

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Антонян И.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Введение. Обмен андрогенов предполагает, что в возрасте 30-40 лет уровень сывороточного тестостерона, достигнув максимума, начинает снижаться, но при этом продолжает соответствовать возрастным нормам. В ряде случаев этот процесс выходит за рамки физиологической нормы, и наблюдается возрастной андрогенный дефицит (АД), который имеет определенную клиническую картину и далеко не всегда отождествляется с ЭД. Однако многие соматические заболевания, в том числе и СД, способствуют появлению АД, который приобретает клиническую значимость и, в свою очередь, негативно влияет на эректильную функцию [1].

Нарушение регуляции обмена глюкозы очень часто – только начало патологических изменений различных органов и систем, существенно влияющих на качество жизни пациентов. В мужской популяции одним из наиболее значимых по влиянию на физическое состояние, социально-психологическое и эмоциональное состояние пациентов является эректильная дисфункция (ЭД) [2].

Кроме того, дополнительным отягощающим фактором является ожирение, что, в свою очередь, обусловлено повышенной активностью ароматазы, которая в избытке содержится в висцеральном жире. При этом происходит преимущественное превращение андрогенов в эстрогены, вследствие чего и возникает уже вторичный гипогонадизм. Также дефицит Т и развитие ожирения, усугубляется вследствие гиподинамии, падения работоспособности, сниженной мышечной массы. Из всего вышеизложенного можно сделать вывод: нормализация уровня Т будет способствовать компенсации СД за счет увеличения двигательной активности пациентов, а также повышения их работоспособности. Повышение концентрации андрогена непосредственно улучшает качество жизни, влияя как на физическую, так и на сексуальную активность пациентов [4].

Сегодня коррекция гормонального дефицита с успехом решается с помощью метода гормонзаместительной терапии (ГЗТ) с использованием препаратов Т. Однако следует учитывать, что такая терапия имеет ряд существенных ограничений. При отборе пациентов для андрогенной ГЗТ необходимо убедиться в отсутствии у них онкологических заболеваний, зависящих от Т (предстательная железа, грудная железа). В связи с повышенным риском возникновения опухолей у мужчин на протяжении всего курса андрогенной ЗТ необходимо проведение лабораторного контроля: ПСА, гемоглобина и гематокрита; функции печени и почек, визуальная диагностика (УЗИ). К числу существенных ограничений при подобной гормонотерапии следует отнести: апноэ и некомпенсированную сердечную недостаточность. Таким образом, существует необходимость постоянного клинико-лабораторного контроля.

Среди перспективных путей коррекции андрогендефицитных состояний особое внимание привлекают методы с использованием клеточных технологий, основанных на свойствах клеток стромы костного мозга (КСКМ). Эффективность подобной технологии базируется на применении аутологичных КСКМ (аутоКСКМ). Данный подход получил оценку с использованием методов доказательной медицины как результативный и безопасный метод в различных областях медицины. На протяжении нескольких лет аутоКСКМ с успехом используются в кардиологии, комбустиологии, гастроэнтерологии и т.д.

Применение аутоКСКМ имеет целый ряд преимуществ:

- отсутствуют побочные эффекты;
- нет необходимости мониторинга состояния пациента;

- ефективність при однократному введенні;
- реалізація регенераторних механізмів кліток сразу же после их трансплантації.

В ході проведених доклінічних досліджень нами було доведено, що при двусторонній інтратестикулярній трансплантації КСКМ у крыс с модельним гіпогонадізмом відновлювався гормональний фон, а також копулятивне поведіння. Крім того, в ході даних досліджень проводили пожиттєвий контроль за животними, отримавшими КСКМ для корекції модельної патології. В результаті патогістологічного і патологоанатомічного дослідження було показано, що всі животні умерли естєвенної смертю. Патологоанатомічне дослідження відхилень не виявило [5-7].

На наступному етапі експеримента було проведено вивчення шляхів міграції і КСКМ после их трансплантації (трекінг). Дослідження показало, що трансплантовані клітки розподілились в міжканальцевому просторі тестикул і залишилися там до кінця спостереження (28 сут.). Слід відзначити, що саме в цих місцях в наступному, при гістологічному дослідженні були виявлені скоплення великої кількості кліток Лейдига, відповідальних за синтез Т.

Ціль нинішньої роботи: вивчення ефективності і безпеки інтратестикулярного введення аутоКСКМ в порівнянні з стандартною андрогенною ЗТ для корекції АД і ЕД у чоловіків з СД 2 типу.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої цілі нами проведено порівняльне проспективне дослідження. Основна група складала з чоловіків (20 осіб) в віці 45-59 років. Практично завжди первинне звернення даних пацієнтів було в зв'язі з скаргами на ЕД.

Во всіх випадках був діагностований СД 2 типу і/або метаболічний синдром (МС). Захворіння було виявлено або вперше (8 осіб), або діагностовано раніше (12 осіб). Ці хворі були направлені на консультацію і лікування до ендокринолога. После проходження відповідного обстеження і початку антидіабетическої терапії хворі проходили повторний скринінг для участя в дослідженні ефективності і безпеки інтратестикулярного введення аутоКСКМ в порівнянні з стандартною андрогенною ЗТ для корекції АД у чоловіків з СД 2 типу.

На момент включення в дослідження всі пацієнти уже отримували сахароснижуючу терапію. В дослідженні брали участь пацієнти, ступінь тяжкості СД яких визначалась як легка (рівень глюкози в сировотці крові – не вище 6 ммоль/л) або середня (рівень глюкози в сировотці крові – не вище 14 ммоль/л).

Частина хворих була проконсультована дієтологом. Всім хворим була роз'яснена необхідність строгого дотримання дієти і необхідність зниження маси тіла. Пацієнтам також було роз'яснено, що комплексна терапія може бути ефективною тільки при прогресуючому зниженні маси тіла на протязі всього періоду дослідження.

Практично всі пацієнти обоєх груп – 18 (90%) з 20, уже мали досвід використання іФДЭ-5. Дані препарати почали приймати за рекомендацією лікаря-спеціаліста (ендокринолога, уролога, психотерапевта) – 6 (30%) пацієнтів, фармацевта аптеки – 9 (50%) і самостійно прийняли рішення про прийом – 3 (15%) хворих.

В якості критеріїв включення в дослідження були визначені:

- підписане інформоване згоду пацієнта;
- наявність АД (рівень загального Т нижче 7 нмоль/л);
- діагностовані СД 2 типу або МС;
- вік 45-59 років.

Критеріями виключення були:

- ПСА більше 4,0 нг/мл,
- наявність або підозра на наявність онкозахворіння,

– тяжелые и хронические заболевания почек, щитовидной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, тяжелые нарушения неврологического характера, острые инфекционные заболевания и т.д.

Исследование продолжалось 24 нед.

Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Пациенты основной группы в дальнейшем были распределены в 2 равные подгруппы в зависимости от их согласия: проходить терапию с помощью стандартной ГЗТ или аутоКСКМ. Для проведения ГЗТ (подгруппа № 1) применялся препарат Небидо, раствор для инъекций, 250 мг/мл, по 4 мл в/м (производства Байер Фарма АГ, Германия). Препарат вводили дважды: на визите 1 (стартовый визит) и на визите 3 (12 неделя исследования).

Подгруппу № 2 составили пациенты, высказавшие пожелание участвовать в клиническом испытании по оценке эффективности и безопасности интратестикулярной трансплантации аутоКСКМ. Коррекция АД проводилась в этой подгруппе путем однократного билатерального интратестикулярного введения аутоКСКМ.

На протяжении всего исследования коррекция дозировок гипогликемических препаратов не проводилась. Ни один пациент не был выведен из исследования ни в связи с нежелательными явлениями, ни в связи с отзывом информированного согласия. Также в ходе исследования в обеих подгруппах больных побочные эффекты терапии не были зафиксированы. Уровень ПСА не повышался [9].

АутоКСКМ получали согласно разработанной методике [10]. Введение трансплантата производили на визите 1.

При включении в исследование больным разъясняли необходимость соблюдения диеты и необходимость снижения массы тела, а также то, что терапия вне зависимости от содержания лечения будет эффективна при прогрессирующем снижении массы тела на протяжении всего периода исследования.

Степень коррекции АД оценивали по уровню общего Т, динамику гликемии - по содержанию глюкозы в сыворотке крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c), изменение степени ЭД - по данным опросника МИЭФ – международный индекс эректильной дисфункции. Также на каждом визите проводилась оценка динамики изменений веса пациентов и индекса массы тела (ИМТ).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, уровень Т у которых находился в пределах возрастной нормы (выше 7 нмоль/л), у всех был исключен СД 2 типа и/или МС. Исследование продолжалось 24 нед. Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты. Первоначальный прием препаратов иФДЭ-5 положительно оценены у 6 (30%) из 18, в последующем изменили свое мнение в лучшую сторону еще 7 мужчин, однако в в периоде от 6 мес. до 2 лет практически все пациенты отметили снижение эффективности иФДЭ-5 с одновременным повышением симптомов СД. При этом уровень потребления препаратов иФДЭ-5 значительно увеличился в течение последних 6-12 мес., в т.ч. у пациентов с уже диагностированным СМ/СД, а степень удовлетворенности снизилась.

В начале исследования у пациентов подгруппы, получавшей ГЗТ, был снижен Т на 75,5 % по сравнению с контрольной группой. Содержание глюкозы превышало уровень нормы на 107,8 %, HbA1c – на 138,5 %. По сравнению с контрольной группой масса тела пациентов была выше на 23,8 %, ИМТ – на 23,5 %. Оценка ЭД по опроснику МИЭФ показала, что в данной подгруппе имеет место значительная ЭД (5-10 баллов), в среднем - $10,4 \pm 0,4$ балла.

Через 4 нед. (визит 2) уровень Т повысился по сравнению с исходным на 34,7 %. В динамике показателей обмена сахара (глюкоза и HbA1c) также наблюдали положительную тенденцию - они понизились по сравнению со стартовым значением: глюкоза - на 47,1 %, HbA1c – на 55,8 %. На фоне комплексной терапии отмечено снижение массы тела больных в подгруппе на 14,3 %, ИМТ – на 14,7 %. Оценка МИЭФ показала также позитивную

динамику: средний балл показал умеренную ЭД в отличии от значительной, которая была зафиксирована в подгруппе в начале терапии.

Таблица 1

Результаты применения ГЗТ для коррекции АД у больных СД 2 типа

	Т общий, нмоль/л	Глюкоза	HbA1c, %	Масса тела, кг	ИМТ	МИЭФ (баллы)
КГ	16,7±1,8	5,1±0,2	5,2±0,1	82,4±3,9	26,4±1,3	23,1±0,4
СД/МС	4,1±0,4 ¹	10,6±0,8 ¹	12,4±1,1 ¹	102,0±4,5 ¹	32,6±1,8 ¹	10,4±0,8 ¹
ГЗТ, 4 нед.	9,9±0,7 ^{1,2}	8,2±0,4 ^{1,2}	9,5±0,9 ¹	87,4±3,1 ²	27,9±1,4 ²	12,8±0,6 ^{1,2}
ГЗТ, 12 нед.	15,9±1,0 ^{2,3}	7,4±0,4 ¹	8,2±0,6 ¹	82,2±2,8 ²	26,3±1,2 ²	16,3±0,4 ^{1,2,3}
ГЗТ, 24 нед.	17,0±0,7 ²	7,2±0,3 ¹	7,7±0,4 ¹	78,3±3,0 ²	25,0±1,1 ²	17,2±0,4 ^{1,2}

Примечания: 1 – достоверное отличие от контрольной группы; 2 – достоверное отличие исследуемых показателей до начала лечения; 3 – достоверное отличие исследуемых показателей на 12 неделе лечения от 4 недели лечения; 4 - достоверное отличие исследуемых показателей на 24 неделе лечения от 12 недели лечения.

На визите 2 в сравнении с контрольной группой было показано, что содержание Т по-прежнему ниже на 40,7 %, а уровень глюкозы превышал контрольные значения на 60,8 %, HbA1c – на 82,7 %.

Оценка эффективности ГЗТ на визите 3 (12 нед.) по сравнению со стартовыми значениями в данной подгруппе пациентов отмечено, что содержание Т повысилось на 70,7 %. Показатели глюкозы и HbA1c также показали положительную динамику: содержание глюкозы снизилось на 62,8 %, HbA1c – на 80,8 %. Средний показатель массы тела пациентов в исследуемой подгруппе снизился на 19,4 % ИМТ – на 19,4 %. В тот же период показатель МИЭФ соответствовал нижней границе легкой ЭД.

На 4 визите окончания терапии (24 нед.) было отмечено, что уровень Т повысился на 77,2 % по сравнению с началом ГЗТ. При этом, на фоне неизменной за весь период лечения сахароснижающей терапии, нормализация уровня Т способствовала значительной компенсации углеводного обмена. Содержание глюкозы за этот период снизилось на 66,7 %, HbA1c – на 90,4 %. При проведении визита 3, кроме оценки клинико-лабораторных показателей, в соответствии с планом исследования произведена 2 инъекция препарата Небидо®.

У больных данной подгруппы на 24 нед. ГЗТ (визит 4) получены следующие результаты: уровень Т не отличался от показателей контрольной группы, содержание глюкозы было выше на 41,2 %, HbA1c – 48,1 %. Средний вес пациентов данной подгруппы снизился на 23,2 %, ИМТ – также. О позитивных изменениях проявлений ЭД судили по динамике показателей опросника МИЭФ: если на стартовом визите средний балл составлял 10,4±0,8, то на визите 4 он составлял уже 17,2±0,4, что соответствовало легкой ЭД.

Во второй подгруппе, где предполагали введение аутоКСКМ, клинико-биохимические результаты у пациентов с СД/МС показали следующее. На стартовом визите содержание Т, при сравнении с контрольной группой, было снижено на 76,6 %. Содержание глюкозы было выше на 109,8 %, HbA1c – на 134,6 %. Средний показатель МИЭФ соответствовал значительной ЭД. Визит 0 завершился трансплантацией собственных стволовых клеток.

Оценка динамики показателей на визите 2 (4 нед.) выявила следующие изменения по сравнению со стартовыми значениями: уровень Т вырос на 35,9 %, содержание глюкозы снизилось на 31,4 %, HbA1c – на 50,0 %.

Сравнение полученных результатов с контрольной группой на визите 2 выявило, что содержание Т оставалось ниже на 40,7 %, содержание глюкозы - выше на 78,4 %, HbA1c – на 84,6 %. Средний вес пациентов снизился на 8,4 %, ИМТ – на 7,7 %. Средний показатель МИЭФ соответствовал нижней границе умеренной ЭД: от 8,9±0,7 он вырос до 11,2±0,6 (p<0,05).

Таблиця 2

Результаты применения КСКМ для коррекции АД у больных СД 2 типа

	Т общий, нмоль/л	Глюкоза	НbA1c, %	Масса тела, кг	ИМТ	МИЭФ (баллы)
КГ	16,7±1,8	5,1±0,2	5,2±0,1	82,4±3,9	26,4±1,3	23,1±0,4
СД/МС	3,9±0,4 ¹	10,7±0,8 ¹	12,2±1,2 ¹	119,8±6,1 ¹	39,2±2,2 ¹	8,9±0,7 ¹
КСКМ, 4 нед.	9,9±0,8 ^{1,2}	9,1±0,5 ^{1,2}	9,6±0,9 ¹	110,0±4,1 ¹	36,0±2,1 ¹	11,2±0,6 ^{1,2}
КСКМ, 12 нед.	13,4±0,7 ^{2,3}	8,4±0,4 ^{1,2}	8,2±0,6 ^{1,2}	98,9±5,4 ^{1,2}	32,4±2,0 ^{1,2}	14,0±0,5 ^{1,2,3}
КСКМ, 24 нед.	14,0±0,6 ^{1,2}	8,2±0,3 ^{1,2}	7,9±0,5 ²	93,3±4,9 ²	30,5±1,7 ²	16,2±0,7 ^{2,4}

Примечания: 1 – достоверное отличие от группы здоровых добровольцев; 2 – достоверное отличие исследуемых показателей до начала лечения; 3 – достоверное отличие исследуемых показателей на 12 неделе лечения от 4 недели лечения; 4 - достоверное отличие исследуемых показателей на 24 неделе лечения от 12 недели лечения.

В течение 12 нед. после аутотрансплантации произошли следующие изменения: Т вырос на 56,9 %, содержание глюкозы снизилось на 45,1 %, НbA1c – на 76,9 %.

При сравнении полученных результатов с контрольной группой было показано, что содержание Т ниже на 19,8 %. Содержание глюкозы – выше на 64,7 %, НbA1c – на 57,7 %. На фоне комплексной терапии средний вес пациентов в подгруппе снизился на 17,4 %, ИМТ – также. Средний показатель МИЭФ соответствовал верхней границе умеренной ЭД (14,0±0,5).

На завершающем, 4 визите (24 нед.) отмечены следующие изменения: по сравнению со стартовыми значениями содержание Т выросло на 60,5 %. Содержание глюкозы понизилось на 49,0 %, НbA1c – на 82,7 %. Средний вес пациентов в подгруппе снизился на 22,1 %, ИМТ – на 22,2 %. Средний показатель МИЭФ в подгруппе соответствовал нижней границе легкой ЭД. Т.о., в результате коррекции АД и СД показатель возрос с 8,9±0,7 до 16,2±0,7.

Вместе с тем, на завершающем визите (24 нед.) исследования в подгруппе больных, получавших терапию аутоКСКМ, в сравнении с контрольной группой уровень Т был ниже на 16,2 %. Содержание глюкозы превышало значение в контрольной группе на 60,8 %, НbA1c – на 51,9 %. Средний вес пациентов в подгруппе по-прежнему превышал средний вес людей в контрольной группе на 13,2 %, ИМТ – на 15,5 %.

В ходе наблюдения и лечения пациентов не были ограничены в приеме иФДЭ-5. При этом отмечено, что информация о новом препарате уденафиле – селективном обратном ингибиторе цГМФ – специфической фосфодиэстеразе 5 типа, особенностям фармакологических свойств таких как эффективность при СД и ожирении, повлияла на выбор препарата в пользу этого средства.

К моменту окончания исследования, предпочтение силденафилам высказали 11 пациентов. По мере компенсации проявлений СД, снижения массы тела и нормализации уровня тестостерона снижения дозы иФДЭ-5 не отмечали, а степень удовлетворенности от их использования значительно выросла.

Выводы: Дополнение сахароснижающей терапии средствами, корригирующими обмен Т у больных с СД/МС и АД, существенно влияет на степень компенсации диабета. Уровень сывороточной глюкозы снижается на 66,7 %, НbA1c – на 90,4 % при ГЗТ, при трансплантации аутоКСКМ уровень сывороточной глюкозы – на 49,0 %, НbA1c – на 82,7 %.

Однократная двусторонняя трансплантация аутоКСКМ приводит к увеличению общего Т у больных с СД/МС с АД в течение 4 нед. – на 35,9 %, 12 нед. – на 56,9 %. Эффект

сохраняется в течение 24 нед. на уровне 60,5 %. При андрогенной ЗТ на 4 нед. концентрация общего Т выросла 34,7 %, на 12 нед. – на 70,7 %, на 24 нед. – на 77,2 %.

Коррекция АД у больных с СД/МС существенно влияет на качество жизни больных, степень компенсации СД и эректильную функцию.

Динамика уровней сывороточной глюкозы и HbA1c на фоне стабильной сахароснижающей терапии при ее сочетании с андрогензаместительной терапией препаратами Т или с использованием интратестикулярной трансплантации аутоКСКМ как варианта андрогенной ЗТ позволяет рекомендовать подобный вид сочетанной терапии для коррекции АД и компенсации СД/МС.

Литература.

1. Віковий гіпогонадизм у чоловіків з цукровим діабетом 2-го типу – сучасний стан проблеми / С. В. Лучицький, В. Є. Лучицький, М. Д. Тронько, Г. А. Зубкова, В. М. Рибальченко, І. І. Складанна // Здоров'я чоловіка. - 2014. - № 1. - С. 169-170
2. Гурженко Ю.М. Психоемоційний стан хворих із еректильною дисфункцією та доброякісною гіперплазією передміхурової залози / Ю.М. Гурженко, М.Д. Квач // Здоров'я чоловіка. - 2016. - № 2 (57) – С. 63-67
3. Григорян Г.Г. Нарушение потенции вследствие сосудистых расстройств при сахарном диабете. / Г.Г. Григорян, А.Э. Акопян, Ш.В. Назарян // Актуальные вопросы клинической медицины: Сб. науч. тр. - Ереван. - 1995. - С. 506-508
4. Антонюк А. Терапия тестостероном эффективна при сахарном диабете 2-го типа. 2015. Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/91395/terapiya-testosteronom-effektivna-pri-saxarnom-diabete-2-go-tipa>
5. Лісовий В. М. Зміни показників копулятивної поведінки самців щурів з експериментальним гіпогонадизмом під впливом клітинної терапії [Електронний ресурс] / В. М. Лісовий, І. М. Антонян // Експериментальна і клінічна медицина. - 2013. - № 2. - С. 18-22.
6. Лісовий В. М. Вплив одно- та двобічного інтратестикулярного введення різної кількості стовбурових клітин на стан щурів з експериментальною моделлю вторинного андрогенного дефіциту [Електронний ресурс] / В. М. Лісовий, І. М. Антонян, І. В. Волчік, Ю. Б. Лар'яновська // Медицина сьогодні і завтра. - 2013. - № 1. - С. 5-15.
7. Антонян І. М. Віддалені результати інтратестикулярного введення клітин стромы кісткового мозку щурам з експериментальним гіпогонадизмом / І. М. Антонян // Український морфологічний альманах. - 2012. - Т. 10, № 2. - С. 82-87. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uhora_2012_10_2_28
8. Антонян І. М. Изменения гормонального статуса животных в условиях андрогенного дефицита под влиянием сингенной культуры стволовых клеток. Трекинг и флуоресцентный имиджинг клеток ex vivo/in vivo / И. М. Антонян, Е. А. Омельченко, А. С. Забирник // Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. – № 2 (4). – С. 7-15
9. Антонян І.М. Эффективность и безопасность использования клеток стромы костного мозга для коррекции андрогенного дефицита у больных сахарным диабетом // И.М. Антонян, В.Н. Лесовой / Український журнал медицини, біології та спорту. 2017. – № 6 (8). – С. 56-62.
10. Технології виділення клітин стромы кісткового мозку людини, розмноження in vitro та індукції в нервові клітини та остеобласти: Метод. рек. / Щегельська О.А., Микулінський Ю.Ю., Омельченко О.А. та ін. — Харків, 2004. — С. 7-10

УДЕНАФІЛ ЯК ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, У ПАЦІЄНТІВ З НЕВДАЛИМ ДОСВІДОМ ЛІКУВАННЯ ІФДЕ-5ГО ТИПУ

Антонян І.М., Мошель Ф.Г.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

Еректильна дисфункція (ЕД) визначається як неможливість досягти або підтримувати ерекцію, достатню для задовільної статевої активності і є загальновизнаною не тільки медичною а також соціальною проблемою, яка зачіпає обох партнерів. [1,2] Інгібітори фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5) вважаються препаратами першої лінії для лікування більшості чоловіків з ЕД, за наявності широкого спектру причин ЕД та великого діапазону ступеню тяжкості супутніх захворювань[4].

В даний час також виявлено взаємозв'язок якості інтимного життя із загальним здоров'ям і навіть тривалістю життя людини. Так, дослідження показали, що чим вище частота статевих актів, тим нижче ризик смерті. Наприклад, встановлено, що в підгрупі, де ритм інтимного життя був 2 статевих акти в тиждень, тривалість життя була майже на 2 роки більше середньої тривалості життя чоловіків [6].

Взагалі поява засобів іФДЕ-5, зробило революцію в наданні медичної допомоги хворим на ЕД, порівняно з іншими методами лікування з точки зору простоти застосування та витрат. На сьогоднішній день в глобальному масштабі, в світі, для лікування ЕД були схвалені чотири іФДЕ-5 (силденафіл, варденафіл, тадалафіл і аванафіл); проте, пошук нових іФДЕ-5, які, забезпечують гармонійне співвідношення всіх складових сучасного лікарського засобу: ефективність, безпеку і високу якість продовжується. На теперішній час Лоденафіл і