

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.

Література.

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., Микунинський 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

SLx-2101, все ще проходять дослідження. Міроденафіл був схвалений для лікування ЕД в Кореї, лікарський засіб Уденафіл був затверджений у 13 країнах, зокрема Корею. [4]

Ерекція - нейроваскулярний феномен, пов'язаний з гормональним контролем, що включає артеріальну дилатацію, розслаблення гладкої трабекулярної мускулатури і активацію корпоро-веноокклюзійного механізму [5]. Порушення в нервовій, судинній або гормональній системі може погіршити якість ерекції чи взагалі призвести до повної її відсутності.

Однією з основних складових в патогенезі ЕД є порушення метаболізму оксиду азоту (NO), необхідного для розслаблення гладкої мускулатури кавернозних тіл, що в свою чергу не дозволяє заповнитись лакунам кавернозних тіл артеріальною кров'ю, та блокувати відтік венозної крові із статевого члена, через субтупікальні та емісарні вени [3]. Безпосередніми причинами виникнення ЕД відповідно до сучасного розуміння проблеми є: недостатня вазоделятація, обумовлена дефіцитом циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), низька чутливість судин до цГМФ та розростання сполучної тканини в кавернозних тілах, що в свою чергу знижує компресію пенільних вен.

Процес ерекції, з точки зору нормальної фізіології, передбачає вивільнення NO в кавернозному тілі під час сексуальної стимуляції. NO активує фермент гуанілатциклазу, що призводить до підвищення рівня цГМФ, розслабленню гладкої мускулатури кавернозних тіл, притоку артеріальної крові до лакун та застою венозної крові в кавернозних тілах. [3]

Один із нових селективних засобів ІФДЕ-5, Уденафіл (Зидена), був розроблений в Кореї та схвалений для лікування ЕД в Кореї у 2005 році [4]. Уденафіл - це оральний іФДЕ-5. Він доступний у дозах 100мг і 200 мг, а доза 50 мг, розроблена для щоденного прийому, ще не випущена на ринок України. Період напіввиведення з плазми крові складає приблизно 9,9 години, і його ефект починається приблизно через 30 хвилин після перорального прийому і триває 12 годин. Дієта з високим вмістом жиру та алкоголь не впливають на фармакокінетику уденафілу. У корейському дослідженні, проведеному у 167 хворих, які мали ЕД, за різних причин, результат оцінки ефективності за допомогою оцінки за Міжнародним індексом еректильної функції (МІЕФ), показали що оцінка після застосування 12-тижневої терапії збільшилася відповідно на 7,52 бали, 9,93 бали та 0,2 в уденафілі, 100 мг уденафілу, 200 мг уденафілу та відповідно до групи плацебо, що показало значне покращення ефективності ЕФ у групі уденафілу.[4]

У 2016 році діюча речовина udenafil зареєстрована в Україні як лікарський засіб «Зидена» для лікування ЄД. З 2017 року Уденафил 100мг рекомендовано Європейською асоціацією урологів, як препарат вибору для лікування ЕД [5]. Відповідно до рекомендацій вибір іФДЕ-5 повинен ґрунтуватися на досвіді пацієнта під керівництвом лікаря стосовно характеристик кожного іФДЕ-5, незалежно від того, чи це короткотривалий або тривалої дії, та побічних ефектів.[4]

Мета роботи - оцінка ефективності та безпечності препарату «Зідена», при лікуванні ЄД у чоловіків з невдалим досвідом лікування іншими іФДЕ-5. Розробка алгоритму по призначенню Уденафилу в рутинній клінічній практиці, відповідно до рекомендацій EAU 2017 (2018) року для лікування ЄД.

Матеріали та методи. Нами проведено клінічне спостереження. За 23-ма пацієнтами з органічною ЕД, котрі вже мали досвід лікування іФДЕ-5, але не Уденафілом, і лікування не забезпечило достатнього ефекту, на думку пацієнтів.

Перед початком лікування пацієнти пройшли загально-клінічне обстеження, затверджене рутинній практиці в умовах урологічного стаціонару: а саме загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, Алт, Аст, загальний білок, цукор крові); всім пацієнтам виконано дослідження крові на вміст загального тестостерону, простат-специфічного антигену. Виконано ультасонографічне дослідження органів сечостатевої системи, проведено повне фізікальне дослідження. Клінічно-значимих відхилень від норми виявлено не було. Під час фізікального обстеження, пацієнти

заповнювали анкету МІЕФ та анкету «Шкала твердості ерекції за Голдстейном» від 1998 року (ШТЕ).

Таблиця 1.

Початкові результати

| Показник | Результат |
|---|--------------------|
| Органічна ЕД, кількість пацієнтів | 23 |
| Вік, роки | 65,08 (57-77) |
| Маса тіла, кілограми | 84,34 (67,3-123,2) |
| Давність захворювання, місяці | 26,56 (16-48) |
| МІЕФ (домен еректильна функція) | 8,69 (5-12) |
| ШТЕ | 1,43 (1-2) |
| Загальний тестостерон (6,68 – 25,7 нмоль/л лаб. норма) | 8,38 (7,0-19,33) |

Після обстеження пацієнтам було призначено препарат «Зидена» 100 мг, перорально, за 30 хвилин до планованого статевого акту, або вранці якщо плани на день уже сформовані. Нечастіше ніж раз на добу, але не менше ніж двічі на тиждень в період на 28 діб.

Через 10-14 днів, пацієнтам призначався повторний візит до лікаря в цілях контролю безпеки пацієнтів, фіксації небажаних явищ та відстеження попередніх результатів лікування. На візиті пацієнтам повторно виконувалось загально-клінічне обстеження, як і перед початком лікування, але без обов'язкового ультрасонографічного дослідження, визначення загального тестостерону крові та простатспецифічного антигену. Також пацієнти повторно були опитані за шкалою МІЕФ та ШТЕ, МІЕФ була адаптована під 14 денний період.

За результатами повторного візиту було припинено лікування у 8-ми пацієнтів у зв'язку з не ефективністю препарату, за результатами МІЕФ балл в домені «еректильна функція» не змінився та з'явилися ознаки психогенної ЕД (очікування невдачі), а за результатами ШТЕ не відбулося жодної динаміки відносно попереднього опитування, також бралось на увагу і незадовільна оцінка дієвості препарату пацієнтами. 2-ом пацієнтам доза препарату була збільшена до 200 мг, без модифікації схеми прийому, за рішенням лікаря оснований на результатах оцінки за МІЕФ та ШТЕ. 13 пацієнтів продовжили прийом препарату «Зидена» за первинною рекомендацією. Під час візиту про небажані явища жоден з пацієнтів не повідомляв. Клінічно значимих відхилень під час фізикального дослідження, та в результатах лабораторних досліджень крові не виявлено.

Таким чином, до кінця 4-тижневого запланованого терміну, прийом препарату продовжило 15 пацієнтів.

Через чотири тижні пацієнти, які продовжили прийом препарату, знову були запрошені на візит до лікаря. Під час візиту проводилось фізикальне обстеження та анкетування пацієнтів за шкалою МІЕФ та ШТЕ. В порівнянні з результатами опитування на візиті «10-14 днів з початку лікування» динаміка спостерігалась тільки у результатах ШТЕ, а саме 3 пацієнти набрали максимальний бал 4, серед них 2 пацієнта котрі приймали по 200мг препарату «Зидена». Групі пацієнтів котрі отримували препарат в дозі 200мг було зафіксовано два небажаних явища: почервоніння обличчя та слизотеча, котрі виникали одночасно и проходили самостійно. Зі слів пацієнтів небажані явища завершилися після 2-3 прийому препарату в новій дозі. Під час фізикального дослідження небажаних явищ зафіксовано не було.

Критерії залучення для пацієнтів

Чоловіки старші 40 років, з органічною ЕД, котрі мають незадовільний результат від лікування іФДЕ-5, але раніше не приймали Уденафіл.

Бал за результатом анкетування МІЕФ нижчий 25; ШТЕ нижчий 3.

Наявність статевого партнера у пацієнта.

Можливість і бажання плацента мати не менше двох статевих актів на тиждень.

Відсутність андрогенного дефіциту.

Відсутність протипоказань до іФДЕ-5.

Відсутність, на думку дослідника – лікаря, клінічно значимої супутньої патології, вроджених чи здобутих змін в анатомії, або необхідність призначення чи прийом супутніх препаратів - ліків які можуть вплинути на безпеку пацієнта чи можуть мати вплив на інтерпретацію отриманих даних.

Критерії оцінки ефективності лікування

Задоволення пацієнтом проведеним лікуванням (відмінно/добре/незадовільно).

Результати опитування за шкалою МІЕФ: відмінно - подвоєння балів, або сума балів від 25; добре – приріст балів на 49-30%; задовільно приріст балів 29-11%, що може свідчити про дієвість препарату, але не про успіх лікування; незадовільно приріст балів на 10%, що може бути статистичною похибкою чи «людським фактором» під час заповнення анкети пацієнтом.

Результат опитування за ШТЕ по Голдстейну від 1998 року: перехід на вищий бал інтерпретувався як ефективність та дієвість препарату, що не завжди може свідчити про успіх лікування. Успішним лікування вважається коли пацієнт обирає більше 2 балів.

Результати. Під час динамічного спостереження та контролю ефективності лікування за допомогою МІЕФ відмічена тенденція зростання як загального балу, так і окремо в формуючих доменах чоловічої ректальної функції (Табл.1)

Таблиця 2.

Динамічні зміни балів МІЕФ за доменами

| Домен МІЕФ | До лікування (23 пацієнта) | 10-14 доба (23 пацієнта) | 28 діб (15 пацієнтів) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Еректильна функція | 8.69 | 19.69 | 27.0 |
| Оргазм | 6 | 7.21 | 7.66 |
| Сексуальне бажання | 7.65 | 7.47 | 9.66 |
| Задоволення статевим актом | 3.1 | 9.30 | 13 |
| Загальна сексуальна задоволеність | 2.86 | 6.34 | 8 |

Загалом пацієнти добре перенесли лікування, під час нашого дослідження, лише у двох пацієнтів (8.6-13%) зафіксовані небажані явища, котрі не були серйозними, не потребували припинення лікування, були зв'язані з підвищенням дози препарату, проте корекція дози не потребувалась, так як небажані явища не потребували лікування і закінчились самостійно після 2-3 прийому досліджуваного препарату.

На першій часовій точці самі пацієнти оцінили ефективність препарату на відмінно в 21.73% (5 пацієнтів) випадків; добре в 34.78% (8 пацієнтів) випадків; незадовільно в 43,47% (10 пацієнтів) випадків.

Об'єктивна цінка визначила підвищення балів МІЕФ більше ніж вдвічі у 65.21% пацієнтів; при оцінюванні ШТЕ 56,52% пацієнтів набрали більше двох балів. В загалом в 65,22% випадків відмічена дієвість препарату «Зидена» (Табл.2).

Таблиця 3

Динамічна зміна балів ШТЕ

| | До лікування (23 пацієнта) | 10-14 доба (23 пацієнта) | 28 діб (15 пацієнтів) |
|---------|---|---|--|
| Бал ШТЕ | 1.43 | 2.21 | 3.2 |
| | 13 пацієнтів - 1 бал 10 пацієнтів - 2 бали | 8 пацієнтів - 1 бал 2 пацієнта - 2 бали 13 пацієнтів - 3 бали | 3 пацієнти - 4 бали 12 пацієнтів - 3 бали |

Двом пацієнтам на першій контрольній точці, за рішенням дослідника, знадобилось підвищення дози препарату, що призвело до появи небажаних явищ, але покращило ефективність лікування.

В 34,78% (8 пацієнтів) результат лікування, ЕД препаратами першої лінії, був незадовільним, що скоріше всього пов'язано з наявністю в анамнезі у пацієнтів радикальних операцій на органах тазу (радикальна простатектомія та радикальна цистектомія)

На другій контрольній точці, через 28 діб після початку прийому препарату статистично значимих змін в результатах опитування МІЕФ не виявлено, за результатами ШТЕ 80% пацієнтів набрали 3 бали, 20% пацієнтів набрали 4 бали, що переконливо свідчить про дієвість препарату та успіх в лікуванні. В свою чергу пацієнти оцінили лікування на відмінно 33.33% (5пац.-тіж що и на першій точці) пацієнтів; добре 66,66% (10-пац.) пацієнтів.

Висновки

Відмічена достатньо висока ефективність уденафілу в лікуванні ЕД, в випадках коли інші іФДЕ-5 не дали очікуваного результату. Опираючись на отримані данні, 65% випадків успішного лікування, можна стверджувати про ефективність препарату «Зідена». Відсутність суттєвих змін в результатах загально клінічного обстеження пацієнтів, свідчить про високий «профіль безпеки» препарату «Зіден».

Не ефективне лікування ЕД, може призвести до ятрогенії, появи психогенного компоненту ЕД у пацієнта - «очікування невдачі».

Література

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA, 1993. 270: 83.
2. Braun, M., et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res, 2000. 12: 305.
3. Горпинченко И.И., Гурженко Ю.Н. «Современное лечение эректильной дисфункции. Использование ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа»
4. World J Mens Health. 2013 Aug;31(2):83-102. English. Published online August 31, 2013. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.2.83> Copyright © 2013 Korean Society for Sexual Medicine and Andrology Korean Society for Sexual Medicine and Andrology (KSSMA) Guideline on Erectile Dysfunction
5. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism K. Hatzimouratidis (Chair), F. Giuliano, I. Moncada, A. Muneer, A. Salonia (Vice-chair), P. Verze
6. Локшин К.Л. Сравнительная характеристика силденафила и других ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа в лечении больных эректильной дисфункцией (обзор литературы) // РМЖ. 2013. №18. С. 936

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКСКРЕТОРНОЙ АЗООСПЕРМИЕЙ.

Аркатов А.В., Панасовский Н.Л., Одегнал А.А.

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им.В.И.Шаповала», г.Харьков

Введение. Экскреторная форма азооспермии встречается в 15-20% случаев всех азооспермий и характеризуется обструкцией семявыносящих путей на разных уровнях. Восстановление проходимости семявыносящих путей в ряде случаев позволяет добиться появления сперматозоидов в эякуляте.

Цель исследования. Оценить эффективность методов хирургического восстановления проходимости семявыносящих путей.

Материалы и методы. На базе андрологического отделения Харьковского областного клинического центра урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала с целью восстановления проходимости семявыносящих путей выполнено 112 малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств, из них: 69 катетеризаций с дилатацией семявыбрасывающих протоков, 8 вазо-вазоанастомозов, 35 вазо-эпидидимоанастомозов. Пациенты обследованы согласно локальным протоколам, включающим внешний осмотр, спермограмму с определением уровня альфа-гликозидазы, фруктозы, ультразвуковое обследование органов таза с трансректальной ультрасонографией семенных пузырьков до и после эякуляции, определение уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, общего и свободного тестостерона, ингибина «В», генетическое обследование. Также пациентам выполнялось бактериологическое