

ЛЕКЦИЯ

© ДАМУЛИН И.В., ЕСИЛЕВСКИЙ Ю.М., 2015
УДК 616.69-008.1-092-085

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Дамулин И.В.¹, Есилевский Ю.М.²

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии, ²отдел неврологии НИЦ, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

В статье рассматриваются физиологические механизмы, лежащие в основе эрекции. Приводится описание патофизиологии нарушений эрекции. Подчеркивается, что в основе эректильной дисфункции могут лежать различные причины – психологические, неврологические, эндокринологические, сосудистые – артериальные и связанные с нарушением функционирования кавернозных тел, либо комбинация вышеперечисленных факторов. Даются рекомендации по обследованию больных с эректильной дисфункцией. Рассматриваются методы терапии этой категории больных.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, патогенез, диагностика, лечение.

Для цитирования: Неврологический журнал. 2015; 20(1): 4–11.

¹Damulin I.V., ²Esilevskiy Yu.M.

ERECTILE DYSFUNCTION: PATHOGENIC AND THERAPEUTIC ASPECTS

Neurological and neurosurgical department¹, scientific and research neurological department of scientific and research center² of I.M. Sechenov First Moscow Medical State University of Ministry of health of Russia, Moscow

The article reviews the physiological mechanisms of erection and pathophysiology of erectile dysfunction. The article emphasizes that different causes can lie in the basis of erectile dysfunction: psychological, neurological, endocrine, and vascular (arterial or connected with dysfunction of cavernous bodies) or combination of above listed factors. The recommendations for examination of patients with erectile dysfunction and therapeutic options are presented.

Key words: erectile dysfunction, pathogenesis, diagnosis, treatment

Citation: Nevrologicheskiy zhurnal. 2015; 20(1): 4–11.

Эрекция является нейроваскулярным процессом, характеризующимся кровенаполнением пещеристых тел под влиянием невральных и гуморальных механизмов, происходящих на различных уровнях нервной системы [1]. Под эректильной дисфункцией (ЭД) понимается неспособность к достижению и поддержанию эрекции на уровне, необходимом для обеспечения удовлетворительного сексуального акта [2–4]. Хотя ЭД не угрожает жизни пациента, она является тяжелой психологической и физиологической проблемой, при том, что в настоящее время показана взаимосвязь качества интимной жизни с общим здоровьем и даже с продолжительностью жизни [5]. Только в США ЭД отмечается у 20–30 млн мужчин [3], причем с возрастом распространенность этих нарушений нарастает [4, 6]. Считается, что к 2025 г. во всем мире будет 322 млн человек, страдающих нарушениями эрекции [4]. Ранее считалось, что в основе ЭД лежат психологические причины, однако в дальнейшем было показано, что к ней часто приво-

дят причины органического характера, выявление и лечение которых позволяет существенно улучшить качество жизни больных [4, 6, 7]. В настоящее время считается, что у 80% больных нарушения эрекции обусловлены органическими причинами, приводящими к расстройствам кровообращения и иннервации пещеристых тел полового члена [5].

В основе ЭД могут лежать различные причины – психологические, неврологические, эндокринологические, сосудистые – артериальные и связанные с нарушением функционирования кавернозных тел, либо комбинация вышеперечисленных факторов [1–10]. Оценка факторов, которые приводят к нарушениям эрекции у данного конкретного больного, принципиально важна для выбора правильной тактики лечения.

Физиологические механизмы эрекции

Эрекция представляет собой нейрососудистый процесс, который регулируется психологическими факторами и эндокринным статусом [2–4, 6, 10]. При сексуальной стимуляции происходит высвобождение релаксирующих нейротрансмиттеров из нервных окончаний и релаксирующих факторов из эндотелиальных клеток полового члена, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры артерий и артериол, кровоснабжающих ткань пещеристых (ка-

Сведения об авторах:

Дамулин Игорь Владимирович – д-р мед.наук, проф. каф. нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, e-mail: damulin@mmascience.ru; Есилевский Юрий Михайлович – д-р мед.наук, главный науч. сотр. отдела неврологии НИЦ ГБОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, e-mail: essilevs@croc.ru.

вернозных) тел, и значительному увеличению кровотока в половом члене [3, 4]. В это же самое время расслабление трабекулярной гладкой мускулатуры увеличивает быстрое заполнение кровью и расширение кавернозных пространств. Происходит сдавление поверхностных субтунникулярных сплетений между трабекулами и белочной оболочкой (*tunica albuginea*), что приводит к почти полному затруднению венозного оттока. Следует заметить, что пассивное прекращение оттока через глубокую вену связано с тем, что она не имеет структур, предохраняющих ее от сдавления внутри образовавшейся области повышенного давления [11]. Все это сопровождается заполнением кровью пещеристых тел и эрекцией полового члена [10]. В норме кровоток составляет 10 мл/мин в состоянии покоя и приблизительно 60 мл/мин во время стимуляции [12]. В фазе полной эрекции, когда половой член принимает по отношению к животу перпендикулярное положение, интракавернозное давление может достигать 90–100 мм рт. ст. [3; 12]. В среднем объем крови внутри полового члена при переходе его из фазы покоя в состояние эрекции увеличивается в восемь раз [11].

При половом акте ишиокавернозные мышцы сдавливают заполненные кровью пещеристые тела, что сопровождается дальнейшим усилением эрекции и еще большим повышением интракавернозного давления до нескольких сотен мм рт. ст. (фаза ригидной эрекции). В течение этой фазы и приток крови, и ее отток останавливаются [3]. Первым признаком набухания полового члена является увеличение его длины, предшествующее увеличению длины его окружности [11]. При достаточно интенсивной стимуляции происходит увеличение объема полового члена, сначала медленное, а потом быстрое [11]. Уменьшение эрекции может быть следствием прекращения выброса нейротрансмиттеров, снижения уровня вторичных мессенджеров фосфодиэстеразы или симпатической импульсации при эякуляции [3]. Сокращение трабекулярной гладкой мускулатуры открывает пути венозного оттока, при оттоке крови эрекция исчезает.

Половой член иннервируется вегетативными и соматическими нервами. В области таза симпатические и парасимпатические нервы образуют пещеристые (кавернозные) нервы, которые входят в пещеристые тела, губчатое тело и головку полового члена, регулируя кровоток в расслабленном состоянии полового члена и в период эрекции. Соматическая часть, срамной нерв, обеспечивает чувствительность полового члена, а также сокращение и расслабление располагающейся вне полового члена поперечно-полосатой мускулатуры (бульбокавернозной и ишиокавернозной мышц) [3]. Вне эрекции происходит постоянное поддержание тонуса гладкомышечной мускулатуры внутри пещеристых тел под влиянием следующих факторов: постоянной активности, присутствующей гладким мышцам, адренергическим влияниям и выделяющимся из эндотелия веществам, приводящим к мышечному сокращению, – простагландину F_{2α} и эндотелинам [3]. Основным нейротрансмиттером, обеспечивающим эрекцию, является оксид азо-

та; его образование регулируется тестостероном [2]. Внутри миоцитов оксид азота активирует фермент гуанилатциклазу, под действием которой увеличивается внутриклеточная концентрация циклического гуанизинмонофосфата (цГМФ) [3, 10]. цГМФ меняет активность ряда специфических протеинкиназ, которые участвуют в фосфорилировании белков и функционировании ионных каналов, что приводит к открытию калиевых каналов и гиперполяризации мембран миоцитов, накоплению кальция в эндоплазматическом ретикулуме и блокаде поступления ионов кальция в клетки вследствие закрытия кальциевых каналов [3, 10]. Все это лежит в основе расслабления гладкомышечной мускулатуры [10]. Прекращение эрекции связано с гидролизом цГМФ до ГМФ под действием фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5-го типа. Другие типы ФДЭ также имеются в пещеристых телах, однако сколь-либо значимой роли в процессах, приводящих к эрекции, они не играют [3]. ФДЭ 5-го типа селективна лишь в отношении эректильной функции и не имеет системного влияния [10]. Экспрессия гена ФДЭ и активность ФДЭ в пещеристых телах регулируются тестостероном [2].

Патофизиологические механизмы нарушений эрекции

Выделяют следующие виды ЭД: психогенная, органическая (неврогенная, гормональная, артериальная, кавернозная, ятрогенная) или смешанная – психогенная и органическая [2–4, 6]. Последняя форма встречается наиболее часто. Также нарушения эрекции могут отмечаться при инфекционных заболеваниях мочеполовой системы, возникающих, в частности, на фоне аденомы предстательной железы [4]. Среди психогенных причин ЭД наиболее часто встречается тревожность, отсутствие сексуального возбуждения, наличие психических заболеваний, таких, как депрессия или шизофрения [3]. Следует заметить, что раньше психогенным причинам нарушений эрекции придавалось неоправданно большое значение, в дальнейшем было показано, что в основе этих расстройств лежат органические заболевания [12]. Так, в частности, углубленное обследование мужчин с «психогенной» ЭД нередко выявляет у них изменения, свидетельствующие об органическом характере заболевания [13]. В литературе подчеркивается важность смешанных причин нарушений эрекции, при том дихотомический подход к этим расстройствам – либо психогенная, либо органическая причина – весьма далек от реальности [2].

Особую группу составляют пациенты с первично психиатрической патологией. В частности, у мужчин с шизофренией основной проблемой является снижение или отсутствие либидо, причем на фоне терапии нейрорептиками либидо может повышаться, однако возникают ятрогенные нарушения эрекции, оргазма и сексуального удовлетворения [3].

Старение, несмотря на характерную полиморбидность, само по себе является независимым фактором риска возникновения ЭД [2]. Сексуальные расстройства прогрессивно нарастают при старении [3, 4, 9,

12]. При этом увеличивается временной промежуток между сексуальной стимуляцией и эрекцией, снижается выраженность эрекции, уменьшается объем эякулята, более протяженным становится рефрактерный период между эрекциями [3]. У пожилых сохранность чувствительности гениталий является важным для достижения рефлексогенной эрекции, поскольку с возрастом происходит снижение значимости психологической сексуальной стимуляции [3, 4]. Однако с возрастом уменьшается чувствительность пениса к тактильной стимуляции – в дополнение к снижению концентрации тестостерона в сыворотке крови и увеличению тонуса мышц пещеристых тел [3]. Одной из ведущих причин возникновения ЭД при старении является повышение порогового уровня действия тестостерона – у пожилых для появления полового влечения и эрекции необходим существенно более высокий уровень циркулирующего тестостерона, чем у молодых [2]. Также имеет значение наличие хронических инфекционных урологических заболеваний, поражающих нижние отделы мочевыводящей системы [2]. Патофизиология в последнем случае остается не до конца изученной. Предполагается, что имеет значение повышение тонуса симпатической нервной системы – в сочетании с повышенной тревожностью, снижением либидо и ятрогенным фактором (использование препаратов, обладающих антиандрогенными свойствами, хирургические вмешательства) [2].

Среди неврологических заболеваний, приводящих к нарушению эрекции, следует отметить болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, перенесенный ишемический или геморрагический инсульт, спинальные поражения (травма, спинная сухотка и др.) и черепно-мозговую травму. ЭД является практически облигатным признаком мультисистемной атрофии [14], часто встречается при идиопатической ортостатической гипотензии, периферической вегетативной недостаточности, полиневропатиях различного генеза [9]. В частности, к нарушениям эрекции могут приводить полиневропатии на фоне дефицита витаминов B_1 и B_{12} [14].

Нарушения эрекции во время полового акта отмечаются у 50% мужчин с болезнью Паркинсона [14]. Также у данной категории больных обычно отсутствуют ночные и утренние эрекции [14]. Возможно, что причиной нарушений половой функции при болезни Паркинсона (и болезни Альцгеймера) является возраст-зависимое снижение уровня тестостерона [15]. Также в качестве одной из причин ЭД при болезни Паркинсона – помимо возраста и тяжести заболевания – рассматривается депрессия [14, 16], поскольку лечение антидепрессантами может приводить к появлению спонтанных эрекций и увеличению либидо [17]. Положительный эффект отмечен и на фоне назначения агониста дофамина перголида [18]. Улучшение в сексуальной сфере на фоне терапии препаратами, действующими на дофаминергическую систему, может отмечаться даже при отсутствии улучшения в двигательной сфере [14]. Также к улучшению в сексуальной сфере при болезни

Паркинсона приводит стимуляция субталамических ядер [19, 20]. Причем это улучшение отмечено только у мужчин моложе 60 лет [19]. Следует заметить, что имеются данные и не подтверждающие связи между сексуальной дисфункцией и длительностью, а также тяжестью болезни Паркинсона [14, 16].

Те или иные нарушения сексуальной функции отмечаются у $\frac{3}{4}$ больных, перенесших инсульт, в среднем чаще у мужчин, чем у женщин [14]. При этом мужчины преимущественно отмечают нарушения эрекции. В основе этих нарушений может лежать гемигипестезия, приводящая к снижению чувствительности эрогенных зон, а также причины психогенного характера [14]. Нарушения в сексуальной сфере чаще отмечаются у больных с постинсультной афазией [14].

При рассеянном склерозе различные изменения в характере половой жизни в связи с болезнью имеют более чем у 70–90% больных [11, 14, 21]. При этом раньше в литературе отмечалось, что корреляционной зависимости между возникновением половых расстройств и длительностью заболевания нет [11], однако в последующих публикациях такая связь постулируется [21]. Нарушения половой функции возникают наряду с расстройствами функций тазовых органов, при этом стадия задержек мочеиспускания обычно соответствует ослаблению эрекции [9, 14], а выраженность сексуальных расстройств может быть подвержена изменениям в зависимости от течения заболевания (ремиссия или эксацербация) [14]. Сами по себе нарушения половой функции как изолированный синдром при рассеянном склерозе встречаются исключительно редко [21]. В патогенезе ЭД у этой категории больных особое значение придается дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса [9], вегетативным нарушениям [14, 22], при том, что каких-либо существенных нарушений артериального или венозного кровотока в пещеристых телах не отмечено [14]. Помимо органических причин, приводящих при рассеянном склерозе к ЭД, следует учитывать и иные факторы – психогенные (депрессию) и ятрогенные [21].

При эпилепсии расстройства половой функции встречаются чаще у больных с парциальными, чем с генерализованными приступами [14]. Эти нарушения отмечены у $\frac{2}{3}$ больных височной эпилепсией [11], особенно часто с очагом в правой височной доле [14]. У некоторых больных нарушение половой функции предшествует развитию эпилепсии и его проявления можно отметить на 6–9 мес раньше манифестации эпилепсии [11]. Сообщается, что в некоторых случаях успешное лечение эпилепсии, включая хирургическое, сопровождается и улучшением в сексуальной сфере [11]. Улучшение в сексуальной сфере отмечено на фоне терапии ламотриджином [23]. Но вот вопрос о том, связано ли оно с истинной способностью этого препарата улучшать половую функцию, или является вторичным отражением нормализации в эмоциональной сфере и лучшего контроля припадков, остается без ответа [23]. Следует подчеркнуть, что большинство противоэпилептических препара-

тов (фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, топирамат, вальпроаты и др.) могут приводить в 11–22% случаев к ЭД [14, 24], что в значительной степени связано со снижением уровня тестостерона. Впрочем, есть данные, свидетельствующие о повышении уровня тестостерона на фоне терапии, например, вальпроатами [23].

Повреждения спинного мозга часто приводят к нарушениям эрекции, расстройствам эякуляции, а также к снижению способности к воспроизведению потомства [11, 14]. У мужчин с поражением спинного мозга степень ЭД зависит от основного заболевания и выраженности спинального поражения. При этом в раннем периоде травмы влияние повреждения спинного мозга на половую функцию предсказать практически невозможно [11]. Способность к эрекции обычно сохраняется при повреждении верхних отделов спинного мозга [11]. При поражении конского хвоста нарушения сексуальной функции отмечаются в 85% случаев, при этом чаще нарушения затрагивают эякуляцию, а не эрекцию [25].

При боковом амиотрофическом склерозе, несмотря на выраженность поражения спинного мозга, сексуальная функция остается интактной, что связывают с сохранностью при этом заболевании ядра Онуфа [14].

Среди гормональных причин нарушений эрекции особое значение имеет снижение уровня андрогенов. Однако сохранность эрекции у мужчин с гипогонадизмом в ответ на зрительные сексуальные стимулы заставляет предполагать, что дефицит андрогенов не является критически важным для достижения эрекции [3]. Репродуктивная и сексуальная дисфункция может возникать при гиперпролактинемии любого генеза, поскольку пролактин ингибирует центральную допаминергическую активность и таким образом подавляет высвобождение гонадотропин-рилизинг-фактора, что приводит к гипогонадотропному гипогонадизму [3].

Сосудистые артериальные нарушения, которые могут приводить к ЭД, весьма многообразны. Это артериальная гипертензия, гиперлипидемия, микро- и макроангиопатия при сахарном диабете, облучение области таза и связанное с этим поражение артерий [2, 3, 6, 9, 11, 26]. Обусловленные атеросклеротическим процессом изменения эндотелия происходят в различных отделах сосудистой системы, причем в $\frac{2}{3}$ случаев ЭД возникает до появления первых симптомов ишемической болезни сердца [2, 4, 26]. В настоящее время получены данные, позволяющие рассматривать нарушения эрекции как ранний маркер сосудистых и метаболических расстройств [2]. Таким образом, ЭД может рассматриваться в качестве начальной точки сосудистого обследования с целью выявления заболеваний, протекающих субклинически, наличие которых пациент пока еще даже не предполагает [2].

Локальный стеноз артерий, кровоснабжающих половой член, может возникнуть у мужчин, перенесших тупую травму таза или промежности (например, велосипедную травму) [3]. При артериаль-

ной гипертензии к нарушениям эрекции приводит не повышенное АД, а связанные с гипертензией стенотические изменения артерий. Также к ЭД может приводить венозная патология. Вено-окклюзивная дисфункция может быть вызвана образованием крупных венозных каналов, дренирующих пещеристые тела, дегенеративными изменениями белочной оболочкой (*tunica albuginea*) (при старении, сахарном диабете), травматическими повреждениями полового члена, структурными изменениями гладкой мускулатуры и эндотелия в пещеристых телах, недостаточным расслаблением трабекулярной гладкой мускулатуры (у тревожных мужчин с повышенным адренергическим тонусом), а также при шунтах, возникших при оперативном лечении приапизма [3]. ЭД также может быть вызвана снижением артериального давления, препятствующим достижению величины внутripещеристого давления, необходимого для достижения эрекции [11]. Также нарушения эрекции вследствие тревожности, депрессии и нарушения кровоснабжения полового члена нередко встречаются у мужчин с сердечной недостаточностью, с ИБС, перенесших инфаркт миокарда [3].

К ятрогенным причинам ЭД, которая встречается в 25% всех случаев [4], могут приводить лекарственные препараты, действующие на различные нейротрансмиттерные системы, – серотонинергическую, норадренергическую, допаминергическую, которые в норме обеспечивают эрекцию [3, 4, 11, 14]. Это, помимо упоминавшихся выше антиконвульсантов, нейролептики, антидепрессанты (ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, препараты лития, ингибиторы моноаминоксидазы), гипотензивные средства (в частности, клофелин). Важно заметить, что неблагоприятное влияние гипотензивных средств на эрекцию не может быть объяснено лишь снижением артериального давления, а указывает на их влияние на центральные нейротрансмиттерные системы [14]. Также к нарушениям эрекции могут приводить тиазидиновые диуретики и спиронолактон (последний также может вызывать гинекомастию и снижение либидо), клофибрат, дигоксин [2, 4], транквилизаторы (седуксен, элениум) [9]. В частности, ЭД на фоне терапии дигоксином может быть связана с гормональными изменениями: у мужчин, получавших дигоксин, уровень эстрадиола был почти в 3 раза выше, уровень тестостерона – почти на $\frac{2}{3}$ ниже, а уровень лютеинизирующего гормона был ниже почти на $\frac{1}{2}$ [11]. Антиандрогенным эффектом обладает антагонист гистаминовых H₂-рецепторов циметидин [3]. Также к нарушениям эрекции приводит и ранитидин [4]. Неблагоприятное действие антиконвульсантов связывают с их способностью снижать уровень свободного тестостерона и повышать уровень эстрогенов в крови [14, 23]. Среди гормональных препаратов, которые могут вызывать ЭД, следует особо отметить эстрогены, прогестерон, кортикостероиды [4]. Кроме того, подобными побочными реакциями обладают цитостатики (метотрексат) и иммуномодуляторы (интерферон- α) [4].

Связанная с курением ЭД обусловлена вазоконстрикцией и усилением венозного оттока (вследствие сокращения гладкомышечной мускулатуры пещеристых тел) [3]. При этом нарушения эрекции у курящих встречаются в 2 раза чаще, чем у некурящих [4], хотя ранее сообщалось лишь о единичных случаях негативного влияния курения на эректильную функцию [11].

Частота половых расстройств у мужчин, страдающих алкоголизмом, варьирует от 8 до 63% [11]. Алкоголь в небольших дозах улучшает эрекцию и увеличивает либидо, что связано с его сосудорасширяющим эффектом и анксиолитическим действием, однако в больших дозах он приводит к угнетению центральной нервной системы, снижению либидо и преходящей ЭД [3]. Иллюстрируя это положение, Г. Вагнер и Р. Грин [11] приводят слова В. Шекспира из пьесы «Макбет» – «Вино вызывает желание, но устраняет исполнение». Следует заметить, что в основе нарушений эрекции могут лежать столь характерные для хронического алкоголизма гипогонадизм и полиневропатия.

Среди системных заболеваний особого внимания заслуживают сахарный диабет и хроническая почечная недостаточность. При сахарном диабете, для которого характерна микро- и макроангиопатия, риск развития нарушений эрекции нарастает при увеличении длительности этого заболевания, а также коррелирует с уровнем гликозилированного гемоглобина [2, 4, 11, 14]. ЭД отмечается почти у половины мужчин, страдающих сахарным диабетом [3], при этом риск развития нарушений эрекции у данной категории больных в 3 раза выше, чем в популяции [27]. Возникновение ЭД носит многофакторный характер, при этом особая роль придается сосудистому и полиневропатическому факторам [2]. Так, в дополнение к поражению мелких сосудов при сахарном диабете в области пещеристых тел повреждаются окончания нервов и эндотелий. У больных сахарным диабетом мужчин отмечается повышение адренергического тонуса и дисфункция парасимпатического звена вегетативной нервной системы [27]. Имеет значение и то, что в условиях гипергликемии происходит химическая инактивация оксида азота [14].

При хронической почечной недостаточности нередко отмечается нарушение эрекции и снижение либидо [3, 11]. Так, сниженную или частичную способность к развитию эрекции сохраняют от 38 до 80% больных, находящихся на диализе [11]. Механизм этих расстройств носит сложный характер. В частности, отмечаются снижение уровня тестостерона, сосудистые нарушения, побочные эффекты проводимой терапии, полиневропатия и психологические факторы.

Диагностика эректильной дисфункции

Поскольку ЭД может возникать вследствие совершенно разных заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, поражение спинного мозга и т. д.), то важное значение для диагностики ее причины имеет оценка анамнеза (включая сексуальный и

психосоциальный анамнез), соматическое и неврологическое исследование, а также данные параклинических методов исследования [3, 4, 6–8]. Детальная оценка психосоциального анамнеза помогает в ряде случаев выявлять психологические или межличностные проблемы столь глубоко скрытые, что даже сам пациент не отдает себе в этом отчет. Подобной категории больных помогают занятия с психотерапевтами, прошедшими специальную подготовку. Следует дифференцировать проблемы, связанные с нарушениями эрекции, с другими проблемами в сексуальной сфере, например, с преждевременной эякуляцией [4]. Часто больные путают нарушения эрекции с пониженным либидо или нарушениями эякуляции [12].

Для клинической оценки ЭД широко используется специальная шкала – Международный индекс эректильной функции (англ. International Index of Erectile Function) [3, 4]. Эта шкала состоит из серии вопросов, ответы на которые позволяют детализировать имеющиеся проблемы: 1) эректильная функция (6 вопросов), 2) оргазм (2 вопроса), 3) половое влечение (2 вопроса), 4) удовлетворение от полового акта (3 вопроса), 5) общее половое удовлетворение (2 вопроса) [3].

Имеет значение и течение заболевания [12]. Так постепенное прогрессирующее нарастание эректильных расстройств характерно для органических заболеваний, в то время как остро возникшее нарушение эрекции при отсутствии травмы или других явных причин подразумевает психологическую причину [3, 4].

Физикальное обследование пациентов с ЭД должно обязательно включать оценку грудных желез, пениса и яичек, распределения волосяного покрова, пальпаторную оценку пульсации артерий, оценку чувствительности в генитальной зоне, в области промежности и на нижних конечностях [3, 4, 12]. Для гипогонадизма характерны небольшие по размеру яички, гинекомастия, недостаточное оволосение тела [4, 12]. Лабораторное исследование включает общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови (уровень глюкозы, креатинина, липидов), а также определение уровня тестостерона в утренние часы [3, 4], когда его концентрация наиболее высока [11]. Поскольку происходят как кратковременные, так и более длительные колебания содержания тестостерона в сыворотке крови, то его однократное определение может привести к неправильным выводам [11]. Было показано, что после полового акта происходит увеличение уровня тестостерона, в то время как после мастурбации его уровень не меняется [11]. Если концентрация тестостерона действительно низкая, то необходимо определение свободного тестостерона, пролактина и лютеинизирующего гормона [3, 4, 9]. Лечащему врачу, оценивая полученные данные и планируя дальнейший алгоритм обследования, следует обсуждать все это с самим пациентом, также как и предоставить ему в доступной форме информацию о сексуальной физиологии и патофизиологии. Наличие эндокринопатии или сосудистых рас-

стройств (артериальная гипертензия, ИБС) является показанием для направления пациента к специалистам соответствующего профиля. Консультация кардиолога особенно важна, если пациент высказывает пожелание (при наличии соответствующих показаний) принимать в дальнейшем, например, силденафил. Разумеется, участие невролога в ведении больного настоятельно необходимо при подозрении на поражение головного или спинного мозга, периферической нервной системы.

В случае необходимости подтверждения неврологического характера имеющихся нарушений используют электрофизиологические методы исследования – электромиографию мышц промежности, определение рефрактерности крестцовых нервов, регистрацию вызванных потенциалов головного мозга при раздражении наружных половых органов, магнитную стимуляцию кортикальных и спинальных центров с последующей регистрацией вызванного моторного ответа [6, 9, 12]. Сопоставление данных объективного неврологического обследования с параклиническими данными позволяет более точно определить нарушения эрекции неврогенного генеза [12].

В случае, если имеются показания для проведения интракавернозной терапии, и больной дал на это согласие, используется инъекция в половой член вазодилататоров в комбинации с сексуальной стимуляцией [8]. Для выявления сосудистых нарушений используется дуплексная ультрасонография [7], в редких случаях – ангиография сосудов таза или кавернозография, а для дифференциальной диагностики психогенных и органических нарушений эрекции – ночное мониторирование состояния пениса с помощью специальной аппаратуры [3, 4], хотя в рутинной практике эти методы обычно не используются [4]. Самым распространенным способом оценки состояния артерий в пещеристой ткани полового члена на сегодняшний день является ультразвуковое исследование с интракавернозным фармакологом [6, 8]. При этом можно выявить признаки фиброза кавернозных тел, фибропластическую индукцию полового члена, признаки окклюзии артериального кровотока на уровне внутренних подвздошных сосудов [6–8].

Лекарственная терапия эректильной дисфункции

Поскольку к нарушению эрекции могут приводить различные причины, универсального метода лечения этих нарушений нет. В случае подозрения на ятрогенный характер ЭД может понадобиться коррекция проводимой на момент осмотра терапии, а при наличии сосудистых факторов риска (ожирение, гиподинамия и др.) – изменения образа жизни. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют об улучшении эрекции при прекращении курения [4]. Для усиления психогенной эрекции используют стимуляцию эрогенных зон, а также зрительную, слуховую или обонятельную стимуляцию [21]. При первичном гипогонадизме необходима терапия андрогенами.

Следует заметить, что исторически андрогены рассматривались в качестве лекарственных средств при нарушениях эрекции, однако в настоящее время в связи с появлением более эффективных и безопасных препаратов тестостерон не должен применяться у мужчин, у которых ЭД не связана с первичным гипогонадизмом [3]. В частности, было показано, что несмотря на активацию сексуального поведения, тестостерон не улучшает эрекцию, не влияет на психологические и эмоциональные нарушения, лежащие в основе этих расстройств [3]. У мужчин с гипогонадизмом пероральное использование тестостерона менее эффективно, чем применение внутримышечных или трансдермальных форм [4], к тому же приводит к гепатотоксическому эффекту (холестаз, гепатит, образование доброкачественных или злокачественных опухолей печени) [3]. Поскольку тестостерон стимулирует рост ткани предстательной железы, его введение противопоказано мужчинам с опухолями или аденомой простаты [3].

В настоящее время при ЭД наиболее широко используются ингибиторы ФДЭ 5-го типа (силденафил, тадалафил, варденафил) [4, 5, 14, 28, 29]. Они рассматриваются как препараты первой линии терапии [4]. Выбор того или иного препарата из этой группы во многом, но не всегда, зависит от предпочтений больного [6, 10]. Следует подчеркнуть, что сколь-либо убедительных данных, свидетельствующих о преимуществах того или иного препарата из этой группы, нет, поскольку результаты различных исследований сложно сравнивать между собой (пациенты различаются по длительности анамнеза, наличию сопутствующих заболеваний и другим параметрам) [4, 5].

Механизм действия ингибиторов ФДЭ 5-го типа основан на физиологических механизмах, лежащих в основе возникновения эрекции [10]. Когда в ответ на сексуальную стимуляцию происходит увеличение содержания оксида азота в гладкомышечной ткани полового члена, ингибирование ФДЭ 5-го типа препаратами этой группы приводит к значительному подъему концентрации цГМФ в головке полового члена, пещеристых телах и губчатом теле, что сопровождается расслаблением гладких мышц и лучшей эрекцией [3, 4]. При этом ингибиторы ФДЭ 5-го типа не оказывают эректогенного влияния на половой член при отсутствии сексуальной стимуляции, когда концентрация оксида азота и цГМФ низкая [3], хотя принятые в ночное время и могут значительно усиливать ночные эрекции [14].

Терапия ингибиторами ФДЭ 5-го типа рассматривается как довольно безопасная для подавляющего большинства мужчин, принимающих препараты этой группы [3, 30]. Побочные реакции в большинстве случаев носят легкий/умеренный характер и непродолжительны [3]. Так, например, среди мужчин, принимавших от 25 до 100 мг силденафила, 16% отметили возникновение головной боли, 7% – диспепсию, а 3% – зрительные феномены, в частности, в виде преходящей повышенной чувствительности к свету и легкого цветового оттенка предметов в поле зрения [3, 4]. Считается, что зрительные феномены

обусловлены ингибированием ФДЭ 6-го типа в сетчатке [3, 4]. Несмотря на то что к хроническим зрительным нарушениям силденафил не приводит, все же считается, что перед началом терапии этим препаратом у мужчин с заболеваниями сетчатки необходима консультация окулиста. Также этот препарат не рекомендуют применять больным, имеющим указание в анамнезе на ишемическую невропатию зрительного нерва [4]. В литературе упоминается парез глазодвигательного нерва с сохранной реакцией зрачков как осложнение терапии силденафилом [14]. Противопоказан одновременный прием силденафила и нитратов, поскольку это может приводить к выраженной артериальной гипотензии вплоть до летального исхода [3, 14]. Следует заметить, что у пациентов с мультисистемной атрофией на фоне назначения этого препарата могут отмечаться эпизоды ортостатической гипотензии [31]. Противопоказаниями к приему ингибиторов ФДЭ 5-го типа являются нестабильная стенокардия, недавно перенесенный инфаркт миокарда, постоянная аритмия и злокачественная артериальная гипертензия [10].

Разумеется, эффективность ингибиторов ФДЭ 5-го типа отмечается не у всех больных с ЭД. Одной из причин этого может быть имеющийся у пациента гипогонадизм, что требует соответствующей коррекции [27]. Поскольку действие препаратов – ингибиторов ФДЭ 5-го типа – основано на взаимодействии оксида азота с NO-синтетазами нервных окончаний и эндотелия пещеристых тел, то у больных с сосудистыми заболеваниями, когда имеется дисфункция эндотелия, или биодоступность оксида азота снижена, например, в результате повреждения нервных проводников или после радикальной простатэктомии, эффективность этих лекарственных средств снижается [10].

Еще одной группой препаратов, используемых при ЭД, являются антагонисты адренергических рецепторов. Йохимбин, антагонист $\alpha 2$ -адренергических рецепторов, действует на церебральные структуры, ответственные за возникновение либидо и поддержание эрекции [3, 21]. Несмотря на то что препарат более эффективен, чем плацебо, при всех типах ЭД (причем наиболее значительно – при ЭД, вызванной психогенными причинами), при органических причинах он не рекомендуется к использованию, поскольку его эффект рассматривается как незначительный [3]. Среди побочных явлений йохимбина отмечают тахикардию, легкий тремор рук, подъем АД и ощущение тревоги.

Среди других препаратов, используемых для лечения ЭД, следует упомянуть антагонист α -адренергических рецепторов фентоламин, действующий на допаминергические рецепторы апоморфин, действующий на серотонинергическую систему тразодон, неспецифический ингибитор ФДЭ (увеличивающий и циклический АМФ, и цГМФ) папаверин и обладающий расслабляющим гладкую мускулатуру действием вазоактивный интестинальный полипептид [3, 21]. Трансуретрально используется алпростадил, синтетический аналог простагландина E1. Ограничивает

его использование появление боли в области полового члена (у 32% больных) и боли и жжения в области уретры (у 12% больных) [3]. В ряде случаев применяют введение препаратов – альпростадил, папаверина и фентоламина – в пещеристые тела [3, 4].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о гетерогенности ЭД. В основе возникновения этого синдрома лежат как причины психогенного характера, так и органические – соматические и неврологические – заболевания, которые выявляются у подавляющего большинства больных. Одной из частых причин ЭД являются ятрогении, причем к нарушениям эрекции могут приводить препараты разных групп, назначаемые по различным показаниям. Показано, что основным нейротрансмиттером, обеспечивающим эрекцию, является оксид азота, который, активируя фермент гуанилатциклазу, увеличивает внутриклеточную концентрацию цГМФ. В настоящее время разработаны эффективные методы лечения ЭД. При этом препаратами первой линии являются максимально эффективные и удобные для применения ингибиторы ФДЭ 5-го типа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Calabro R.S., Bramanti P. Neuroanatomy and physiology of human sexuality. In: *Male Sexual Dysfunctions in Neurological Diseases: From Pathophysiology to Rehabilitation* / Ed. R.S. Calabro. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2011. 1–24.
2. Gervasi G., Bramanti P., Di Bella P. Clinical and Instrumental diagnosis of sexual disorders. In: *Male Sexual Dysfunctions in Neurological Diseases: From Pathophysiology to Rehabilitation* / Ed. R.S. Calabro. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2011. 37–66.
3. Lue T.F. Erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1802–13.
4. McVary K.T. Erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2472–81.
5. Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в лечении больных эректильной дисфункцией (обзор литературы). *Русский медицинский журнал.* 2013; 18: 936–9.
6. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Маркосян Т.Г. и др. Современные методы диагностики эректильной дисфункции. *Сеченовский вестник.* 2010; 2: 43–50.
7. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Есилевский Ю.М. и др. Выбор препаратов ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа для лечения больных эректильной дисфункцией и хроническим простатитом. *Сеченовский вестник.* 2013; 2: 33–40.
8. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Есилевский Ю.М. и др. Результаты фармакодоплерографии кавернозных артерий с альпростадиллом. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013; 8(3): 34–8.
9. Данилов А.Б. Нарушения половой функции. В кн.: *Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика* / Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство; 1998. 373–90.
10. Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа в лечении эректильной дисфункции: современное состояние проблемы. *Русский медицинский журнал.* 2013; 34: 1764–7.
11. Вагнер Г., Грин Р. Импотенция. Физиология, психология, хирургия, диагностика и лечение: Пер. с англ. М.: Медицина, 1985.
12. Голдштейн И. Импотенция. В кн.: *Трудный диагноз. Руководство* / Под ред. Р.Б. Тейлор. Пер. с англ. М.: Медицина, 1988; Т. 2: 7–25.
13. Mann K., Pankok J., Connemann B. et al. Sleep investigations in erectile dysfunction. *J. Psychiatr. Res.* 2005; 39: 93–9.
14. Lundberg P.O., Ertekin C., Ghezzi A. et al. Neurosexology. Guide-

- lines for neurologists. *Eur. J. Neurol.* 2001; 8(Suppl. 3): 2–24.
15. Okun M.S., DeLong M.R., Hanfelt J. et al. Plasma testosterone levels in Alzheimer and Parkinson diseases. *Neurology.* 2004; 62: 411–3.
 16. Jacobs H., Vieregge A., Vieregge P. Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000; 69: 550–2.
 17. Bolukbasi O., Akyol A. Spontaneous erections and libido increase associated with venlafaxine. *Eur. J. Neurol.* 1999; 6: 527–8.
 18. Pohanka M., Kanovsky P., Bares M. et al. Pergolide mesylate can improve sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease: the results of an open, prospective, 6-month follow-up. *Eur. J. Neurol.* 2004; 11: 483–8.
 19. Castelli L., Perozzo P., Genesia M.L. et al. Sexual well being in parkinsonian patients after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1260–4.
 20. Farmer S.F. Sexual wellbeing in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1232.
 21. Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2002; 249: 1–8.
 22. Secil Y., Yetimlar Y., Gedizlioglu M. et al. Sexual dysfunction and sympathetic skin response recorded from the genital region in women with multiple sclerosis. *Multiple Scleros.* 2007; 13: 742–8.
 23. Devinsky O. Neurologist-induced sexual dysfunction. Enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Neurology.* 2005; 65: 980–1.
 24. Holtkamp M., Weissinger F., Meierkord H. Erectile dysfunction and topiramate. *Epilepsia.* 2005; 46(1): 166–7.
 25. Podnar S., Oblak C., Vodusek D.B. Sexual function in men with cauda equina lesions: a clinical and electromyographic study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73: 715–20.
 26. Montorsi P. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular risk. *Excerpta Med. Int. Congr. Ser.* 2007; 1303: 60–4.
 27. Курбатов Д.Г., Роживанов Р.В., Приймак Д.В. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал.* 2009; 17(25): 1672–6.
 28. Steidle C.P., McCullough A.R., Kaminetsky J.C. et al. Early sildenafil dose optimization and personalized instruction improves the frequency, flexibility, and success of sexual intercourse in men with erectile dysfunction. *Int. J. Impotence Res.* 2007; 19: 154–60.
 29. Aversa A., Vitale C., Volterrani M. et al. Complications chronic administration of Sildenafil improves markers of endothelial function in men with Type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2008; 25: 37–44.
 30. Fink H.A., MacDonald R., Rutks I.R. et al. Sildenafil for male erectile dysfunction. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1349–60.
 31. Hussain I.F., Brady C.M., Swinn M.J. et al. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001; 71: 371–4.
 - patients with erectile dysfunction and chronic prostatitis. *Sechenovskiy vestnik.* 2013; 2: 33–40. (in Russian)
 8. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Esilevskiy Yu.M. et al. The results of pharmacodopplerography cavernous arteries with alprostadil. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2013; 8(3): 34–8. (in Russian)
 9. Danilov A.B. Disorders of sexual function. In: *Vegetative Disorders: Clinic, Treatment, Diagnostics.* Ed. A.M. Vein. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 1998. 373–90. (in Russian)
 10. Krivoborodov G.G., Tur E.I., Efremov N.S. Inhibitors of phosphodiesterase type 5 in the treatment of erectile dysfunction: a modern condition of the problem. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 34: 1764–7. (in Russian)
 11. Vagner G., Green R. Impotence. Physiology, Surgery, Diagnostics and Treatment. Transl. from English. Moscow: Medicina, 1985. (in Russian)
 12. Goldstein I. Impotence. In: *Difficult Ddiagnosis. The Guide /* Ed. R.B. Taylor. Transl. from English. Moscow: Meditsina, 1988; vol. 2: 7–25. (in Russian)
 13. Mann K., Pankok J., Connemann B. et al. Sleep investigations in erectile dysfunction. *J. Psychiatr. Res.* 2005; 39: 93–9.
 14. Lundberg P.O., Ertekin C., Ghezzi A. et al. Neurosexology. Guidelines for neurologists. *Eur. J. Neurol.* 2001; 8(Suppl. 3): 2–24.
 15. Okun M.S., DeLong M.R., Hanfelt J. et al. Plasma testosterone levels in Alzheimer and Parkinson diseases. *Neurology.* 2004; 62: 411–3.
 16. Jacobs H., Vieregge A., Vieregge P. Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2000; 69: 550–2.
 17. Bolukbasi O., Akyol A. Spontaneous erections and libido increase associated with venlafaxine. *Eur. J. Neurol.* 1999; 6: 527–8.
 18. Pohanka M., Kanovsky P., Bares M. et al. Pergolide mesylate can improve sexual dysfunction in patients with Parkinson's disease: the results of an open, prospective, 6-month follow-up. *Eur. J. Neurol.* 2004; 11: 483–8.
 19. Castelli L., Perozzo P., Genesia M.L. et al. Sexual well being in parkinsonian patients after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1260–4.
 20. Farmer S.F. Sexual wellbeing in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1232.
 21. Fernandez O. Mechanisms and current treatments of urogenital dysfunction in multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2002; 249: 1–8.
 22. Secil Y., Yetimlar Y., Gedizlioglu M. et al. Sexual dysfunction and sympathetic skin response recorded from the genital region in women with multiple sclerosis. *Multiple Scleros.* 2007; 13: 742–8.
 23. Devinsky O. Neurologist-induced sexual dysfunction. Enzyme-inducing antiepileptic drugs. *Neurology.* 2005; 65: 980–1.
 24. Holtkamp M., Weissinger F., Meierkord H. Erectile dysfunction and topiramate. *Epilepsia.* 2005; 46(1): 166–7.
 25. Podnar S., Oblak C., Vodusek D.B. Sexual function in men with cauda equina lesions: a clinical and electromyographic study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73: 715–20.
 26. Montorsi P. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular risk. *Excerpta Med. Int. Congr. Ser.* 2007; 1303: 60–4.
 27. Курбатов Д.Г., Роживанов Р.В., Приймак Д.В. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом (обзор литературы). *Русский медицинский журнал.* 2009; 17(25): 1672–6.
 28. Steidle C.P., McCullough A.R., Kaminetsky J.C. et al. Early sildenafil dose optimization and personalized instruction improves the frequency, flexibility, and success of sexual intercourse in men with erectile dysfunction. *Int. J. Impotence Res.* 2007; 19: 154–60.
 29. Aversa A., Vitale C., Volterrani M. et al. Complications chronic administration of Sildenafil improves markers of endothelial function in men with Type 2 diabetes. *Diabet. Med.* 2008; 25: 37–44.
 30. Fink H.A., MacDonald R., Rutks I.R. et al. Sildenafil for male erectile dysfunction. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1349–60.
 31. Hussain I.F., Brady C.M., Swinn M.J. et al. Treatment of erectile dysfunction with sildenafil citrate (Viagra) in parkinsonism due to Parkinson's disease or multiple system atrophy with observations on orthostatic hypotension. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001; 71: 371–4.

REFERENCES

1. Calabro R.S., Bramanti P. Neuroanatomy and physiology of human sexuality. In: *Male Sexual Dysfunctions in Neurological Diseases: From Pathophysiology to Rehabilitation /* Ed. R.S. Calabro. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2011. 1–24.
2. Gervasi G., Bramanti P., Di Bella P. Clinical and Instrumental diagnosis of sexual disorders. In: *Male Sexual Dysfunctions in Neurological Diseases: From Pathophysiology to Rehabilitation /* Ed. R.S. Calabro. New York: Nova Science Publishers, Inc., 2011. 37–66.
3. Lue T.F. Erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1802–13.
4. McVary K.T. Erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2472–81.
5. Lokshin K.L. The comparative characteristic of sildenafil and other inhibitors of phosphodiesterase type 5 in the treatment of erectile dysfunction (literature review). *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 18: 936–9. (in Russian)
6. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Markosyan T.G. et al. Modern methods of diagnosis of erectile dysfunction. *Sechenovskiy vestnik.* 2010; 2: 43–50. (in Russian)
7. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Esilevskiy Yu.M. et al. The choice of drugs inhibitors of phosphodiesterase type 5 is for the treatment of