

ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ ТИПУ 5 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-го ТИПУ ТА ЕРЕКТИЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Канд. мед. наук В. Є. ЛУЧИЦЬКИЙ

*ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка НАМН України»,
Київ, Україна*

Досліджено ефективність застосування інгібіторів фосфодіестерази типу 5 у чоловіків із цукровим діабетом 2-го типу та еректильною дисфункцією. Препарати призначалися на вимогу за 40–60 хв до статевого акту за відсутності протипоказань. Прийом силденафілу, тадалафілу, варденафілу призвело до достовірного покращення показника «Еректильна функція». Побічні реакції виникали у невеликої кількості пацієнтів, мали легкий ступінь вираженості та не потребували припинення прийому препарату.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, еректильна дисфункція, інгібітори фосфодіестерази.

Статева функція є важливим елементом нормального способу життя чоловіків. Неспроможність здійснити статевий акт негативно впливає на їх загальне здоров'я, психологічний стан та якість життя. Еректильна дисфункція (ЕД) — нездатність досягти та/або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для здійснення задовільного статевого акту, є однією із найчастіших загальних хронічних дисфункцій у чоловіків після 40-річного віку. Поширеність ЕД у загальній популяції, за даними Массачусетського дослідження з вивчення старіння чоловіків (MMAS), становила 52,0% серед чоловіків віком 40–79 років, причому її помірна форма спостерігалася у 25,2%, мінімальна — у 17,2% і тяжка — у 9,6% обстежених [1]. Ризик розвитку ЕД становить приблизно 26 випадків на 1000 чоловіків щорічно та підвищується за наявності коморбідних станів, асоційованих із віком, — цукрового діабету 2-го типу (ЦД), вісцерально-абдомінального ожиріння, артеріальної гіпертензії та хвороб серця. ЕД є одним із найпоширеніших ускладнень ЦД, оскільки діагностується у 50–75% випадків [2, 3] та чітко корелює з глікемічним контролем, тривалістю та наявністю хронічних ускладнень діабету (ангіо- та нейропатіями) [4, 5]. За даними наших досліджень, ЕД діагностується у 78,9% (із 427 обстежених) чоловіків із ЦД, а при поєднанні його з артеріальною гіпертензією — у 92,5% [6].

Установлено, що при ЦД статеві розлади розвиваються кількома роками раніше, ніж у загальній популяції, та перебігають у тяжчому ступені [7]. Більше того, ЕД нерідко може бути першою ознакою ЦД 2-го типу і виявляється ще перед тим, як маніфестують інші симптоми захворювання. Отже, у чоловіків ЕД може бути предиктором розвитку ЦД 2-го типу [8]. Для її розвитку має значення тяжкість хвороби: ЕД діагностувалася у 29,4% пацієнтів із легкою формою, у 83,4% — із серед-

ньої, у 98,5% — з тяжкою, та стан глікемічного контролю [9].

Тестостеронова недостатність — суттєвий чинник розвитку ЕД у таких пацієнтів, спостерігається у половини чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу [10]. Дефіцит тестостерону і тяжкість ЕД незалежно одне від одного пов'язані зі зниженням якості життя хворих на ЦД 2-го типу: погіршення фізичної функції, соціальної і життєвої сили, загального здоров'я [11].

Інгібітори фосфодіестерази типу 5 (силденафілу цитрат, тадалафілу цитрат і варденафілу цитрат (ІФДЕ-5)) на теперішній час є препаратами першої лінії вибору для лікування ЕД [12, 13], оскільки вони зручні для прийому, добре переносяться та мають високу ефективність. У цілому ряді клінічних досліджень було доведено ефективність ІФДЕ-5, зокрема вона становила 66,6–81,0% [14].

Мета цього дослідження — визначити ефективність застосування ІФДЕ-5 (силденафілу, тадалафілу та варденафілу) у пацієнтів із ЦД 2-го типу та ЕД.

У дослідження було включено 89 пацієнтів із ЦД 2-го типу та ЕД віком від 39 до 69 років, які мали постійного статевого партнера та скаржилися на ЕД протягом не менше 6 міс. Обстежених було розділено на три групи: перша ($n = 42$) приймала силденафілу цитрат, друга ($n = 25$) — тадалафілу цитрат, третя ($n = 21$) — варденафілу гідрохлорид. Не включалися у дослідження чоловіки з декомпенсованим ЦД, наявністю клініко-лабораторних ознак тестостеронової недостатності та протипоказань до лікування ІФДЕ-5. Контрольну групу сформовано з 25 чоловіків. Усі пацієнти протягом лікування отримували стандартну терапію ЦД під наглядом лікарів-ендокринологів із метою компенсації діабету. Пацієнти з тестостероновим дефіцитом отримували замісну терапію препаратами тестостерону.

Таблиця 1

Показники за опитувальником «Міжнародний індекс еректильної функції» у чоловіків із цукровим діабетом 2-го типу у динаміці терапії силденафілом 100 мг (M±m)

Питання анкети МІЕФ	Контрольна група, n = 25	Перша група, n = 42				
		до лікування	p	після лікування	p	p ₁
Досягнення ерекції (МІЕФ 1)	4,20±0,20	3,28±0,24	< 0,05	3,96±0,20	> 0,1	< 0,05
Ерекція під час сексуальної стимуляції (МІЕФ 2)	4,92±0,08	3,46±0,24	< 0,05	4,22±0,15	> 0,1	< 0,001
Достатність ерекції (МІЕФ 3)	4,88±0,12	2,65±0,22	< 0,05	3,59±0,22	> 0,2	< 0,001
Збереження ерекції (МІЕФ 4)	4,84±0,13	2,57±0,23	< 0,05	3,68±0,23	> 0,1	< 0,001
Ерекція до закінчення статевого акту (МІЕФ 5)	4,64±0,20	2,57±0,23	< 0,05	3,59±0,22	> 0,1	< 0,001
Упевненість у досягненні та збереженні ерекції (МІЕФ 15)	4,60±0,28	3,44±0,22	< 0,05	3,85±0,19	> 0,1	< 0,001
Еректильна функція	26,73±0,41	17,85±1,11	< 0,05	23,22±0,64	< 0,05	< 0,05

Примітка. p – достовірність розбіжностей між показниками групи обстежених і контролем за критерієм Стьюдента; p₁ – порівняно з показниками до лікування. Те саме в табл. 2, 3.

Обстеження пацієнтів проводилися на початку та наприкінці лікування (через 12 тиж).

Ефективність лікування оцінювалася за допомогою опитувальника «Міжнародний індекс еректильної функції» (МІЕФ-15).

Силденафілу цитрат у дозі 100 мг одноразово за схемою «на вимогу» (on-demand) було призначено 42 хворим на ЦД 2-го типу віком 46–65 років (середній вік – 57±8,4 року) (перша група). Тривалість ЦД в обстежених була такою: до 5 років – у 12 пацієнтів, 5–10 років – у 8, понад 10 років – у 12.

Результати обстеження пацієнтів, які отримували силденафіл 100 мг згідно із зазначеними рекомендаціями, подано у табл. 1.

Середній сумарний показник домену «Еректильна функція» (1–5, 15 показників МІЕФ) становив до лікування 17,85±2,10 бала, що свідчило про наявність у частини обстежених пацієнтів ЕД середнього та легкого ступенів тяжкості. Прийом силденафілу цитрату у дозі 100 мг на вимогу перед статевим актом протягом 12 тиж привів до достовірного покращення цього показника у середньому на 5,31 бала до 23,22±1,40 бала (p₁ < 0,05 порівняно з показником до лікування).

Обчислення індивідуальних показників домену «Еректильна функція» в обстежених чоловіків першої групи виявило, що в 11 (27,0%) з них не відбулося їх достовірного покращення. Нами було окремо проаналізовано вплив запропонованої схеми прийому силденафілу на пенетраційну здатність в обстежених пацієнтів (Q3), здатність зберігати та підтримувати ерекцію протягом статевого акту (Q4 та Q5). Установлено, що прийом 100 мг силденафілу цитрату перед статевим актом не частіше двох разів на тиждень протягом 3 міс достовірно покращував середні показники пенетраційної здатності (від 2,65±0,22 до 3,59±0,20 бала, p₁ < 0,001), а також можливість підтримувати та зберігати ерекцію до завершення статевого акту

(від 2,57±0,23 до 3,68±0,23 та від 2,57±0,23 до 3,59±0,22 бала відповідно, p₁ < 0,001). Такі показники свідчили про посилення в обстежених упевненості у своїх можливостях досягнення та збереження ерекції (Q15) (від 3,44±0,22 до 3,85±0,19 бала, p₁ < 0,001).

Побічні реакції у вигляді почервоніння обличчя, закладеності носа, головного болю та першіння в горлі виникали у 6 (14,3%) з 42 пацієнтів, мали легкий ступінь вираженості та не потребували припинення прийому препарату.

Тадалафіл у дозі 20 мг призначали 26 чоловікам, хворим на ЦД 2-го типу та ЕД, у віці 39–64 років (середній вік 54,6±6,1 року) у стадії компенсації ЦД (Hb1ac ≤ 6,5%). Тривалість захворювання до 5 років була у 9; 5–10 років – у 7, більше 10 років – у 10 пацієнтів. Результати обстеження хворих, які отримували тадалафіл 20 мг згідно із зазначеними рекомендаціями, відображено у табл. 2.

Середній сумарний показник домену «Еректильна функція» (1–5, 15 показників МІЕФ) становив до лікування 17,37±1,67 бала, що свідчило про наявність ЕД середнього ступеня тяжкості. Застосування тадалафілу у дозі 20 мг на вимогу перед статевим актом протягом 12 тиж привело до достовірного покращення показника «Еректильна функція» у середньому до 23,18±0,80 бала (p₁ < 0,05 порівняно з показником до лікування). Збільшення показника еректильної функції на 5,8 бала у динаміці лікування тадалафілом хоч і не призвело до нормалізації (26,73±0,79 бала у контрольній групі) середніх показників в групі обстежених, але дало змогу перевести ЕД із категорії середнього ступеня тяжкості у легку. Аналіз індивідуальних показників домену «Еректильна функція» в обстежених чоловіків свідчить, що у 8 (31,0%) з 26 хворих на ЦД 2-го типу та ЕД не відбулося суттєвого покращення еректильної функції на фоні прийому 20 мг тадалафілу протягом 12 тиж. Показники анкети МІЕФ у них дещо

Показники за опитувальником «Міжнародний індекс еректильної функції» у чоловіків із цукровим діабетом 2-го типу у динаміці терапії тадалафілом 20 мг (M±m)

Питання анкети МІЕФ	Контрольна група, n = 25	Друга група, n = 26				
		до лікування	p	після лікування	p	p ₁
Досягнення ерекції (МІЕФ 1)	4,20±0,20	3,65±0,31	< 0,05	4,08±0,27	> 0,1	< 0,05
Ерекція під час сексуальної стимуляції (МІЕФ 2)	4,92±0,08	3,27±0,35	< 0,05	4,19±0,23	> 0,1	< 0,001
Достатність ерекції (МІЕФ 3)	4,88±0,12	2,42±0,35	< 0,05	3,69±0,29	> 0,2	< 0,001
Збереження ерекції (МІЕФ 4)	4,84±0,13	2,38±0,34	< 0,05	3,35±0,34	> 0,1	< 0,001
Ерекція до закінчення статевого акту (МІЕФ 5)	4,64±0,20	2,38±0,34	< 0,05	3,35±0,34	> 0,1	< 0,001
Упевненість у досягненні та збереженні ерекції (МІЕФ 15)	4,60±0,28	3,19±0,28	< 0,05	3,77±0,20	> 0,1	< 0,001
Еректильна функція	26,73±0,79	17,37±1,67	< 0,05	23,18±0,80	< 0,05	< 0,05

підвищувалися. Ураховуючи, що одним із провідних механізмів розвитку ЕД у пацієнтів із ЦД 2-го типу є корпоральна венооклюзивна дисфункція, нами було окремо вивчено вплив запропонованої схеми прийому тадалафілу на пенетраційну здатність в обстежених (Q3), здатність зберігати та підтримувати ерекцію протягом статевого акту (Q4 та Q5). Установлено, що прийом тадалафілу 20 мг через 12 тиж достовірно покращує середні показники пенетраційної здатності (від 2,42±0,35 до 3,69±0,29 бала, p₁ < 0,001), можливість підтримувати та зберігати ерекцію до завершення статевого акту (від 2,38±0,34 до 3,35±0,34 бала, p₁ < 0,001). Покращення зазначених показників, у свою чергу, привело до підвищення у хворих упевненості у своїх можливостях досягнення та збереження ерекції (Q15) від 3,19±0,28 до 3,77±0,20 бала, (p₁ < 0,001).

Побічні реакції у вигляді почервоніння обличчя, закладеності носа, головного болю та першіння в горлі виникали у 3 (11,5%) з 26 обстежених пацієнтів, були легкого ступеня вираженості та не потребували припинення прийому препарату.

Варденафілу гідрохлорид у дозі 20 мг застосовували за традиційною схемою on-demand у 21 хворого на ЦД та зі скаргами на ЕД у віці 41–69 років (середній вік 56,7±9,1 року) в стадії компенсації захворювання (Hb1ac ≤ 6,5%). Тривалість ЦД до 5 років відзначалася у 3; 5–10 років – у 10, більше 10 років – у 8. Результати обстеження пацієнтів, які отримували варденафіл у дозі 20 мг згідно із зазначеними рекомендаціями, подано у табл. 3.

Середній сумарний показник домену «Еректильна функція» (1–5, 15 показників МІЕФ) у чоловіків із ЦД 2-го типу та ЕД становив до лікування 17,38±1,60 бала, що вказує на наявність ЕД середнього ступеня тяжкості. Застосування варденафілу в дозі 20 мг на вимогу перед статевим актом протягом 12 тиж сприяло достовірному покращенню показника «Еректильна функція» на 8,3 бала (p < 0,05 порівняно з показником до

лікування). Збільшення показника «Еректильна функція» у пацієнтів, які приймали варденафіл, було дещо вищим порівняно з пацієнтами першої та другої груп. При аналізі індивідуальних показників домену «Еректильна функція» у обстежених чоловіків було встановлено, що у 4 (19,0%) з 21 пацієнта із ЦД 2-го типу та ЕД не відбулося суттєвого покращення еректильної функції на фоні прийому 20 мг варденафілу протягом 12 тиж.

Було проаналізовано також вплив запропонованої схеми прийому варденафілу на пенетраційну здатність в обстежених пацієнтів (Q3), здатність зберігати та підтримувати ерекцію протягом статевого акту (Q4 та Q5). Установлено, що прийом варденафілу 20 мг через 12 тиж достовірно покращував середні показники пенетраційної здатності (від 2,67±0,20 до 4,24±0,16 бала, p₁ < 0,001), можливість підтримувати та зберігати ерекцію до завершення статевого акту (від 2,86±0,15 до 4,14±0,13 бала, p₁ < 0,001 та від 3,14±0,15 до 4,43±0,13 бала, p₁ < 0,001, відповідно). Покращення зазначених показників, у свою чергу, зумовило підвищення в обстежених упевненості у своїх можливостях досягнення та збереження ерекції (Q15) (від 3,19±0,17 до 4,09±0,17 бала, p₁ < 0,001). Достовірно покращувався також показник «Ерекція під час сексуальної стимуляції» від 3,19±0,25 до 4,43±0,18 бала, p < 0,001, причому не відзначалося достовірної різниці з аналогічним показником у чоловіків контрольної групи.

Побічні реакції у вигляді почервоніння обличчя, закладеності носа, головного болю та першіння в горлі виникали у 3 (14,3%) із 21 обстеженого, мали легкий ступінь вираженості та не потребували припинення прийому препарату.

ЕД – одне із найчастіших ранніх ускладнень ЦД, спостерігається більш ніж у 2/3 пацієнтів, перебігає більш тяжко, резистентне до лікування [7]. Механізми розвитку ЕД при діабеті багатofакторні й комплексні: метаболічні порушення, ендотеліальна дисфункція, нейропатії, ендокринні та психологічні порушення.

Показники за опитувальником «Міжнародний індекс еректильної функції» у чоловіків із цукровим діабетом 2-го типу у динаміці терапії варденафілом 20 мг (M±m)

Питання анкети МІЕФ	Контрольна група, n = 25	Третя група, n = 21				
		до лікування, n = 21	p	після лікування, n = 21	p	p ₁
Досягнення ерекції (МІЕФ 1)	4,20±0,20	2,81±0,26	< 0,05	4,14±0,19	> 0,1	< 0,05
Ерекція під час сексуальної стимуляції (МІЕФ 2)	4,92±0,08	3,19±0,25	< 0,05	4,43±0,18	> 0,1	< 0,001
Достатність ерекції (МІЕФ 3)	4,88±0,12	2,67±0,20	< 0,05	4,24±0,16	> 0,2	< 0,001
Збереження ерекції (МІЕФ 4)	4,84±0,13	2,86±0,15	< 0,05	4,14±0,13	> 0,1	< 0,001
Ерекція до закінчення статевого акту (МІЕФ 5)	4,64±0,20	3,14±0,15	< 0,05	4,43±0,13	> 0,1	< 0,001
Упевненість у досягненні та збереженні ерекції (МІЕФ 15)	4,60±0,28	3,19±0,17	< 0,05	4,09±0,17	> 0,1	< 0,001
Еректильна функція	26,73±0,79	17,38±1,60	< 0,05	25,23±1,21	< 0,05	≥ 0,5

Одним із патогенетичних чинників розвитку ЕД у хворих на ЦД є метаболічні порушення. Вважають, що неадекватний контроль глікемії, підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну стає чинником розвитку ЕД у них [9, 15]. Водночас було встановлено, що інтенсивна інсулінотерапія, яка протягом 24 міс допомагала адекватному контролю глікемії, позитивно не впливала на частоту ЕД: на фоні інтенсивної терапії її частота зростала за два роки від 51 до 73 %, а при стандартній терапії – від 53 до 73 % [16].

Агресивне лікування хворих на ЦД та ЕД із метою компенсації діабету привело до достовірно зниження рівнів глюкози натще і глікозильованого гемоглобіну, однак бали МІЕФ достовірно не змінювалися [4]. Це дало можливість авторам констатувати, що для успішного лікування ЕД у чоловіків із ЦД 2-го типу, крім компенсації захворювання, необхідно застосовувати інші методи.

Ми вважаємо, що при лікуванні ЕД у пацієнтів із ЦД 2-го типу компенсація діабету та терапія хронічних ускладнень (ангіо- та нейропатій) є необхідною умовою успішної терапії. Водночас метаболічні порушення відіграють більш суттєву роль у патогенезі ЕД на ранніх етапах діабету, а пізніше більш важливою є роль хронічних ускладнень ЦД 2-го типу [17].

ІФДЕ-5 є препаратами першої лінії лікування ЕД [18]. Автори провели метааналіз статей стосовно використання силденафілу, тадалафілу та варденафілу у 162 936 чоловіків (їх середній вік становив 58,8±7,9 року). Превалюючими коморбідними захворюваннями в обстежених були ЦД і артеріальна гіпертензія (27,7 та 36,9 % відповідно). Адекватна терапія та професійне консультування пацієнтів є основою успішного лікування ЕД. Більше того, оскільки ЕД часто асоційована з коморбідними захворюваннями, необхідно враховувати їх лікування, оскільки ця обставина також впливала на ефективність препаратів ІФДЕ-5. Відомо, що ефективність терапії ІФДЕ-5 у пацієнтів із ЦД є нижчою, ніж у чоловіків без ЦД, що пояснюється впливом діабету на всі ланки еректильної функції. Ефективність цих препаратів у пацієнтів із ЕД та ЦД 2-го типу є нижчою, тому у них необхідно застосовувати більш високі дози ІФДЕ-5 [19, 20]. Призначення препаратів цієї групи у пацієнтів із ЦД вимагає від них максимальної селективності, мінімуму побічних ефектів та максимальної ефективності.

Метааналіз 17 рандомізованих контрольованих досліджень лікування ЕД у хворих на ЦД 2-го типу силденафілом, тадалафілом і варденафілом засвідчив, що усі три ІФДЕ-5 є ефективними та безпечними [21].

При обстеженні 637 чоловіків із ЦД 2-го типу та ЕД (середній вік – 57 років) і 1681 хворого з ЕД без ЦД (середній вік – 57 років) було встановлено, що у пацієнтів із діабетом ЕД була тяжчою (середній бал МІЕФ становив 12,6 проти 15,0 у хворих без ЦД, причому у чоловіків із ЦД він інверсивно корелював із показником глікозильованого гемоглобіну) [22]. Чоловіки із ЦД отримували 20 мг тадалафілу протягом 12 тиж, середній бал МІЕФ у них зростав на 7,4 бала, а в контрольній групі – на 0,9. Відповідь на тадалафіл у пацієнтів із ЦД не залежала від глікемічного контролю та призначеної терапії діабету. Дослідники дійшли висновку, що, незважаючи на більш тяжку ЕД у чоловіків із діабетом, прийом тадалафілу у дозі 20 мг є ефективним і толерантним.

Останнім часом з'явилися роботи про тривале (6-місячне) застосування ІФДЕ-5 у пацієнтів з ЕД, які засвідчили ефективний вплив такого лікування на ендотеліальну функцію. Визначено, що хронічне застосування варденафілу та силденафілу достовірно покращує еректильну та ендотеліальну функції у пацієнтів із ЦД 2-го типу та ЕД [23]. Результати іншого дослідження підтвердили, що шестимісячний щоденний прийом варденафілу 54 пацієнтами з ЦД 2-го типу та ЕД значно покращував еректильну функцію, показники

ендотеліальної дисфункції (ендотелін-1), інтерлейкін-6 та рівні загального тестостерону в крові [24]. Більше того, тривалий щоденний прийом навіть невисоких доз силденафілу може покращити системний кровотік у пацієнтів із ЦД 2-го типу, оскільки було встановлено виражене поліпшення показників МІЕФ – ендотеліальної функції (за показниками покращення кровотоку в бронхіальних артеріях) у хворих на ЦД 2-го типу та ЕД [25].

Результати проведеного дослідження підтверджують високу ефективність силденафілу,

тадалафілу та варденафілу у пацієнтів, хворих на ЦД 2-го типу та ЕД. Частота побічних реакцій у наших пацієнтів була низькою та співставною у трьох групах обстежених.

Підтвердження позитивної ролі прийому ІФДЕ-5 на ендотеліальну функцію через зміну біомаркерів крові та підвищення рівнів ендотеліальних прогеніторних клітин у пацієнтів із ЦД 2-го типу вказує на можливість тривалого застосування цих препаратів для попередження раннього розвитку серцево-судинних подій у таких хворих.

Список літератури

1. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study / H. A. Feldman, I. Goldstein, D. G. Hatzichristou [et al.] // *J. Urol.*— 1994.— Vol. 151.— P. 54–61.
2. Steps by which better overall health of men could be achieved / R. S. Kirby, M. G. Kirby, P. Amoroso [et al.] // *B. J. U. Int.*— 2006.— Vol. 98.— P. 285–288.
3. Epidemiology/risk factor of sexual dysfunction / R. W. Lewis, K. S. Fugl-Meyer, R. Bosch [et al.] // *J. Sex. Med.*— 2004.— Vol. 1.— P. 5–9.
4. The Effect of Diabetes Mellitus Treatment and Good Glycemic Control on the Erectile Function in Men with Diabetes Mellitus-Induced Erectile Dysfunction: A Pilot Study / O. Yaman, M. Akand, A. Gursoy [et al.] // *J. Sex. Med.*— 2006.— № 3.— P. 344–348.
5. *El-Sakka A. I.* Erectile dysfunction risk factors in noninsulin dependent diabetes Saudi patients / A. I. El-Sakka, K. A. Tayeb // *J. Urol.*— 2003.— Vol. 169, № 3.— P. 1043–1047.
6. *Луцицький Є. В.* Еректильна дисфункція у чоловіків, хворих на цукровий діабет / Є. В. Луцицький, О. В. Качура // *Ендокринологія.*— 2001.— № 1.— С. 121–123.
7. Diabetes Mellitus and Erectile Dysfunction / B. Nikolaidou, Ch. Nouris, A. Lazaridis [et al.] // *Erect. Dysfunct and Cardiovasc. Dis.*— 2015.— Vol. 11.— P. 119–128.
8. Association of Type of Diabetes With Erectile Dysfunction in a Large Cohort of Men / C. G. Bacon, F. B. Hu, E. Giovannucci [et al.] // *Diabetes Care.*— 2002.— Vol. 25.— P. 1458–1463.
9. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control / J. H. Romeo, A. D. Seftel, Z. T. Madhun, D. C. Aron // *J. Urol.*— 2000.— Vol. 163, № 3.— P. 788–791.
10. *Луцицький В. Є.* Андрогенодефіцитний стан у чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу / В. Є. Луцицький // *Ендокринологія.*— 2017.— Т. 17.— С. 28–36.
11. Testosterone deficiency and severity of erectile dysfunction are independently associated with reduced quality of life in men with type 2 diabetes / J. C. Brooke, D. J. Walter, D. Kapoor [et al.] // *Andrology.*— 2014.— Vol.— P. 205–211.
12. Daily administration of phosphodiesterase type 5 inhibitors for urological and nonurological indications / A. J. Bella, D. X. Deyound, M. Al-Numi, G. B. Brock // *Eur. Urol.*— 2007.— Vol. 52.— P. 990–1005.
13. Pharmacological management of erectile dysfunction / F. Montorsi, A. Salonia, F. Deho [et al.] // *B. J. U.*— 2003.— Vol. 91.— P. 446–454.
14. Guidelines on Erectile Dysfunction / E. Wespes, E. Amar, D. Hatzichristou [et al.] // *Eur. Ass. Urol.*— 2006.— Vol. 49.— P. 806–815.
15. Prevalence and associations of erectile dysfunction in a sample of Italian males with type 2 diabetes / G. Derosa, D. Romano, C. Tinelli [et al.]— doi: <http://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.01.037>
16. The effects of intensive glycemic control on neuropathy in the VA cooperative study on type II diabetes mellitus (VA CSDM) / N. Azad, N. V. Emanuele, C. Abairra [et al.] // *J. Diabetes Complications.*— 1999.— Vol. 13, № 5–6.— P. 307–313.
17. Prevalence and Correlates of Erectile Dysfunction in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Single-Center Study Among Turkish Patients / S. Cander, S. Coban, S. Altuner [et al.] // *Met. Syndr. Relat. Disord.*— 2014.— Vol. 12.— P. 324–329.
18. First-generation phosphodiesterase type 5 inhibitors dropout: a comprehensive review and meta-analysis / G. Corona, G. Rastrelli, A. Burri [et al.] // *Andrology.*— 2016.— Vol. 4.— P. 1002–1009.
19. Men with diabetes may require more aggressive treatment for erectile dysfunction / T. J. Walsh, J. M. Hotaling, A. Smith [et al.] // *Int. J. Impot. Res.*— 2014.— Vol. 26.— P. 112–115.
20. *Basu Q. A.* New Treatment Options for Erectile Dysfunction in Patients with Diabetes Mellitus / Q. A. Basu, R. Ryder // *Drugs.*— 2004.— Vol. 64.— P. 2667–2688.
21. *Balhara Y. P. S.* Phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. P. S. Balhara, S. Sarkar, R. Gupta // *Ind. J. Endocrinol. Metabol.*— 2015.— Vol. 19.— P. 451–461.
22. Comparing Vardenafil and Sildenafil in the Treatment of Men with Erectile Dysfunction and Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Randomized, Double-Blind, Pooled Crossover Study / E. Rubio-Aurioles, H. Porst, I. Eardley, I. Goldstein // *J. Soc. Sex. Med.*— 2006.— Vol. 3.— P. 1037–1046.
23. Effects of chronic use of phosphodiesterase inhibitors on endothelial markers in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis / D. Santi, E. Giannetta, A. Isidori [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.*— 2015.— Vol. 172.— P. 103–114.

24. *Santi D.* Chronic Vardenafil Treatment Has CV Benefits in Type 2 Diabetes / D. Santi, B. McCall // Eur. Congr. Endocrinol; may 17, 2015; Dublin, Ireland.— Abstr. 37, OC4. 3.
25. Daily Use of Sildenafil Improves Endothelial Function in Men With Type 2 Diabetes / L. Deyong, E. Chung, W. Kovac [et al.] // J. Androl.— 2012.— Vol. 33.— P. 176–180.

**ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ ТИПА 5
У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА
И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

В. Е. ЛУЧИЦКИЙ

Исследована эффективность применения ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа и эректильной дисфункцией. Препараты назначались по требованию за 40–60 мин до полового акта при отсутствии противопоказаний. Прием силденафила, тадалафила, варденафила привело к достоверному улучшению показателя «Эректильная функция». Побочные реакции возникали у небольшого количества пациентов, носили легкую степень выраженности и не требовали отмены препарата.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, эректильная дисфункция, ингибиторы фосфодиэстеразы.

**THE USE OF PHOSPHODIESTERASE TYPE 5 INHIBITORS
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
AND ERECTILE DYSFUNCTION**

V. Ye. LUCHYTSKYI

This research deals with the study of the effectiveness of type 5 phosphodiesterase inhibitors in men with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction. Drugs were prescribed on demand 40–60 minutes before sexual intercourse in the absence of contraindications. Admission of Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil has led to a possible improvement of the indicator «Erectile function». Side-effects occurred in a small number of patients, were mild in severity and did not require withdrawing the drug.

Key words: type 2 diabetes mellitus, erectile dysfunction, phosphodiesterase inhibitors.

Надійшла 21.09.2018