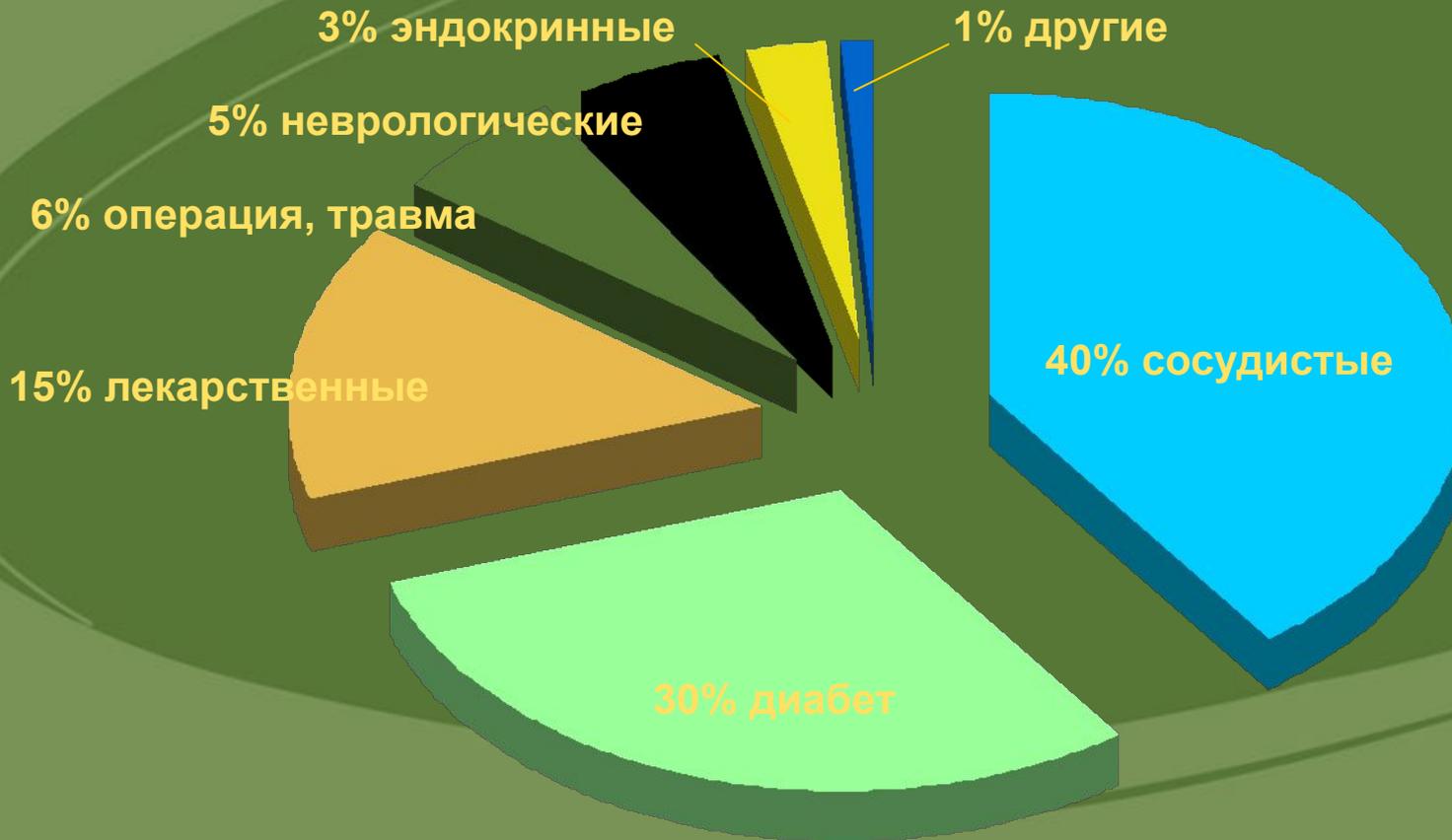
- Психогенная-20%

Причины:

- Васкулярные
- Нейрогенные
- Гормональные
- Медикаментозные
- Травмы/болезни полового члена
- Почечная недостаточность, гемодиализ

- Депрессия
- Тревога
- Стресс

Органические причины ЭД



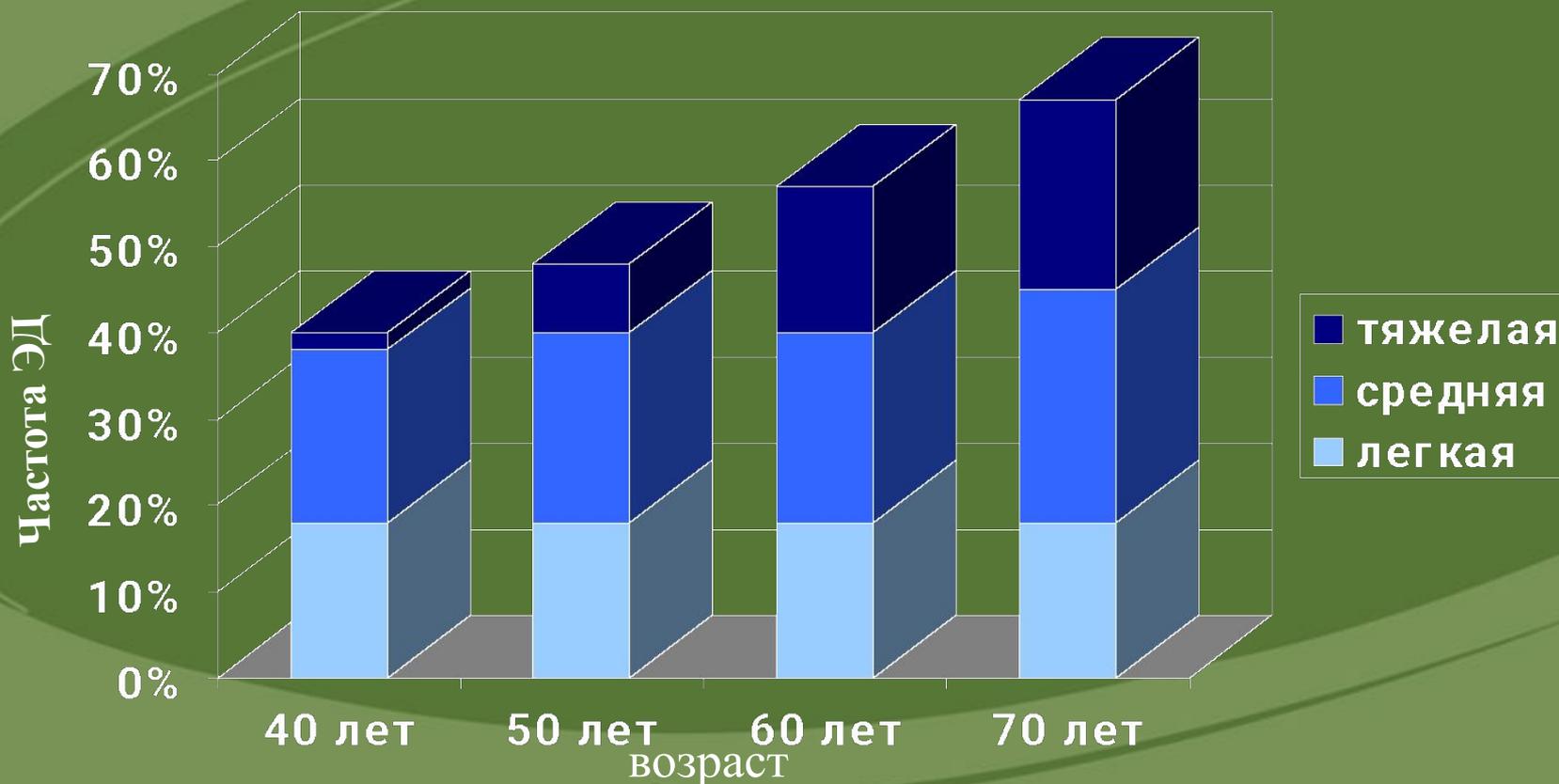
Классификация ЭД: психогенная и органическая



Основные факторы риска ЭД

- **Возраст**
- **Хронические заболевания:**
 - ИБС, диабет, гипертония
 - Приём лекарств: тиазидовые диуретики, β -блокаторы
- **Образ жизни:**
 - Стресс, курение, злоупотребление алкоголем

Зависимость ЭД от возраста



Эректильная дисфункция НЕ является нормальной частью старения. Пожилые лица имеют больший риск развития ЭД ввиду различных хронических болезней

Органические причины ЭД: **сосудистые**

- **Артериальные**
 - *Атеросклероз и связанные с ним факторы риска (курение, сахарный диабет, гиперлипидемия, артериальная гипертензия)*
 - *Артериальная окклюзия*
- **Венозные**
 - *Венозная недостаточность*

Органические причины ЭД: **сахарный диабет**

- 25%-75% мужчин с СД страдают ЭД¹
- Распространенность ЭД при СД составляет 9% у мужчин в возрасте 20-29 лет и возрастает до 95% к 70 годам²
- ЭД возникает на 5-10 лет раньше у пациентов с СД по сравнению с общей популяцией²
- ЭД у мужчин с СД коррелирует с уровнем HbA_{1c} и периферической нейропатией³
- Сосудистые и нейрогенные осложнения СД затрудняют терапию ЭД

¹Andre Guay – Diabetes Spectrum. Volume 11. Number 2 1998, Page 101-111.

²Aaron Vinik, Donald Ricardson. Diabetes Review. Vol. 6, No. 1, 1998.

³Romeo JH, Seftel AD, et al. *J Urol* 2000;163:788-791.

Органические причины ЭД: **нейрогенные**

- Инсульты
- Оперативные повреждения нервов (операции на органах таза)
- Периферическая нейропатия (диабетическая, алкогольная)
- Повреждения позвоночника

Органические причины ЭД: **гормональные**

3% – 6% всех случаев ЭД обусловлены
гормональными расстройствами

Гормональные факторы включают в себя
гипогонадизм, гиперпролактинемию, гипо- или
гипертироидизм

Тестостерон играет центральную (гипоталамус)
и периферическую (регуляция NO синтазы)
роль

Мужчины с гипогонадизмом могут иметь
сопутствующую сосудистую ЭД

¹. Burnett AL. Erectile dysfunction: A practical approach for primary care. *Geriatrics*. 1998;53:34-48.

². Rosen R, Goldstein I, Padma-Nathan H. *A Process of Care Model: Evaluation and Treatment of Erectile Dysfunction*. Newark, NJ: UMDNJ.1998.

Органические причины ЭД: лекарственная терапия

- Гипотензивные (тиазидные диуретики, бета-адреноблокаторы)
- Сердечные гликозиды (дигоксин)
- Антидепрессанты
- Антиандрогены
- Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов
- Наркотики (кокаин, марихуана)

Органические причины ЭД: травмы/болезни полового члена

- Болезнь Пейрони
- Травмы полового члена

Диагностика эректильной дисфункции

- Обязательные или рутинные методы:
- Анамнез заболевания
- Физикальный осмотр

- Рекомендуемые исследования:
- Тестостерон
- Глюкоза крови, липиды

- Специальные тесты:
- Исследования ночной пенильной тумесценции и пенильного кровотока

Диагностика ЭД: психогенная или органическая?

психогенная

- Внезапное начало
- Внезапная и полная
- Ночные эрекции сохранены
- Зависит от партнера и окружения

органическая

Постепенное начало

Постепенное прогрессирование

Ночные эрекции нарушены

Эрекция нарушена в большинстве ситуаций и при различной сексуальной стимуляции

Адаптированные шкалы и опросники для больных ЭД

- Международный индекс эректильной функции (IIEF)
- Шкала Мужской Копулятивной Функции МКФ (О.Б. Лоран, А.С. Сегал, 1998)
- Дневник сексуальных отношений (SEP)
- Вопрос общей оценки (GAQ)

Женской сексопатологией в России и в странах СНГ не занимается никто (В.Г. Агаргов, 2008). Гинекологи продолжают смотреть на женщину как на «родительную машину» через призму экономических дотаций государства. Сексуальность женщины остается за чертой официальной медицины. А ведь более 50% потенций и импотенций мужчин в семье зависит от женщины! Сексологи даже предлагают оценить «хорошую хозяйку» не по наличию пыли в углах, а по потенции мужа.

Имевшее место в России - «у нас секса нет» под воздействием сексуальной революции канула в вечность. «Девочка-девушка, которая никому не дает», превратилась в «женщину которая всем дает», а вернее, берет всех сама. Наряду с патологией мужчин, в последние годы подтверждена эволюционная патология женщин.

По России сейчас идет «тихая эпидемия» хронического простатита и ЭД. А на возможные аналогичные изменения у женщин гинекологи внимания не обращают, хотя от 30 до 50% женщин страдают синдромом хронической тазовой боли.

Без специальной тренировки (Кегля и др.) после родов из за слабости интимных мышц, денервации сравных нерв становятся как большая вагина. Это приводит к несопоставимости функционального объема влагалища и полового члена.

Вот женщины теряют как удовольствие в сексе, так часто и мужчину в семье. Отсутствие должного раздражения эрогенных зон влагалища и полового члена снижают эффективность эякуляции и оргазма, с параллельным снижением как «эрекции влагалища», так и эрекции полового члена, что приводит к снижению удовольствия, сладострастия во время фракционной стадии полового цикла, а в дальнейшем и к потенции у мужчин и половой холодности женщины.

Нельзя не остановиться на «Синдроме большого живота» и импотенция

- **СБЖ – маркер гипогонадизма и импотенции.**
Абдоминальный жир – эндокринная ткань, которая активно вырабатывает гормоны, в том числе повышающие тонус симпатической нервной системы, что способствует спазму сосудов, что ведет к гипертонии, ИБС, инфаркту, инсульту. В жировой ткани идет активная конвертация или ароматизация тестостерона в эстрогены. Если избыток жировой ткани превышает 30%, весь тестостерон ароматизируется.
- **Большой живот – это холм славы, воздвигнуты при жизни в память о павшем члене.** Партнеры в постели ведут себя, как борцы японской борьбы сумо (секс с «мешком песка» на животе). Возникает одышка и аритмия, тахикардия и даже «сладкая смерть» на животе. При уменьшении тестостерона (ароматизации) снижается либидо и эрекция. Можно, конечно, прибегнуть к французской диете: утром секс, в обед кекс, вечером снова секс, но не каждый из нас может это выдержать.



Лечение эректильной дисфункции

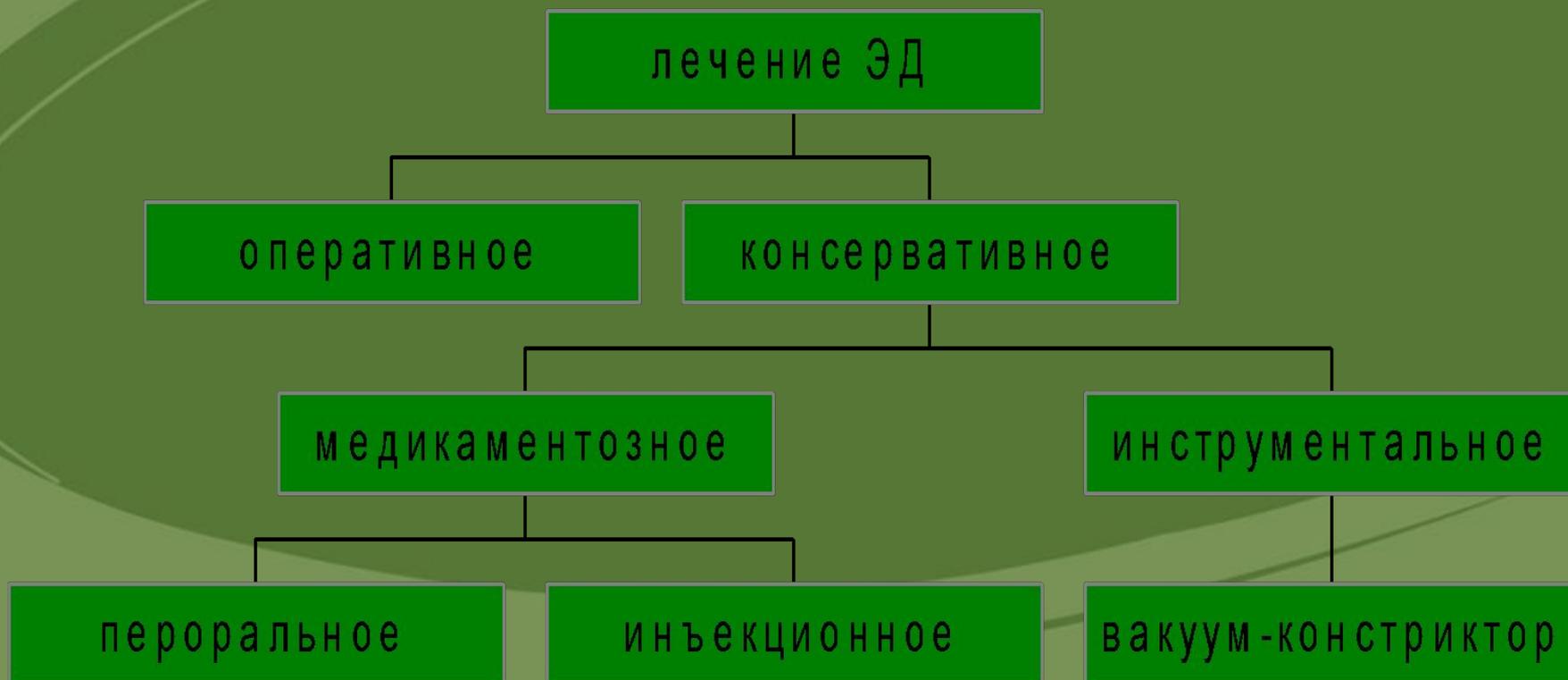
Лечение ЭД - факты

- 95% пациентов с ЭД курабельны¹
- Эффект лечения зависит не от возраста, а от первичных заболеваний
- Однако от 75% до 85% пациентов за лечением не обращаются²

¹ Meuleman EJ et al. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2001;145:576-581.

² Chew KK et al. *Int J Impot Res.* 2000;12:41-45.

Методы лечения ЭД



Пероральное лечение: ингибиторы ФДЭ5

*Ингибиторы ФДЭ5 отвечают
требованиям пациентов*

- **эффективность**
- **безопасность**
- **простота применения**
- **ИЗВЕСТНОСТЬ**

1. Jarow JP, et al. *J Urol.* 1996;155:1609-1612.

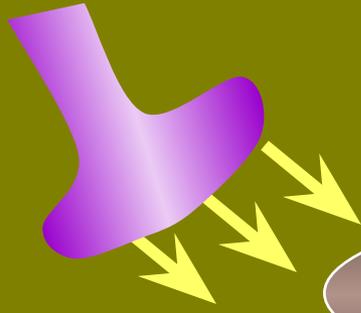
2. Marwick C. *JAMA.* 1999;281:2173-2174.

Препараты ингибиторы ФДЭ-5

- **Виагра**
- **Левитра**
- **Сиалис**
- **Зидена**

Сексуальная стимуляция

Нерв



Эндотелиальная клетка

Высвобождение
оксида азота

NO



PDE5



цГМФ
протеин
киназа

Уменьшение

Ca²⁺

Неполное
расслабление
мышечной
клетки

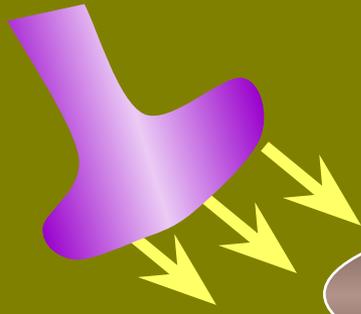
Нарушение
эрекция

Гладкомышечная клетка



Сексуальная стимуляция

Нерв



Эндотелиальная клетка

NO



Высвобождение
оксида азота



PDE5

цГМФ
МФ



цГМФ
протеин
киназа

Уменьшение

Ca²⁺

Расслабление
мышечной
клетки

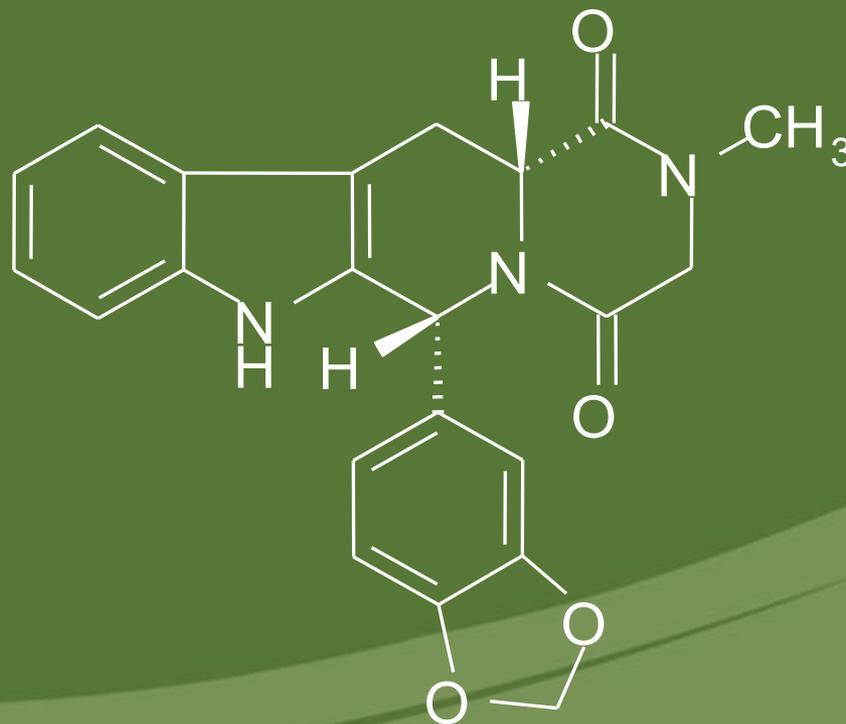
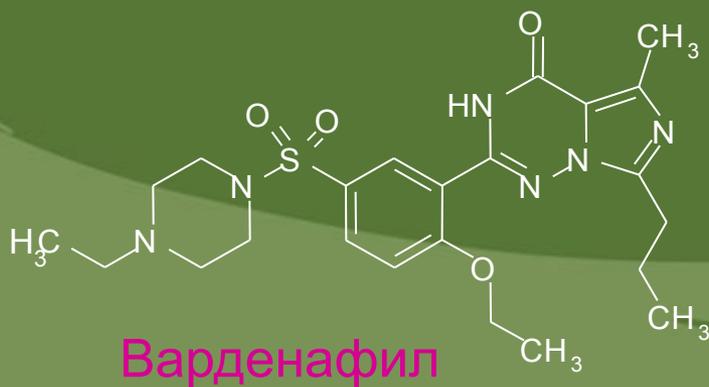
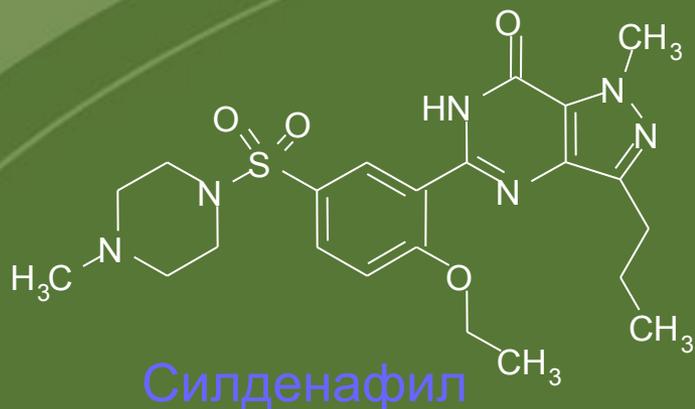
Эрекция

Гладкомышечная клетка

Сиалис



Тадалафил* – новая молекула



Тадалафил*

*торговое название Сиалис

Сравнительная характеристика фармакокинетики ингибиторов ФДЭ5

Параметры	¹ Силденафил	² Варденафил	³ Тадалафил
T_{\max} (h)	1,16	0,75	2,0
$T_{1/2}$ (h)	3,82	4,7	17,5
C_{\max} (ng/ml)	327	31,8	378

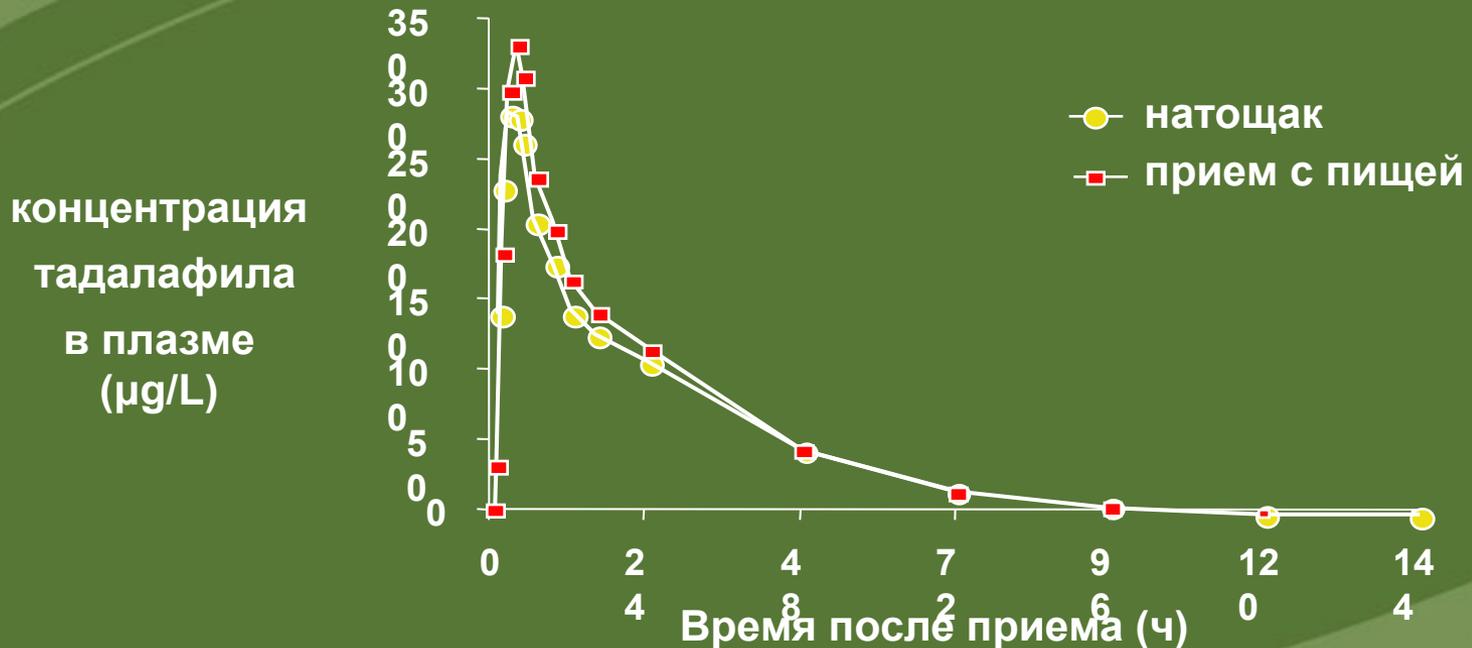
1 Viagra Product Monograph

2 Levitra Product Monograph

3 Brock G et al.. *J Urol* 2002; Vol. 168:

1332-1336

Эффект пищи и времени дня на фармакокинетику Сиалиса



- прием пищи не влияет на скорость всасывания и распределения Сиалиса
- концентрация Сиалиса не зависит от времени приема (утро-вечер)

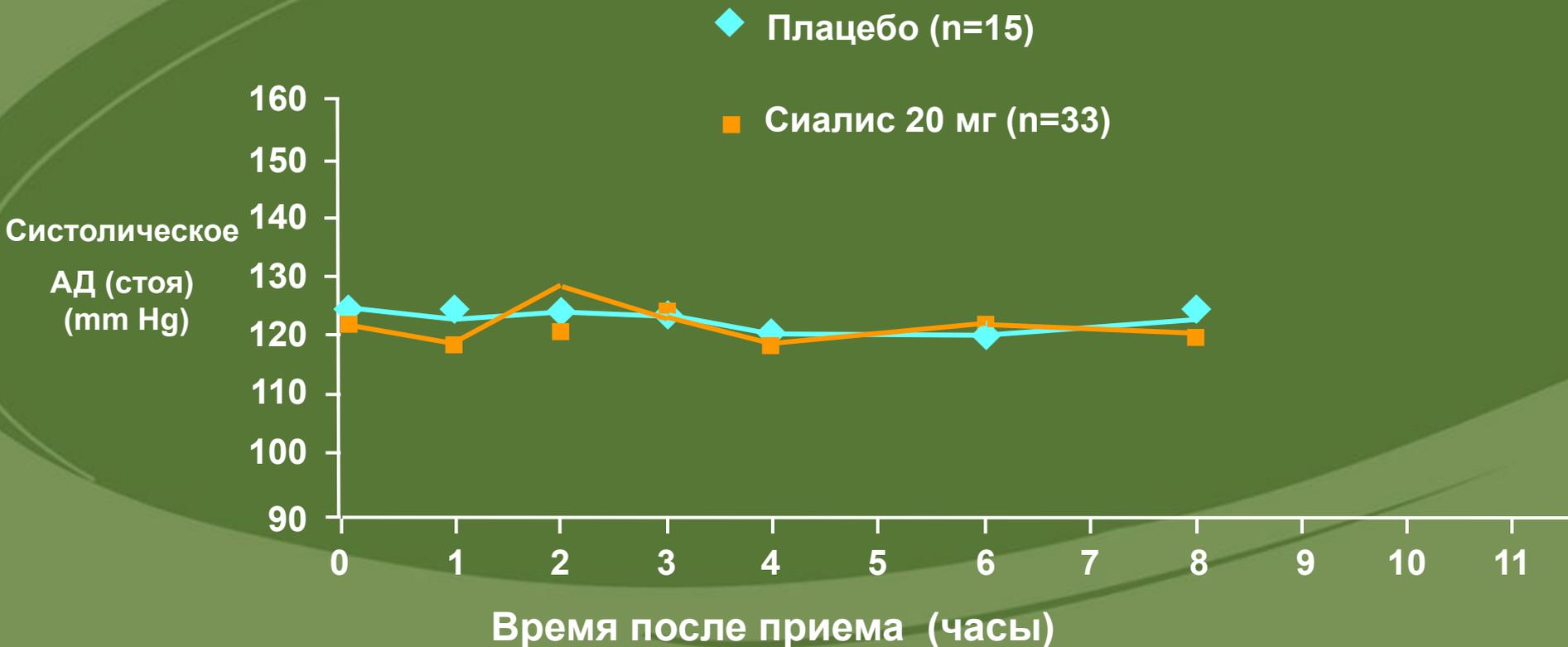
Наиболее частые нежелательные явления, связанные с приемом Сиалиса¹

	Плацебо НЯ (N = 308)	Сиалис (N = 804)
Головная боль	6%	14%
Диспепсия	2%	10%
Боль в спине	5%	6%
Заложенность носа	4%	5%
Миалгия	2%	5%
Вазодилатация (приливы)	2%	4%

нежелательные явления в клинических исследованиях были преходящими и, в целом, легкими или умеренными.

¹Brock G et al. *J Urol* 2002; 168: 1332-1336

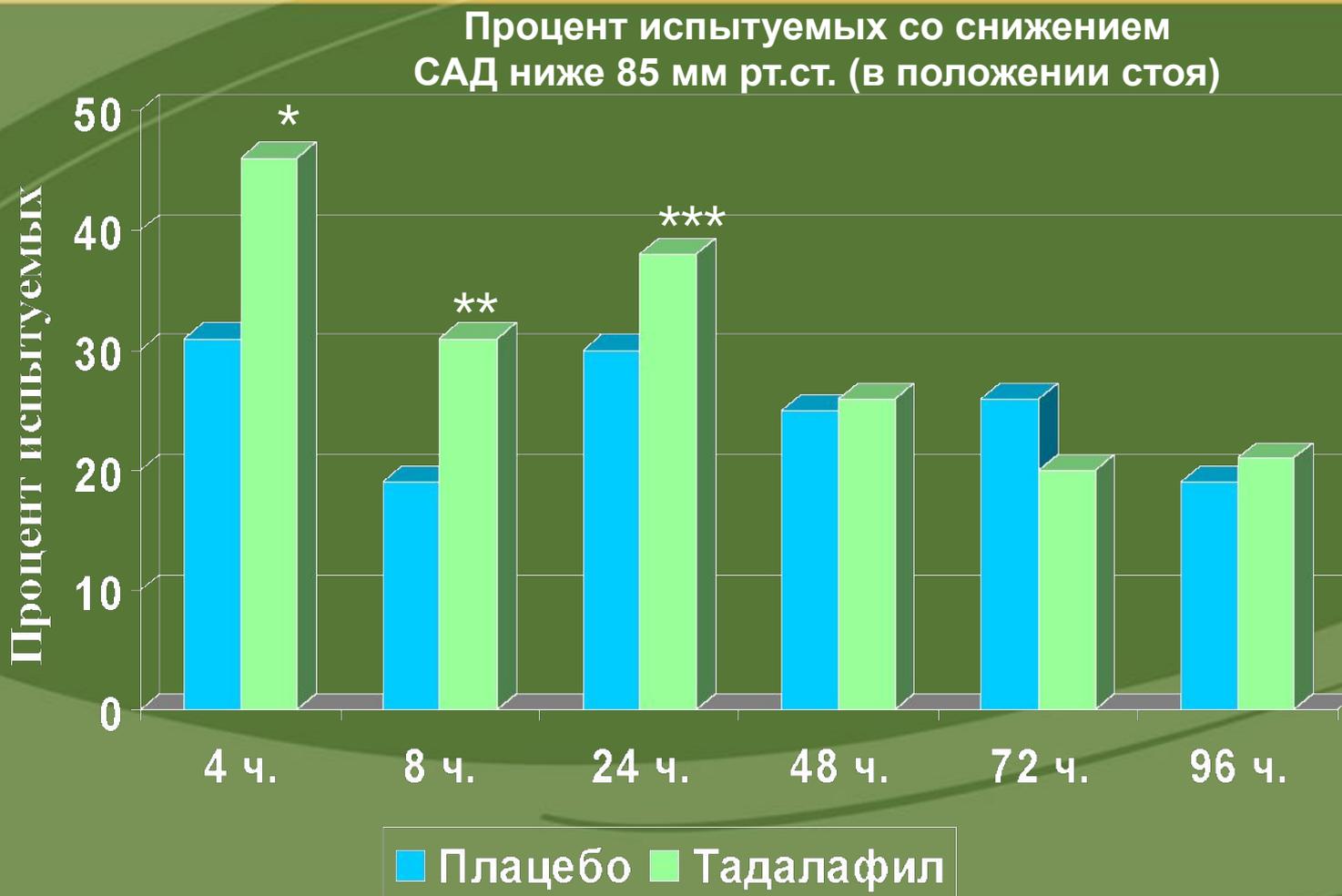
Сиалис не снижает артериальное давление



Сиалис не понижает АД при совместном приеме с препаратами:

- Амлодипин 5 мг/сут
- Метопролол 25-200 мг/сут
- Эналаприл 10-20 мг/сут
- Индапамид 2,5 мг/сут
- Лозартан 25-50 мг/сут

Влияние нитратов на уровень АД на фоне приема Сиалиса



* - $p < 0,001$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,05$

Влияние Сиалиса на сердечно-сосудистую систему

- Сиалис не влияет достоверно на АД
- Возможно сочетание Сиалиса с основными классами антигипертензивной терапии
- Сиалис не влияет на параметры сердечной деятельности
- Сиалис усиливает гипотензивный эффект нитроглицерина при совместном применении препаратов.
- Через 48 часов подобного взаимодействия уже не наблюдается.
- **Как и все ингибиторы ФДЭ5, Сиалис противопоказан при применении любых форм нитратов**

Исследование сперматогенеза: ВЫВОДЫ

- Сиалис в дозе 20 мг при ежедневном приеме в течение 6 месяцев не оказал отрицательного влияния на сперматогенез человека
- Клинические данные подтверждают отсутствие нежелательных эффектов Сиалиса на сперматогенез при длительном приеме

Общая безопасность Сиалиса

- У 4000 пациентов, принимавших участие в исследованиях Сиалиса, нежелательные явления были связаны с ингибированием фермента PDE5
- Эти исследования включали ежедневный прием Сиалиса до 100 мг в течение 21 дня и однократные дозы до 500 мг¹
 - Исследования по безопасности включали прием Сиалиса в дозах 10 и 20 мг в течение 2 лет²

¹Data on file, Lilly ICOS LLC

²Montorsi F. *et al.* Long-term safety experience with tadalafil. *J Urol* 2003; 169 (SUPPL AUA 2003): 245

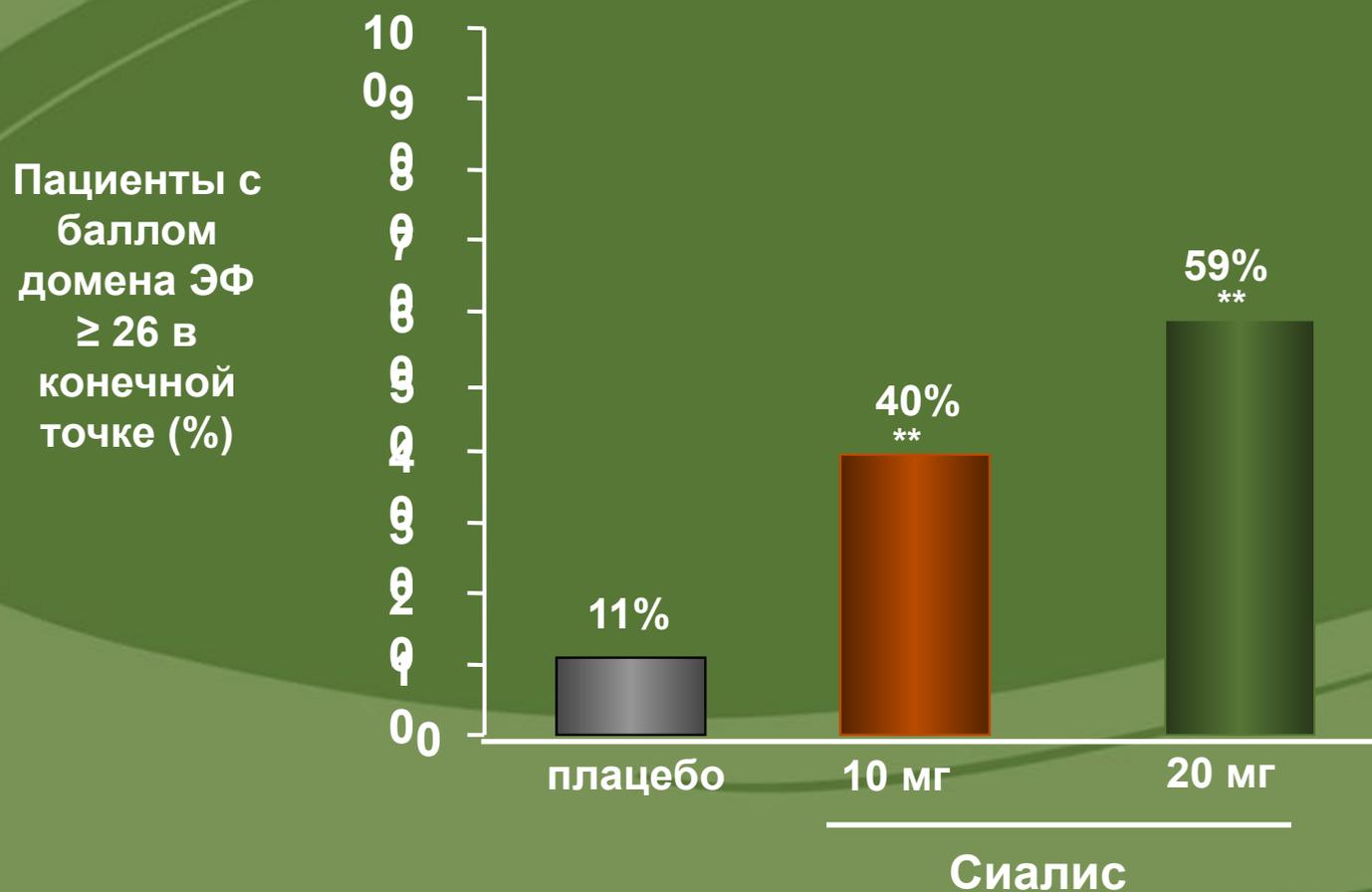
Безопасность Сиалиса (продолжение)

- В клинических исследованиях нежелательные явления были слабыми или умеренными, у большинства пациентов проходили самостоятельно при продолжении терапии
- Головная боль и диспепсия были наиболее частыми нежелательными явлениями
- Частота исключения из исследования ввиду НЯ достоверно не различалась в группах плацебо (1.3%) и тадалафила (2,1%)
- Тадалафил не вызывал достоверных изменений лабораторных показателей и электрокардиограммы*

Эффективность Сиалиса

(интегрированный анализ результатов III фазы
клинических исследований)

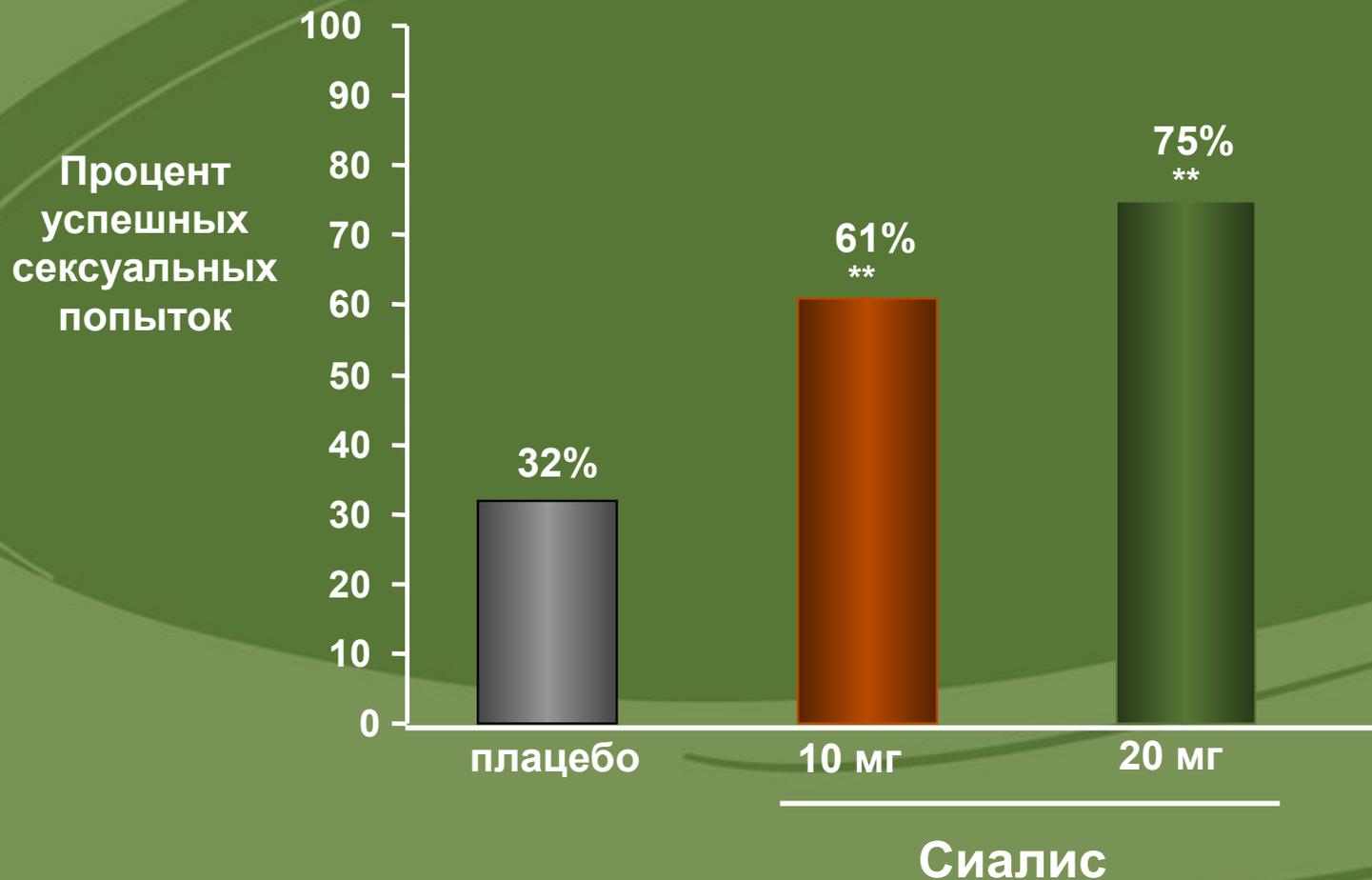
Процент пациентов с нормальной эректильной функцией в конце лечения



* $P = 0.003$. ** $P < 0.001$.

Brock G et al. *J Urol* 2002; 168: 1332-1336

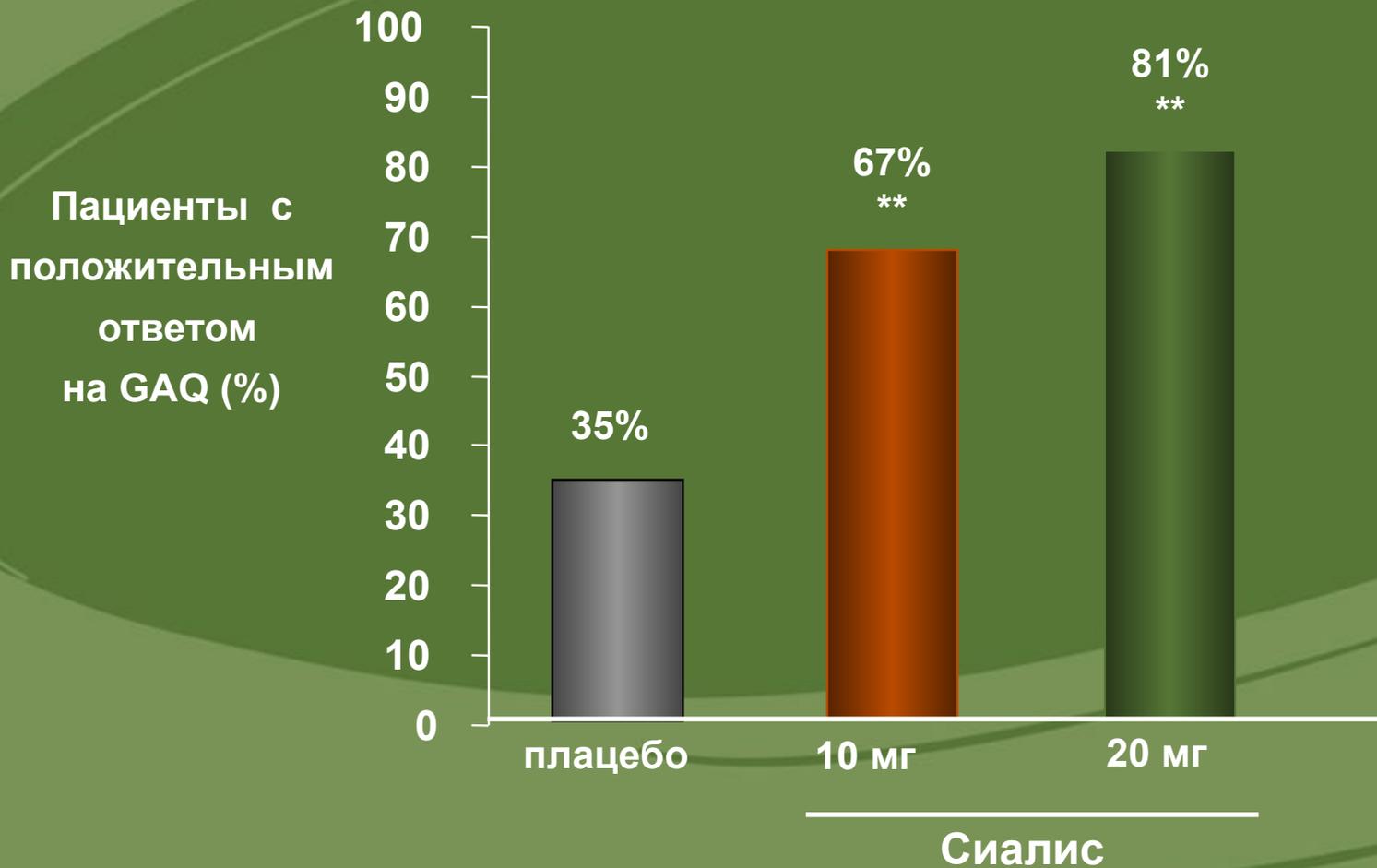
Процент успешных сексуальных попыток в исследовании



* $P = 0.003$. ** $P < 0.001$.

Brock G et al. *J Urol* 2002; 168: 1332-1336

Доля пациентов с улучшением эрекции в конце лечения



* $P = 0.044$. ** $P < 0.001$.

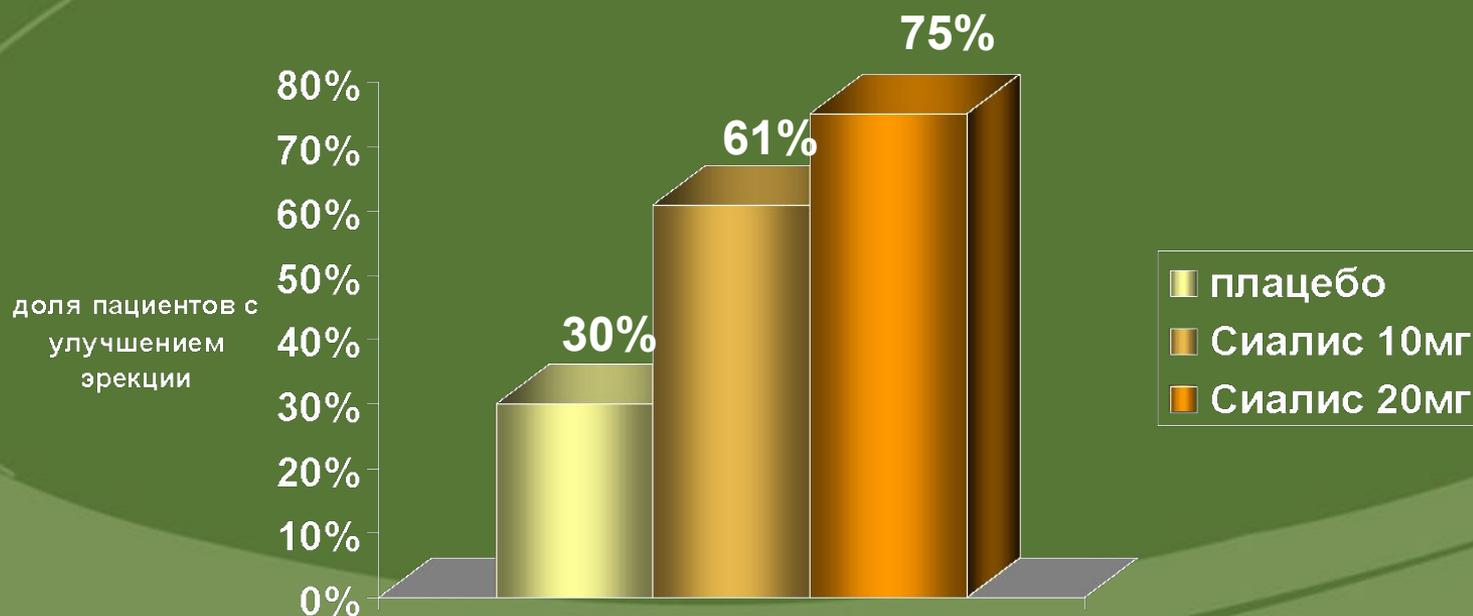
Kuan J. Brock G. *Expert Opin. Investig. Drugs* 2002; 11 (11): 1605-1613

Исследования эффективности в общей популяции: заключение

- Сиалис в дозах 10 и 20 мг достоверно улучшил эректильную функцию в сравнении с плацебо
- Сиалис эффективен при любой этиологии и степени тяжести ЭД
- Возраст пациента не оказывает достоверного влияния на эффективность Сиалиса

Эффективность Сиалиса у пациентов с ЭД и сахарным диабетом

Интегративные данные 12 двойных-слепых плацебо-контролируемых исследований

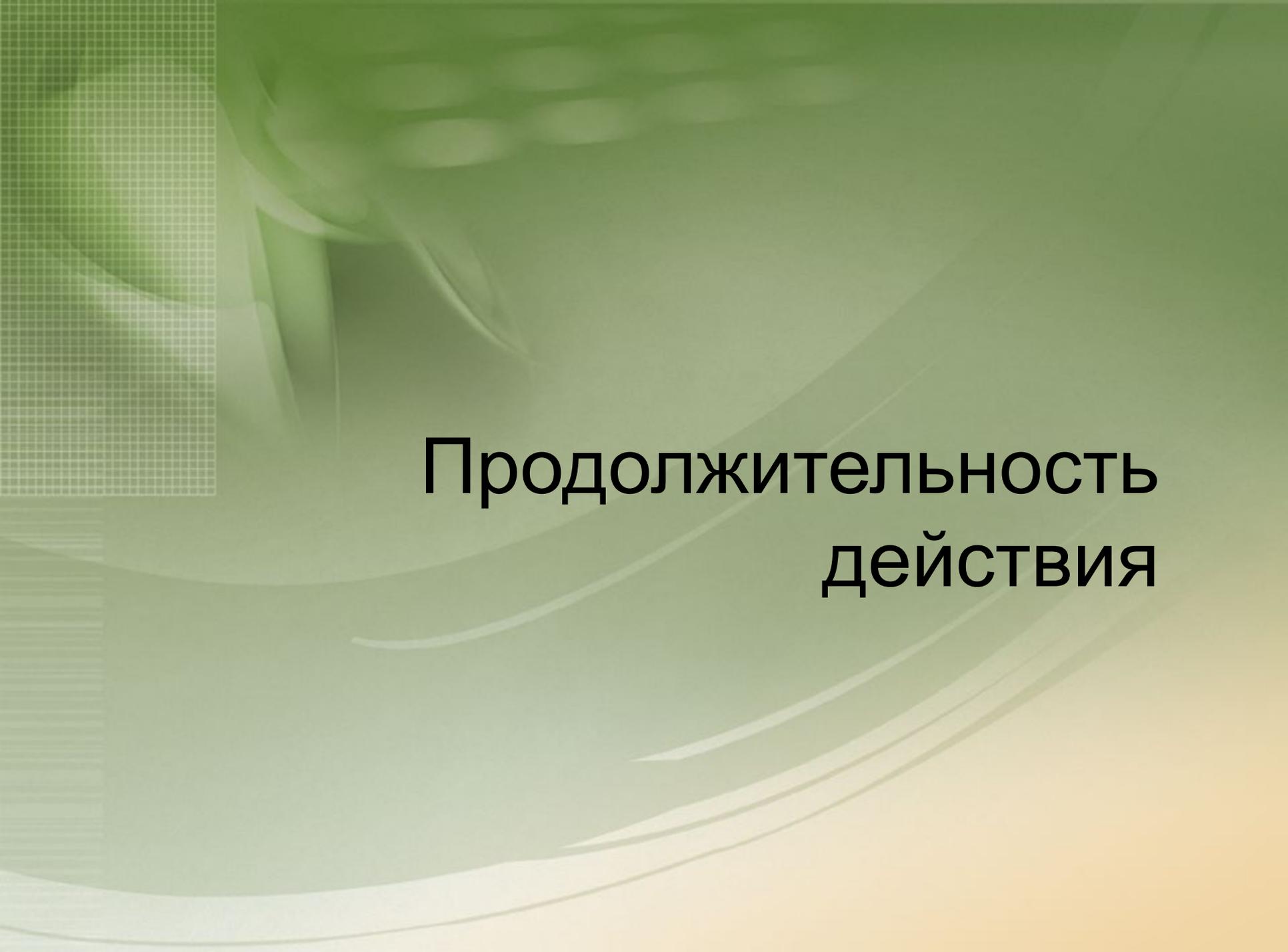


Сиалис эффективен независимо от типа СД и сахароснижающей терапии

Сиалис – накопленный опыт

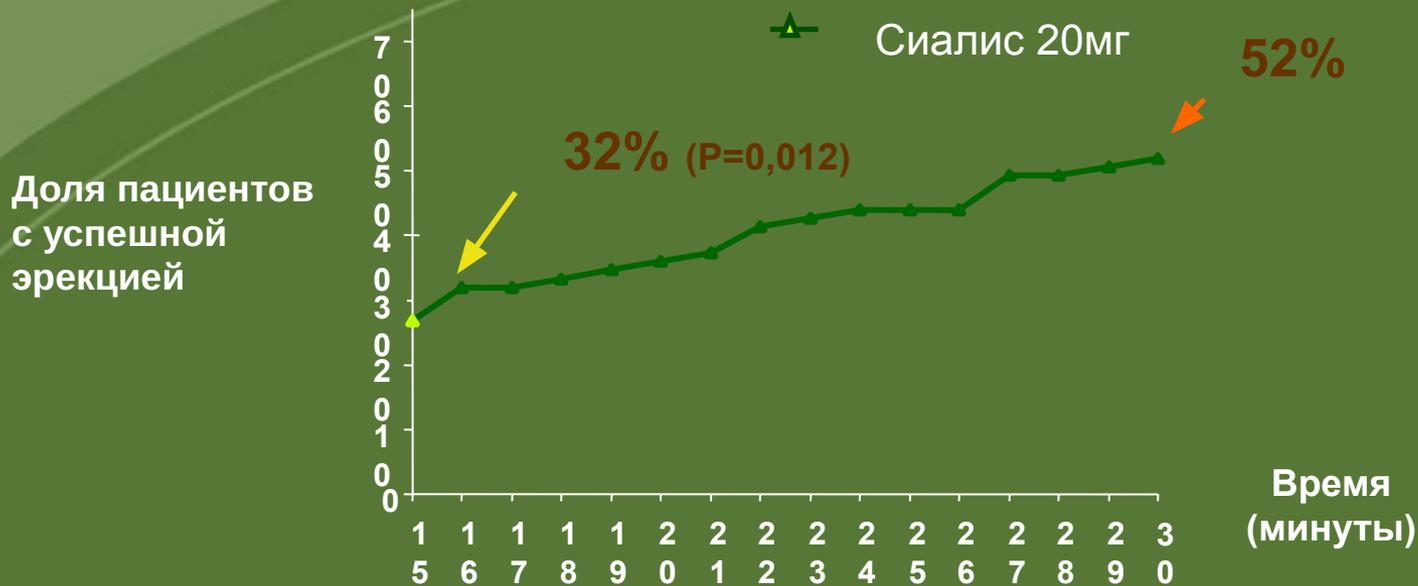
Сиалис является хорошо изученным препаратом, доказавшим свою эффективность и безопасность как в широкой популяции, так и в следующих подгруппах:

- Диабет
- Прием антигипертензивных препаратов
- Сердечно-сосудистые заболевания и факторы риска
- Депрессия
- Пожилой возраст
- Аденома предстательной железы
- ЭД после радикальной простатэктомии
- ЭД после повреждения позвоночника
- Безопасность при длительном приеме



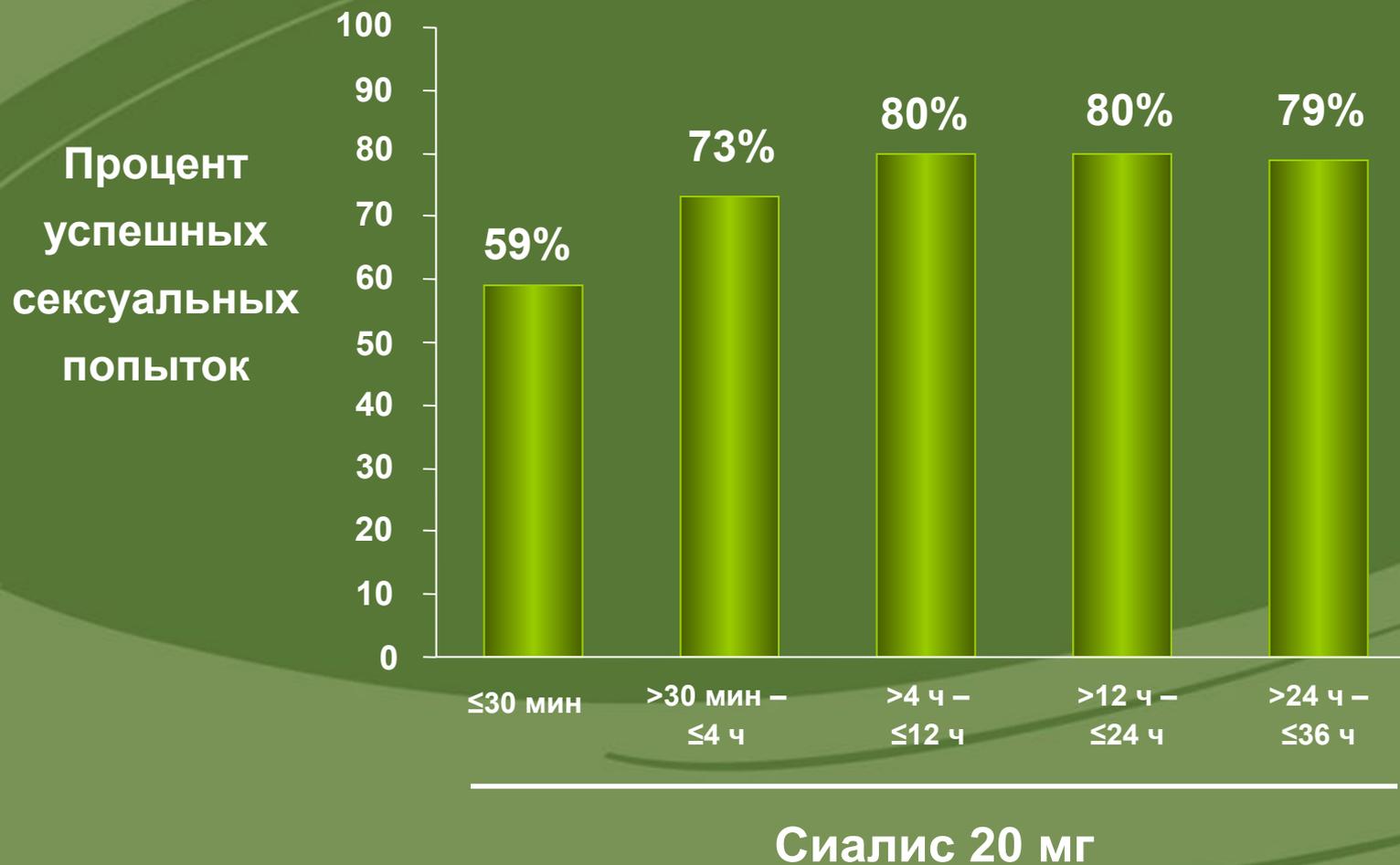
Продолжительность действия

Скорость наступления эффекта после приема Сиалиса



- Статистически достоверный ответ на Сиалис 20мг (в сравнении с плацебо) отмечался на 16 минуте после приема препарата
- Рекомендуемый интервал после приема препарата – **30- 60 минут**

Процент успешных сексуальных попыток с течением времени



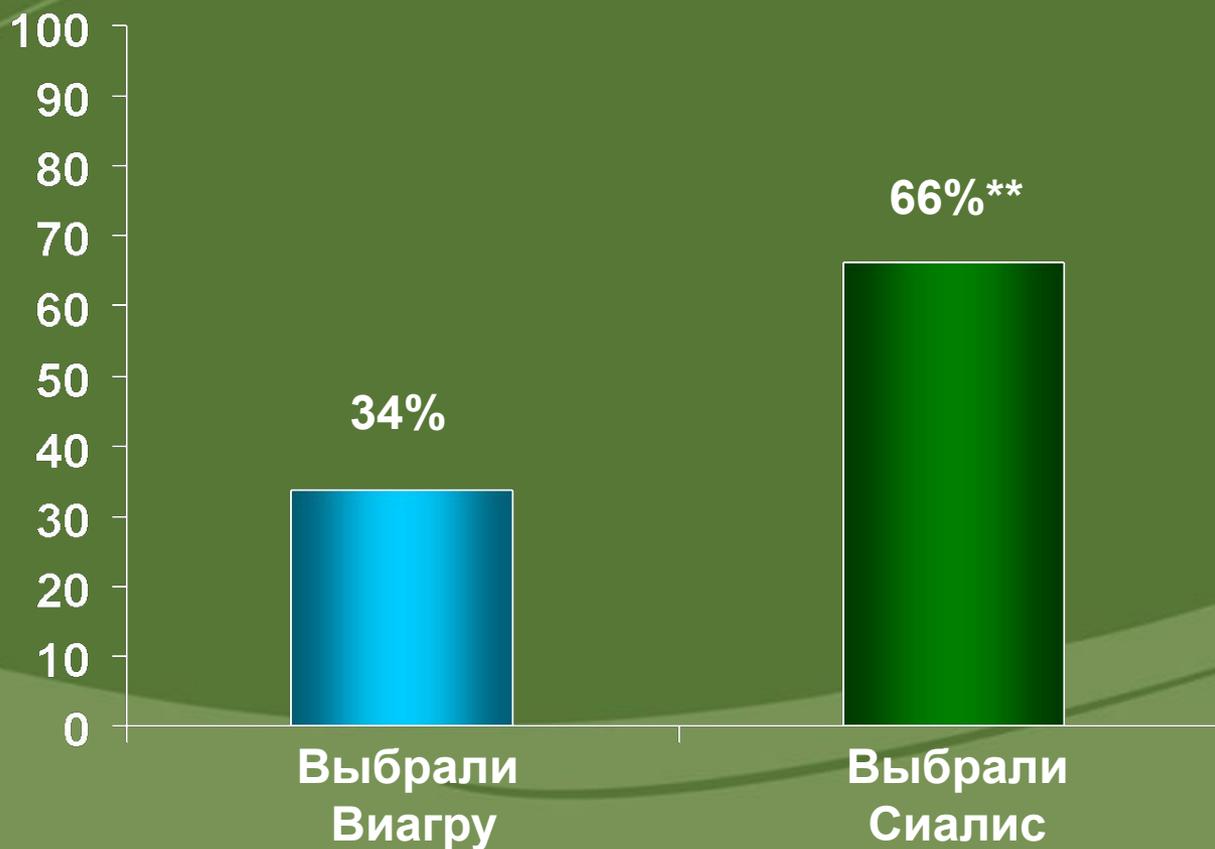
Как часто пациенты используют длительный период действия?

- В клинических исследованиях **82%** мужчин имели как минимум одну попытку в интервале от **4 до 36** часов после приема Сиалиса
- Свыше **59%** мужчин имели как минимум одну сексуальную попытку в интервале от **12 до 36** часов.

Выбор пациентов, ранее не принимавших ингибиторы ФДЭ5

A multicenter, randomized, double-blind, crossover study of patients preference for Tadalafil 20mg or Sildenafil 50mg during initiation of treatment for ED

Результаты: общее предпочтение



** $P < 0.001$ (one-sample z-test).

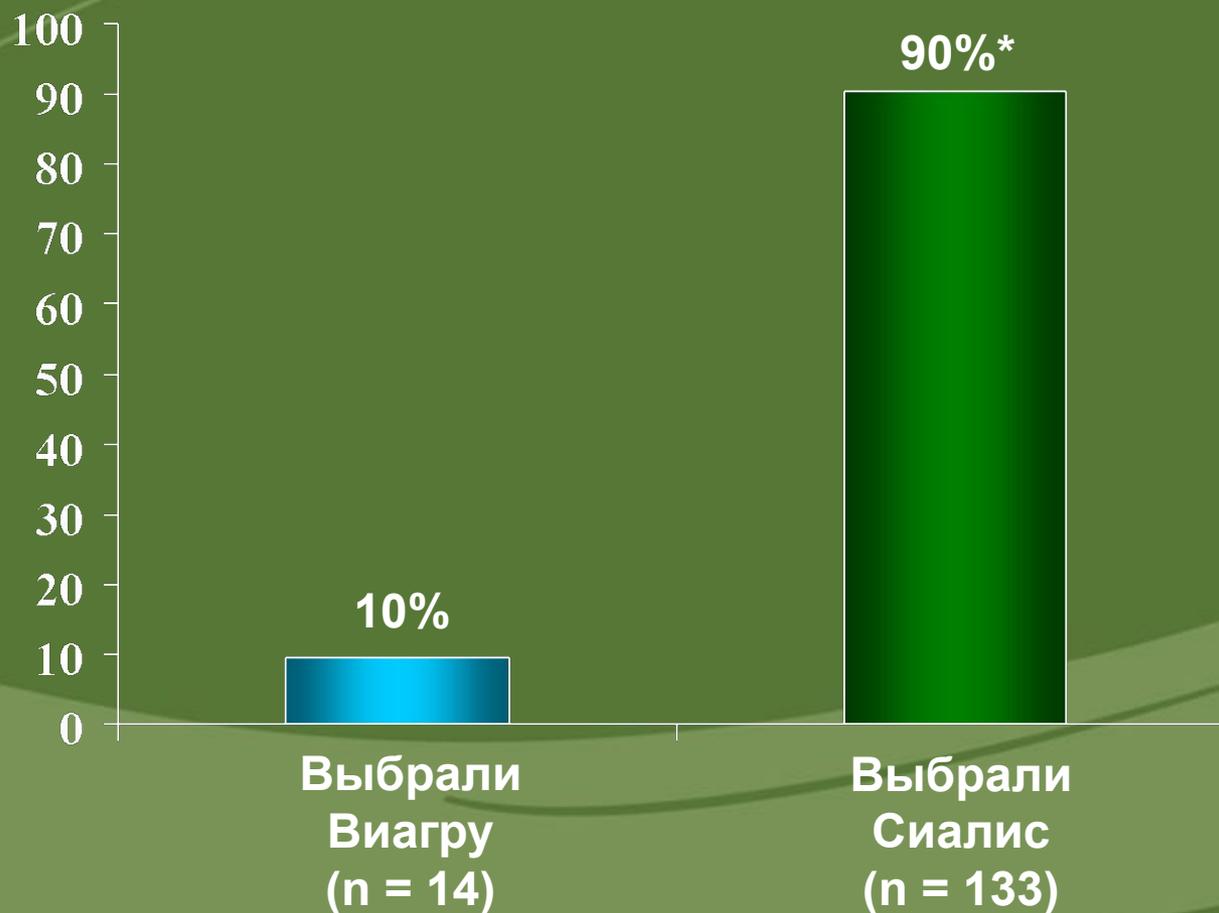
Выводы по исследованию

- В этом исследовании две трети пациентов выбрали Сиалис ввиду его длительного эффекта
- Выбор пациентов достоверно не различался в зависимости от возраста, этиологии, продолжительности ЭД или последовательности терапии
- Оба препарата - Сиалис и Виагра - хорошо переносились

*В пользу какого препарата
сделали выбор пациенты,
принимавшие Виагру, после
приема Сиалиса?*

*Switching patients with ED from Sildenafil to
Tadalafil: results of a European multicenter,
open-label study of patients preference*

Результаты: общая оценка



* $P < 0.001$ (one-sample z test).

Как Виагра и Сиалис использовались пациентами?

- Более чем 96% сексуальных попыток при приеме Виагры были в интервале 4 часа после приема (в среднем 1,6 часа)
- При приеме Сиалиса среднее время составило 5,8 часа
 - 54% попыток <4ч после приема
 - 46% попыток >4ч после приема
 - 23% >8ч после приема
 - 14% >12ч после приема

Выводы по исследованию

- 90% мужчин, принимавших Виагру, выбрали Сиалис в качестве продолжения терапии
- На выбор пациента не влияли:
 - Возраста пациента
 - Тяжесть
 - Этиология ЭД
 - Начальная доза Виагры
 - Наличие сопутствующих заболеваний
- Сиалис 20мг и Виагра 25-100 мг хорошо переносились

Благодаря длительному периоду действия Сиалис позволяет мужчине...

- **Восстановить естественность и спонтанность сексуальных отношений**
- **Снизить психологическую зависимость от таблетки**
- **Корректировать свои планы – упущенная возможность не означает провал**
- **Позволяет партнерше самой инициировать сексуальные отношения**
- **Принимать препарат 2-3 раза в неделю и забыть о проблеме**

Информация по препарату

Показания к применению

Нарушения эрекции

Противопоказания

- Установленная повышенная чувствительность к тадалафилу или к любому веществу, входящему в состав препарата
- В случае приема препаратов, содержащих любые органические нитраты
- Применение у лиц моложе 18 лет

Особые комментарии

Следует учитывать потенциальный риск осложнений при сексуальной активности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями:

- Инфаркт миокарда в течение последних 90 дней
- Нестабильная стенокардия или стенокардия, возникающая во время полового акта
- Сердечная недостаточность класса 2 по NYHA, развившаяся в течение последних 6 месяцев
- Неконтролируемые нарушения сердечного ритма, гипотония (с АД <90/50 мм.рт.ст) или неконтролируемая артериальная гипертензия
- Инсульт, перенесенный в течение последних 6 месяцев

Способ применения

- Рекомендованная доза препарата СИАЛИС составляет 20 мг
- СИАЛИС принимают независимо от приёма пищи
- Препарат следует принимать как минимум за 16 минут до предполагаемой сексуальной активности
- Пациенты могут осуществлять попытку полового акта в любое время в течение 36 часов после приёма препарата
- Эффект препарата проявляется только при наличии сексуального возбуждения
- Максимальная рекомендованная частота приёма - один раз в сутки
- У пожилых лиц подбора дозы не требуется

Сиалис – новая формула уверенности

- Эффективный и безопасный препарат для лечения эректильной дисфункции любой степени тяжести и этиологии
- Продолжительный период действия позволяет пациенту вести естественную сексуальную жизнь не ограничивая себя во времени и привычках

Профилактика:

Основные мероприятия таковы:

- Отказ от курения, использования наркотиков и употребления алкоголя;
- Регулярные физические нагрузки (или отсутствие противопоказаний) в умеренном режиме;
- Снижение итоговой массы тела;
- Коррекция повышенного или нестабильного артериального давления, препаратами, не оказывающими отрицательного воздействия на эректильную дисфункцию;

Лишь одно изменение образа жизни (устранение вредных привычек, снижение массы тела и физическая активность) может стать действительным средством лечения и профилактики ЭД.

ЭФ нельзя рассматривать только как мужскую проблему, а ведь более 50% потенции и импотенции мужчины в семье зависит от женщины! Сексологи даже предлагают оценить «хорошую хозяйку» не по наличию пыли в углах, а по сохранности потенции мужа.

В России – «у нас секса нет» под воздействием сексуальной революции канула в вечность. «Девочка-девушка, которая никому не дает», превратилась в «женщину которая всем дает», а вернее, берет сама (П. П. Сапов, 2012).

В семье нередко развивается синдром привыкания, после родов может возникнуть слабость интимных мышц (большая вагина). Есть выражение «используй или потеряешь» - вот женщины и теряют... как удовольствие в сексе, так часто «мужчину в семье».

Благодарю за внимание!

!