

# Комбінована терапія еректильної дисфункції

І.М. Антонян, Ф.Г. Мошель

Харківська медична академія післядипломної освіти

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності та безпеки використання гормональної замісної терапії тестостероном у комбінації з іФДЕ-5 (уденафілом) при лікуванні еректильної дисфункції (ЕД) у чоловіків з андрогенним дефіцитом на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу.

**Матеріали та методи.** У дослідження було залучено 20 пацієнтів з ЦД 2-го типу та ознаками ЕД на тлі вторинного гіпогонадізму. Перед початком лікування пацієнти пройшли стандартне загально-клінічне обстеження в умовах урологічного стаціонару, після чого були розподілені порівну на дві групи за допомогою «підкинутої монети». Пацієнти I групи (n=10) протягом 12 тижнів отримували ГЗТ тестостероном у дозі 50 мг/добу, хворі II групи (n=10) застосовували ГЗТ тестостероном у комбінації з уденафілом (100–200 мг/добу двічі та більше разів на тиждень) також протягом 12 тижнів.

**Результати.** Доведено, що після 12 тижнів лікування рівень загального тестостерону у групі комбінованої терапії підвищився з  $6,6 \pm 1,3$  до  $17,1 \pm 4,2$  нмоль/мл, у той час як в групі монотерапії зміни були менш вираженими – з  $5,6 \pm 1,2$  до  $13,3 \pm 2,3$  нмоль/мл. Важливий показник для хворих на ЦД 2-го типу – рівень глюкози – також демонстрував суттєві зміни в групі комбінованої терапії: з  $10,2 \pm 2,7$  до  $6,9 \pm 1,6$  ммоль/л порівняно з результатами групи монотерапії: з  $9,9 \pm 2,4$  до  $8,1 \pm 1,5$  ммоль/л.

**Заключення.** Терапія еректильної дисфункції у чоловіків з андрогенним дефіцитом на тлі ЦД 2-го типу за допомогою гормональної замісної терапії (ГЗТ) тестостероном у комбінації з інгібітором фосфодіестерази-5 (уденафілом) може бути ефективною альтернативою традиційній ГЗТ, але потрібні подальші дослідження у цьому напрямку.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, андрогенний дефіцит, цукровий діабет, інгібітор фосфодіестерази-5.

Епідеміологічні дані протягом останніх років демонструють високий рівень світової поширеності еректильної дисфункції (ЕД). Частота розвитку цього захворювання, зокрема показник кількості нових випадків на 1000 чоловіків за рік, за даними довгострокового дослідження MMAS [1] дорівнює 26, а за результатами голландського дослідження, що тривало 4,2 року, досягає 19,2 [2]. ЕД має модифіковані та немодифіковані фактори ризику, спільні із серцево-судинними захворюваннями, такими, як ожиріння, цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, метаболічний синдром, відсутність фізичних навантажень, тютюнопаління та інші [3–5].

Останні звіти підтверджують зв'язок між ЕД та віком пацієнта, тривалістю ЦД, недостатнім глікемічним контролем, індексом маси тіла (ІМТ) тощо [9]. У чоловіків з ЦД 2-го типу виявляють досить високу поширеність гіпогонадізму та пов'язаних з ним станів [6–8].

Згідно з даними клінічних досліджень, ЕД турбує майже 70% чоловіків з ЦД. На сьогодні відомо, що ЦД є однією з провідних причин розвитку гіпогонадізму у чоловіків, наслідком якого є ЕД, а корекція андрогенного дефіциту шляхом гормональної замісної терапії (ГЗТ) тестостероном приводить не тільки до відновлення еректильної функції, але й має позитивний вплив на перебіг ЦД. Натомість ці переваги не є окремими показаннями до ГЗТ тестостероном у чоловіків з ЦД 2-типу та потребують подальших досліджень, проте можуть розглядатися як потенційно корисні доповнення до терапії у пацієнтів з ЦД, які лікуються від сексуальної дисфункції. З іншого боку, ГЗТ тестостероном має окремі обмеження та протипоказання, а також потребує дотримання певних умов та застережень. Існують дані щодо збільшення рівня тестостерону під час лікування ЕД інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу (іФДЕ-5) [10]. Монотерапії ГЗТ тестостероном недостатньо, але комбінація з іФДЕ-5 є необхідною.

Діагноз чоловічого гіпогонадізму поєднує стабільні клінічні прояви та біохімічні зміни, які підтверджують дефіцит тестостерону. Найчастішою причиною та основним показанням до ГЗТ тестостероном у чоловіків є сексуальна дисфункція.

Переваги використання іФДЕ-5 для лікування еректильної дисфункції полягають у швидкості настання та ефективності дії препарату. Всупереч тому, отримання бажаного ефекту від використання тестостерону потребує тривалого часу. Також відомо, що використання іФДЕ-5 може підвищити рівень тестостерону в сироватці крові [11], тому пошук можливостей корекції дефіциту тестостерону не припиняється.

**Мета дослідження:** оцінювання ефективності та безпеки використання гормональної замісної терапії тестостероном у комбінації з іФДЕ-5 (уденафілом) при лікуванні еректильної дисфункції у чоловіків з андрогенним дефіцитом на тлі ЦД 2-го типу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було залучено 20 пацієнтів з ЦД 2-го типу та ознаками ЕД на тлі вторинного гіпогонадізму. Близько 65% пацієнтів звернулися до уролога вперше з приводу ЕД. У 15% випадків ознаки ЦД 2-го типу вперше були виявлені лікарем-урологом. Третина хворих на момент звернення до лікаря мала досвід самолікування іФДЕ-5, але без бажаного ефекту. Жоден з пацієнтів раніше не отримував ГЗТ тестостероном. Після встановлення діагнозу ЦД 2-го типу всі пацієнти перебували під наглядом ендокринолога та отримували відповідну терапію для зниження рівня глюкози.

Перед початком лікування пацієнти пройшли стандартне загально-клінічне обстеження в умовах урологічного стаціонару, після чого були розподілені порівну на дві групи за допомогою «підкинутої монети». Пацієнти були розподілені на групи:

- I група (n=10) – хворі протягом 12 тижнів отримували ГЗТ тестостероном у дозі 50 мг/добу,
- II група (n=10) – пацієнти застосовували ГЗТ тестостероном у комбінації з уденафілом (100–200 мг/добу двічі та більше разів на тиждень) також протягом 12 тижнів.

На 4-й та 12-й тиждень пацієнтів запрошували на візит до лікаря для оцінювання загального стану, ефективності та безпеки призначеного лікування.

**Критерії включення у дослідження:**

- чоловіки віком понад 40 років з ЕД на тлі андрогенного дефіциту;
- відсутність попередньої ГЗТ тестостероном;
- наявність статевого партнера;
- можливість і бажання пацієнта до не менше двох статевих актів на тиждень;
- відсутність протипоказань до іФДЕ-5;
- відсутність протипоказань до ГЗТ тестостероном;

Таблиця 1

**Вміст статевих гормонів у сироватці крові пацієнтів**

Показник	I група, n=10	II група, n=10
Загальний тестостерон, нмоль/мл	5,6±1,2	6,6±1,3
Естрадіол, пг/мл	30,3±10,1	32,1±10,3
Фолікулостимулюючий гормон, мЕд/мл	5,9±2,2	6,2±2,4
Лютеїнізуючий гормон, мЕд/мл	6,6±2,5	6,3±2,0

Таблиця 2

**Антропометричні та лабораторні показники чоловіків**

Показник	I група, n=10	II група, n=10
Зріст, м	1,76±0,6	1,8±0,9
Маса тіла, кг	110,9±19,3	100,0±14,4
ІМТ, бали	32,8±5,5	30,9±5,8
Глюкоза, ммоль/л	9,9±2,4	10,2±2,7
HbA1c, %	12,8±4,2	12,0±3,5
АЛТ, Од/л	66,1±13,5	70,0±15,8
АСТ, мкмоль/с-л	71,8±15,5	74,4±19,5
ПСА, нг/мл	2,0±0,9	2,2±0,9

Таблиця 3

**Оцінка за шкалою МІЕФ-5 на початку дослідження у чоловіків обох груп**

Запитання	I група, n=10	II група, n=10
№1	1,9±0,8	2,1±0,7
№2	1,9±0,7	2,2±0,8
№3	1,4±0,6	2,0±0,6
№4	2,0±0,5	2,2±0,8
№5	1,6±0,8	2,1±0,9
Загальна оцінка	8,8±2,2	10,6±1,9

- відсутність, на думку лікаря-дослідника, клінічно значущої супутньої патології, вроджених або набутих анатомічних вад, необхідність призначення або вживання супутніх ліків, які можуть впливати на безпеку стану пацієнта або інтерпретацію результатів лікування.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

**Характеристика стану чоловіків на початку дослідження**

Ерекційна дисфункція у чоловіків виникає на тлі суттєвих змін гормонального фону (табл. 1).

Найбільші відхилення в обох групах виявлено у концентрації загального тестостерону. Водночас рівень естрадіолу в обох групах підвищився незначно. Рівень інших статевих гормонів гіпофізарного походження суттєво не відрізнявся від норми. Водночас у чоловіків з ЦД 2-го типу з ЕД наявні ознаки андрогенного дефіциту зі значним зниженням концентрації тестостерону.

Ці гормональні порушення виникали у пацієнтів на тлі змін антропометричних та лабораторних показників (табл. 2).

Середній зріст пацієнтів у I групі дорівнював 1,76±0,6 м, що достовірно не відрізнялося від показників у II групі – 1,8±0,9 м, у той час як середня маса тіла у I групі становила 110,9±19,3 кг, а у II групі – 100,0±14,4 кг. Тобто у досліджуваних пацієнтів ІМТ був збільшеним, становлячи у I групі 32,8±5,5, у II групі – 30,9±5,8. Це свідчить про схильність до ожиріння у хворих з ЕД на тлі ЦД 2-го типу.

У пацієнтів обох груп внаслідок ЦД спостерігалася гіперглікемія з підвищенням концентрації глюкози у середньому до 9,9±2,4 ммоль/л у I групі та до 10,2±2,7 ммоль/л у II групі; рівня HbA1c – до 12,8±4,1% у I групі та до 12,0±3,5% – у II групі.

Крім цього, у пацієнтів обох груп відзначали ознаки печінкової дисфункції з підвищенням рівня АЛТ до 66,1±13,5 Од/л у I групі та 70,5±15,8 Од/л – у II групі; АСТ – до 71,8±15,5 Од/л у I групі та 74,4±19,5 Од/л – у II групі.

Рівень ПСА в обох групах знаходився у межах норми зі схильністю до підвищення у I групі – 2,0±0,9 нг/мл та 2,2±0,9 нг/мл – у II групі.

Основною причиною для звернення пацієнтів до уролога була ЕД, яку оцінювали за шкалою МІЕФ-5. Результати аналізу цієї шкали на початку дослідження дозволили встановити, що на всі питання анкети МІЕФ-5 вона була низькою в обох групах (табл. 3). На запитання щодо частоти ерекції, її якості та збереження протягом статевого акту усі пацієнти найчастіше відповідали «дуже складно або менш ніж у половині випадків» (2 бали), в окремих випадках – «складно, або в половині випадків» (3 бали) та в поодиноких випадках «надзвичайно складно або майже ніколи» (1 бал). Відповідно і сумарний бал за шкалою МІЕФ-5 у пацієнтів був майже у 2,5 рази меншим загальною прийнятою норми і в I групі дорівнював 8,8±2,2 бала, у II групі – 10,6±1,9 бала.

Протягом періоду лікування відбулася певна динаміка показників, що вивчалися.

Отже, стан пацієнтів на початку дослідження характеризувався, насамперед, наявністю ЕД зі зниженням оцінки за шкалою МІЕФ та з ознаками андрогенної недостатності зі зменшенням рівня тестостерону. Крім того, виявлялися порушення обміну вуглеводів, ознаки печінкової дисфункції, що пояснюється основним захворюванням. Водночас суттєвих відмінностей між показниками хворих I групи, які застосовували ГЗТ, та у хворих II групи, які застосовували ГЗТ у комбінації з іФДЕ-5 (уденафіл) не виявлено, що дає підставу для порівняння результатів лікування.

Таблиця 4

**Вміст статевих гормонів у сироватці крові чоловіків через 4 тижні від початку лікування**

Показник	I група, n=10		II група, n=10	
	До лікування	Через 4 тижні	До лікування	Через 4 тижні
Загальний тестостерон, нмоль/мл	5,6±1,2	9,8±2,4	6,6±1,3	10,0±1,1
Естрадіол, пг/мл	30,3±10,1	30,7±10,5	32,1±10,3	34,8±10,7
ФСГ, мЕд/мл	5,9±2,2	5,8±2,3	6,2±2,4	6,3±2,2
ЛГ, мЕд/мл	6,6±2,5	6,6±2,5	6,3±2,0	5,9±2,0

Таблиця 5

**Антропологічні та лабораторні показники чоловіків основної групи через 4 тижні лікування**

Показник	I група, n=10		II група, n=10	
	До лікування	Через 4 тижні	До лікування	Через 4 тижні
Маса тіла, кг	110,9±19,3	99,9±18,4	100,0±14,4	96,8±10,1
ІМТ	32,8±5,5	30,3±6,3	30,9±5,8	29,9±4,8
Глюкоза, ммоль/л	9,9±1,9	8,9±2,0	10,2±2,7	9,1±1,3
НbA1c, %	12,8±4,1	9,5±3,1	12,0±3,9	9,4±2,5
АЛТ, Од/л	66,1±13,9	60,3±10,4	70,0±19,8	65,0±13,4
АСТ, Од/л	71,8±19,9	66,7±12,8	74,4±17,9	63,4±14,3
ПСА, нг/мл	1,8±0,9	1,7±0,5	2,0±0,6	1,8±0,5

Таблиця 6

**Вміст статевих гормонів у сироватці крові чоловіків через 12 тижнів від початку лікування**

Показник	I група, n=10		II група, n=10	
	Через 4 тижні	Через 12 тижнів	Через 4 тижні	Через 12 тижнів
Загальний тестостерон, нмоль/мл	9,8±2,4	13,3±2,3	10,0±1,1	17,1±4,2
Естрадіол, пг/мл	30,3±10,1	29,1±11,0	31,8±10,7	32,2±10,4
ФСГ, мЕд/мл	5,8±2,3	5,2±1,8	6,3±2,2	7,1±2,5
ЛГ, мЕд/мл	6,6±2,5	6,2±1,7	5,9±2,0	5,7±2,1

Таблиця 7

**Антропометричні та лабораторні показники чоловіків основної групи через 12 тижнів лікування**

Показник	I група, n=10		II група, n=10	
	Через 4 тижні	Через 12 тижнів	Через 4 тижні	Через 12 тижнів
Маса тіла, кг	99,9±18,4	91,2±17,1	96,8±10,1	86,8±9,6
ІМТ	30,3±6,3	29,4±5,9	29,9±4,8	26,8±6,9
Глюкоза, ммоль/л	8,9±2,0	8,1±1,5	9,1±1,3	6,9±1,6
НbA1c, %	9,5±3,1	7,8±1,6	9,4±2,5	8,0±1,5
АЛТ, Од/л	60,3±10,4	52,0±12,1	65,0±13,4	53,4±11,9
АСТ, Од/л	66,7±12,8	53,8±11,8	63,4±14,3	49,9±12,0
ПСА, нг/мл	1,7±0,5	1,8±0,5	1,8±0,5	1,7±0,5

**Динаміка показників під впливом лікування**

Через 4 тижні від початку лікування, порівняно з вихідними даними, в обох групах відзначено збільшення концентрації загального тестостерону до 9,8±2,4 нмоль/мл у I групі та до 10,0±1,1 нмоль/мл – у II підгрупі, без суттєвої різниці за середніми значеннями між групами (табл. 4).

Концентрація естрадіолу та інших статевих гормонів гіпофізарного походження через 4 тижні суттєво не змінилася.

Знашли змін інші досліджувані показники, що можна пояснити не тільки початком нормалізації гормонального фону, але й більш ретельною терапією ЦД 2-го типу після включення у дослідження (табл. 5).

У пацієнтів I групи зафіксовано:

- зменшення маси тіла та ІМТ до 99,9±17,3 кг та до 32,3±6,6 відповідно;

- зниження концентрації глюкози та рівня НbA1c до 9,1±1,5 ммоль/л та 9,6±2,8% відповідно;
  - зниження рівня АЛТ та АСТ до 59,7±14,2 Од/л та 64,8±13,5 Од/л;
  - рівень ПСА суттєво не змінився та становив 1,7±0,5 нг/мл. Аналогічні зміни спостерігалися у пацієнтів II групи:
  - маса тіла зменшилася до 96,8±10,1 кг, ІМТ – до 29,9±4,8;
  - концентрація глюкози – до 9,1±1,3 ммоль/л, НbA1c – до 9,4±2,8%, АЛТ – до 65,0±14,1 Од/л, АСТ – до 63,4±12,5 Од/л.
- Рівень ПСА практично не змінився – 1,8±0,5 нг/мл. Більшість показників, крім ПСА, відрізнялися від аналогічних показників на початку лікування. Ці зміни супроводжувалися збільшенням концентрації загального тестостерону. Збільшення рівня ПСА як маркеру несприятливого впливу збільшення рівня тестостерону не виявлено.

Через 12 тижнів лікування відзначена подальша зміна показників, що аналізувалися (табл. 6). Рівень загального тес-

Оцінка за шкалою МІЕФ-5 через 4 тижні лікування

Запитання	I група, n=10	II група, n=10
№1	2,8±0,8	3,1±0,7
№2	1,9±0,7	2,4±0,6
№3	2,1±0,5	2,7±0,8
№4	2,0±0,6	2,6±0,6
№5	1,8±0,9	2,6±0,5
Загальна оцінка	10,6±1,7	13,4±2,1

Оцінка за шкалою МІЕФ-5 через 12 тижнів лікування

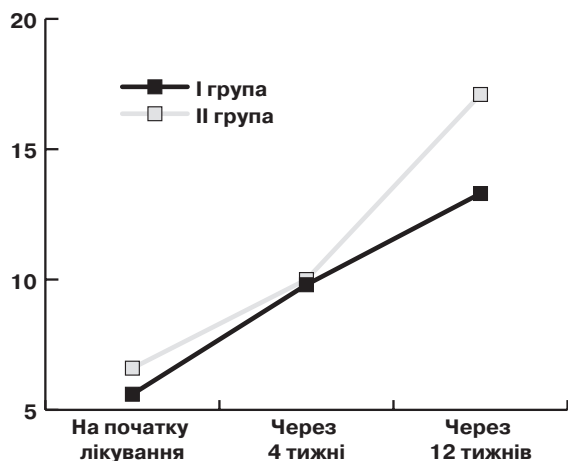
Запитання	I група, n=10	II група, n=10
№1	3,8±0,4	4,1±0,5
№2	2,5±0,6	3,0±0,4
№3	2,7±0,7	3,1±0,6
№4	2,8±0,5	3,4±0,7
№5	2,4±0,6	2,9±0,4
Загальна оцінка	14,2±1,8	16,5±1,7

тостерону у I групі підвищився порівняно з результатами на 4-у тижні з  $9,8 \pm 2,4$  нмоль/мл до  $13,3 \pm 2,3$  нмоль/мл, у II групі – з  $10,0 \pm 1,1$  нмоль/мл до  $17,1 \pm 4,2$  нмоль/мл. Рівень естрадіолу в обох групах залишався стабільним.

Через 12 тижнів лікування у I групі порівняно з попереднім терміном знизилася маса тіла до  $91,2 \pm 17,1$  кг, ІМТ – до  $29,4 \pm 5,9$ , концентрація глюкози – до  $8,1 \pm 1,5$  ммоль/л, НbA1c – до  $7,8 \pm 1,6\%$ , АЛТ – до  $52,0 \pm 12,1$  Од/л, АСТ – до  $53,8 \pm 11,8$  Од/л.

У II групі спостерігається аналогічна тенденція та більшість показників, що досліджувались, не відрізнялись від аналогічних показників I групи, крім меншої маси тіла –  $86,8 \pm 9,6$  кг та меншого показника ІМТ –  $26,8 \pm 6,9$ . Проте необхідно зафіксувати зниження рівня глюкози до  $6,9 \pm 1,6$  ммоль/л (табл. 7).

Отже, можна стверджувати, що через 12 тижнів лікування позитивний вплив продовжувався як при застосуванні ГЗТ тестостероном, так й і ГЗТ тестостероном у комбінації з уденафілом. Відзначається й подальше поліпшення показників вуглеводного обміну, а використання іФДЕ-5 (уденафіл) у комбінації з ГЗТ тестостероном значно прискорює відновлення фізіологічного рівня тестостерону.



Мал. 1. Динаміка рівня загального тестостерону у результаті лікування, нмоль/л

### Стан еректильної функції та його динаміка під впливом лікування

На 4-у тижні лікування зафіксовано збільшення середнього значення відповідей на всі запитання анкети МІЕФ-5 в обох групах порівняно з початковими балами (табл. 8).

Загальна оцінка за шкалою МІЕФ-5 на 4-у тижні лікування у I групі збільшилася з  $8,8 \pm 2,2$  до  $10,6 \pm 1,7$  бала, а в II групі – з  $10,6 \pm 1,9$  до  $13,4 \pm 2,1$  бала, що свідчило про поліпшення стану еректильної функції із збільшенням загальної оцінки за шкалою МІЕФ-5.

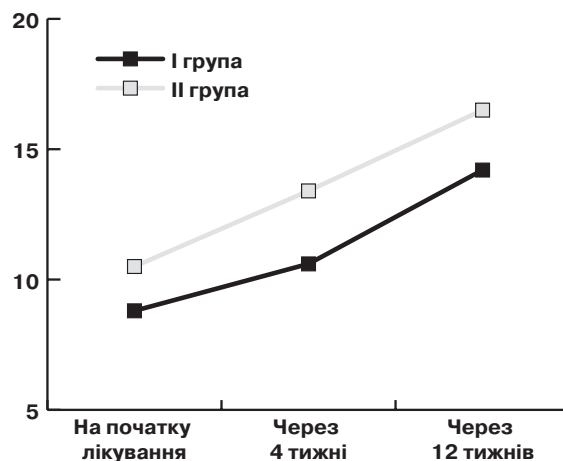
Через 12 тижнів лікування зафіксовано подальше поліпшення показників, що аналізувалися (табл. 9).

Сумарна оцінка за шкалою МІЕФ-5 на 12-у тижні у I групі становила  $14,2 \pm 1,8$  бала, у II групі –  $16,5 \pm 1,7$  бала. У I групі оцінка за шкалою МІЕФ були меншою, ніж у II групі.

За формою кривих динаміка показників рівня тестостерону та шкали МІЕФ в обох групах схожа, але на 12-у тижні результати у хворих, яким корекцію андрогенного дефіциту проводили шляхом комбінованого застосування тестостерону та іФДЕ-5, була значно кращими.

### ВИСНОВКИ

Під час оцінювання ефективності та безпеки використання гормональної замісної терапії для лікуванні еректильної



Мал. 2. Динаміка загальної оцінки за шкалою МІЕФ-5 у результаті лікування, балів

дисфункції чоловіків з андрогенним дефіцитом на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу було встановлено, що поєднання тестостерону з іФДЕ-5 приводить до кращого ефекту, ніж коли лікування відбувається тільки тестостероном.

Після 12 тижнів лікування рівень загального тестостерону у групі комбінованої терапії підвищився з  $6,6 \pm 1,3$  до  $17,1 \pm 4,2$  нмоль/мл, у той час як в групі монотерапії зміни були менш вираженими – з  $5,6 \pm 1,2$  до  $13,3 \pm 2,3$  нмоль/мл. Важливий показник для хворих на ЦД 2-го типу – рівень глюкози

також демонстрував суттєві зміни в групі комбінованої терапії: з  $10,2 \pm 2,7$  до  $6,9 \pm 1,6$  ммоль/л порівняно з результатами групи монотерапії: з  $9,9 \pm 2,4$  до  $8,1 \pm 1,5$  ммоль/л.

Виходячи із зазначеного вище, можна стверджувати, що терапія ЕД у чоловіків з андрогенним дефіцитом на тлі ЦД 2-го типу за допомогою ГЗТ тестостероном у комбінації з іФДЕ 5-го типу може бути ефективною альтернативою традиційній ГЗТ, але потрібні подальші дослідження у цьому напрямку.

### Комбинированная терапия эректильной дисфункции

**И.М. Антонян, Ф.Г. Мошель**

**Цель исследования:** оценка эффективности и безопасности использования гормональной заместительной терапии тестостероном в сочетании с иФДЕ-5 (уденафилом) при лечении эректильной дисфункции (ЭД) мужчин с андрогенным дефицитом на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 20 пациентов с СД 2-го типа и признаками ЭД на фоне вторичного гипогонадизма. Перед началом лечения пациенты прошли стандартное общеклиническое обследование в условиях урологического стационара, после чего были распределены поровну на две группы с помощью «подброшенной монеты». Пациенты I группы (n=10) в течение 12 недель получали ГЗТ тестостероном в дозе 50 мг/сут, больные II группы (n=10) применяли ГЗТ тестостероном в сочетании с уденафилом (100–200 мг/сут дважды и более раз в неделю) также в течение 12 недель.

**Результаты.** Доказано, что после 12 недель терапии уровень общего тестостерона в группе комбинированной терапии повысился с  $6,6 \pm 1,3$  до  $17,1 \pm 4,2$  нмоль/мл, в то время как в группе монотерапии изменения были менее выраженными – с  $5,6 \pm 1,2$  до  $13,3 \pm 2,3$  нмоль/мл. Важный показатель для больных с СД 2-го типа – уровень глюкозы – также демонстрировал существенные изменения в группе комбинированной терапии: с  $10,2 \pm 2,7$  до  $6,9 \pm 1,6$  ммоль/л сравнительно с результатами группы монотерапии: с  $9,9 \pm 2,4$  до  $8,1 \pm 1,5$  ммоль/л.

**Заключение.** Терапия эректильной дисфункции у мужчин с андрогенным дефицитом на фоне сахарного диабета 2-го типа с помощью гормональной заместительной терапии тестостероном в комбинации с ингибитором фосфодиэстеразы-5 (уденафилом) может быть эффективной альтернативой традиционной гормональной заместительной терапии, но нужны дальнейшие исследования в этом направлении.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, андрогенный дефицит, сахарный диабет, ингибитор фосфодиэстеразы-5.

### Combination therapy for erectile dysfunction

**I.M. Antonyan, F.G. Moshel**

**The objective:** to evaluate the efficacy and safety of using hormone replacement therapy with testosterone in combination with iFDE-5 (udenafile) in the treatment of erectile dysfunction (ED) in men with androgen deficiency associated with type 2 diabetes mellitus (DM).

**Materials and methods.** The study involved 20 patients with type 2 diabetes and signs of ED on the background of secondary hypogonadism. Before treatment, patients underwent a standard clinical examination in a urological hospital, after which they were equally divided into two groups using a «tossed coin». Patients of group I (n = 10) received testosterone HRT at a dose of 50 mg / day for 12 weeks, patients of group II (n=10) used testosterone hormone combined with udenafil (100–200 mg / day twice and more than once a week.) also for 12 weeks.

**Results.** It was proved that after 12 weeks of therapy, the level of total testosterone in the combination therapy group increased from  $6.6 \pm 1.3$  to  $17.1 \pm 4.2$  nmol/ml, while in the monotherapy group the changes were less pronounced – from  $5.6 \pm 1.2$  to  $13.3 \pm 2.3$  nmol / ml. An important indicator for patients with type 2 diabetes – glucose level – also showed significant changes in the combination therapy group: from  $10.2 \pm 2.7$  to  $6.9 \pm 1.6$  mmol/l compared with the results of the monotherapy group: from  $9.9 \pm 2.4$  to  $8.1 \pm 1.5$  mmol / l.

**Conclusion.** Erectile dysfunction therapy in men with androgen deficiency in patients with type 2 diabetes with hormone replacement therapy with testosterone in combination with phosphodiesterase-5 inhibitor (udenafile) can be an effective alternative to traditional hormone replacement therapy, but further research is needed in this direction.

**Key words:** erectile dysfunction, androgen deficiency, diabetes, phosphodiesterase-5 inhibitors.

### Сведения об авторах

**Антонян Игорь Михайлович** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последиplomного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (057) 711-80-25

**Мошель Федор Геннадиевич** – Кафедра общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последиplomного образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел.: (057) 711-80-25

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Johannes C.B., et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol*, 2000. 163: 460. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647654>
- Schouten, B.W., et al. Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study. *Int J Impot Res*, 2005. 17: 58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15510192>
- Salonia, A., et al. Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile Function domain. *J Sex Med*, 2012. 9: 2708. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22897643>
- Buvat, J., et al. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *J Sex Med*, 2010. 7: 1627. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20388162>
- Jackson, G., et al. Cardiovascular aspects of sexual medicine. *J Sex Med*, 2010. 7: 1608. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20388161>
- Besiroglu, H., et al. The relationship between metabolic syndrome, its components, and erectile dysfunction: a systematic review and a meta-analysis of observational studies. *J Sex Med*, 2015. 12: 1309. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25872648>
- Kapoor, D., et al. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes Care*, 2007. 30: 911. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392552>
- Dhindsa, S., et al. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004. 89: 5462. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15531498>
- Ding, E.L., et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 2006. 295: 1288. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16537739>
- Binmoammar, T.A., et al. The impact of poor glycaemic control on the prevalence of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *JRSM Open*, 2016. 7: 2054270415622602. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26981254>
- Kalinchenko, S.Y., et al. Oral testosterone undecanoate reverses erectile dysfunction associated with diabetes mellitus in patients failing on sildenafil citrate therapy alone. *Aging Male*, 2003. 6: 94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12898793>
- Spitzer M, et al. Sildenafil increases serum testosterone levels by a direct action on the testes. *Andrology*, 2013. 1: 913. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24106072>

Статья поступила в редакцию 04.12.2018