

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ  
У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ**

**Методические рекомендации**

Москва 2008

Учреждение-разработчик:

ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»  
Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра  
клинической фармакологии и фармакотерапии; Медицинский центр «Андреевские  
больницы-НЕБОЛИТ», кабинет полинейропатии 81-й Городской клинической больницы  
Департамента здравоохранения Правительства г. Москвы

Составители:

профессор А.Л. Верткин, профессор О.Н. Ткачева, д.м.н. В.Ю. Окнин, к.м.н.  
С.А. Зорина, к.м.н. И.М. Новикова, к.м.н. А.В. Наумов, к.м.н. О.В. Любшина, к.м.н.  
Е.В. Кривцова, к.м.н. Е.В. Аринина, врач Е.С. Колосова, врач Э.Н. Микоберидзе, врач  
Цагурия К.Г.

Рецензент:

зав. кафедрой клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ММА  
им. И.М. Сеченова академик РАМН В.Г. Кукес

Предназначение:

для терапевтов, кардиологов, эндокринологов, неврологов, семейных врачей и  
студентов медицинских ВУЗов

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения  
Правительства г. Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без  
соответствующего разрешения

Москва 2008

## Содержание

Эпидемиология эректильной дисфункции при сахарном диабете.....	5
Этиология ЭД при СД.....	7
Необходимые обследования у больных с ЭД и СД.....	11
Лечение ЭД у пациентов с СД.....	15

## Эпидемиология эректильной дисфункции при сахарном диабете

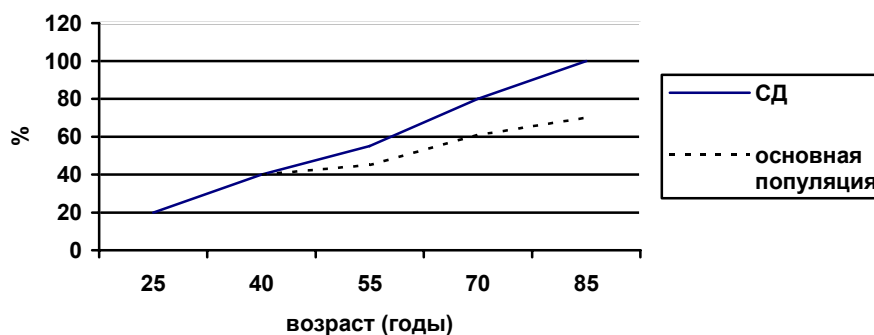
Согласно данным ВОЗ, более 154 млн людей во всем мире страдают сахарным диабетом (СД), а к 2025 г. их количество возрастет до 300 млн (Engelgau et al., 2003).

Эректильная дисфункция (ЭД) – неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для проведения полового акта, – представляет собой типичное осложнение СД, которое наряду с другими, более хорошо изученными состояниями (диабетические микро- и макроангиопатия, полинейропатия, ретинопатия и др.), часто приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов (Penson D.F. et al., 2003).

В общей структуре пациентов с ЭД на долю пациентов с СД приходится более 40% случаев. Причем риск возникновения ЭД при СД в 3 раза выше, чем в основной популяции (Nakim L.S., Goldstein I., 1996). В ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, Feldman H.A. et al., 1994) выявлено, что ЭД при СД встречается в три раза чаще, чем в его отсутствии (28% и 10% соответственно). Согласно результатам недавно проведенного исследования (Fedele D et al., 2001), средняя частота ЭД в диабетической популяции Италии составляет более 20%, без учета типа СД, возраста пациента и стажа заболевания. В других исследованиях показано, что частота ЭД при СД достигает 50% и более (Aranda P. et al., 2004, Braun M. et al., 2000, Guay AT. 2001).

При СД отмечается значительное «омоложение» ЭД. Так, если в основной популяции возраст начала половых нарушений приходится на 40 лет и старше (Jonler M., Moon T., Brannan W., 1995), то в группе пациентов с СД нарушения половой функции нередко встречаются уже в 25 лет. Учитывая достаточно высокую распространенность задержки полового и физического развития у мальчиков с СД, возникающей на фоне неудовлетворительной компенсации углеводного обмена в пубертатный период, нередки случаи, когда пациент с СД приходит к началу половой жизни уже с ЭД, что, естественно, крайне негативно отражается на его психическом состоянии.

Частота развития ЭД находится в прямой зависимости от возраста больного. Так, в проведенном в Италии исследовании приняли участие 10 000 больных СД, у которых ЭД была выявлена в 36% случаев, причем частота ее встречаемости нарастала от 5% у мужчин 20–29 лет до 46% – в 60–69 лет (Fedele D et al., 1998). По данным Chu N.V., Edelman S.V (2002), у больных СД в возрасте до 30 лет ЭД встречается в 9–15% случаев, в возрасте от 30 до 60 лет – более чем в 55% случаев, а в возрасте старше 70 лет ЭД страдает до 95% больных. На рисунке 1 представлена распространенность ЭД среди основной популяции и в группе пациентов с СД.



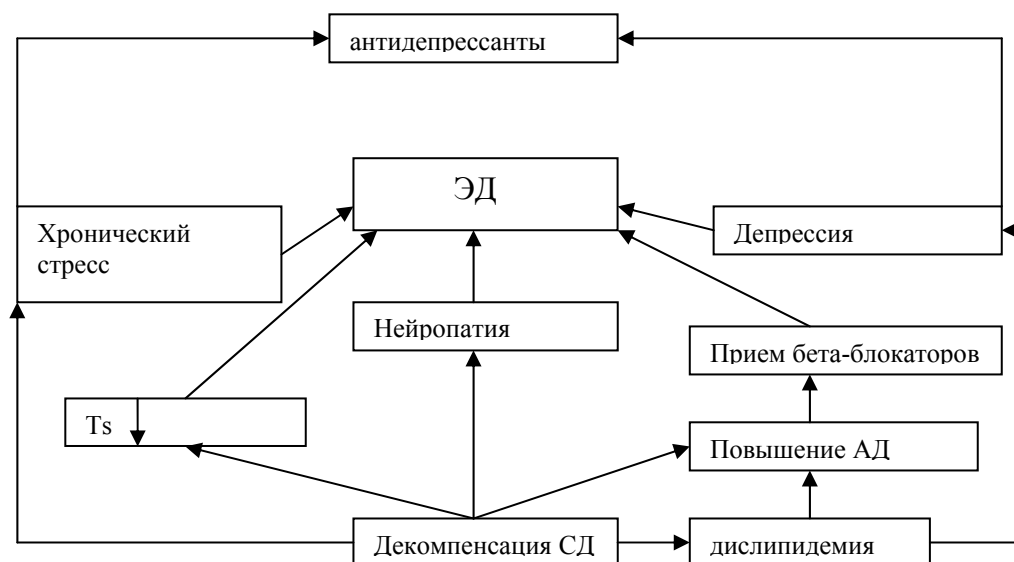
**Рис. 1. Распространенность ЭД в основной популяции и среди пациентов с СД**

Помимо возраста, частота развития ЭД зависит от длительности СД (поэтому встречается чаще при СД типа 2), и может быть первым его симптомом, манифестирующим признаком не диагностированного СД типа 2 (Vinic A., Richardson D., 1998; Jonler M., Moon T., Brannan W., 1995; Alexander W., 1999). Более чем у 50% больных СД ЭД возникает в первые 10 лет болезни и может предшествовать другим осложнениям СД, являться косвенным признаком генерализации атеросклеротического поражения сосудов и предвестником прогрессирования ишемической болезни сердца (Wason K. et al., 2002). По данным Sairam K. et al. (2001), среди 129 пациентов, обследованных по поводу ЭД, 17% больных знали о наличии у них СД, и еще в 4,7% это заболевание было выявлено впервые. В исследовании Solomon H. et al. (2003) среди 174 пациентов с ЭД СД был выявлен у 56 больных (36%), причем у 6 из них – впервые. Согласно данным Foresta C. et al. (2004), определение уровня глюкозы у больных ЭД позволяет впервые выявить СД у 15% пациентов, а при нормальном уровне глюкозы натощак проведение нагрузочного теста позволяет диагностировать его в 12,1% случаев. По данным отечественных авторов (Калинченко С.Ю. и соавт., 2004), среди больных, обращающихся по поводу ЭД как единственного заболевания, СД впервые выявляется более чем в 10% случаев. В ряде работ демонстрируется корреляция ЭД при СД с уровнем гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), наличием периферической и вегетативной нейропатии, ретинопатией (McKulloch D.K. et al., 1980, Romeo J.H. et al., 2000).

По результатам исследования, проведенного А.Л. Верткиным с соавт в 2005 г., среди больных СД ЭД была выявлена у 57% пациентов. Средний возраст больных с ЭД и без ЭД не различался, однако длительность СД у больных с ЭД была достоверно больше ( $18,0 \pm 8,1$ ), чем у пациентов без ЭД ( $9,0 \pm 7,8$ ),  $p < 0,05$ . ЭД была представлена у 71,7% больных СД типа 2, что в 2,5 раза чаще по сравнению с пациентами с СД типа 1 (28,3%). Среди больных СД типа 1 ЭД чаще выявлена в возрасте от 30 до 39 лет (66,7%), а у больных СД типа 2 – в старших возрастных группах от 40 до 49 лет – 72,3%, от 50 до 65 лет – 74%.

## Этиология ЭД при СД

Более высокая распространенность ЭД среди пациентов с СД обусловлена целым рядом отягчающих факторов, сопутствующих СД и обуславливающих ее многофакторный характер, которые представлены на рисунке 2 и в таблице 1.



*Рис. 2. Факторы, отягчающие течение ЭД при СД*

*Таблица 1. Основные причины ЭД при СД (Рагозин А.К., 2002)*

Причина	СД типа 1	СД типа 2
Гипергликемия	++	+
Прогрессирующая полинейропатия	+++	++
Микроангиопатия	+++	+
Макроангиопатия	±	+++
Первичный гипогонадизм	+	±
Вторичный гипогонадизм	±	±
Применение различных лекарственных средств	++	++
Курение	+	+
Злоупотребление алкоголем	+	+
Психологические факторы (социальная дезадаптация)	++	++

При СД типа 1 иногда развивается гипогонадизм, причиной которого является гипотрофия, обусловленная тяжелой и длительной декомпенсацией СД. Половая функция в

этом случае полностью восстанавливается после компенсации заболевания. Полагают, что причиной гипогонадизма является центрипитальный тип ожирения, часто сочетающийся с СД типа 2. У больных гипогонадизмом снижено число ночных и спонтанных эрекций, а заместительная терапия андрогенами приводит к восстановлению числа ночных эрекций.

Этиология ЭД при СД является многофакторной – сочетанная эндокринопатия, сосудистые нарушения, декомпенсация диабета, психогенные факторы, но основной в патогенезе ЭД считают диабетическую нейропатию, представленную сенсомоторными и вегетативными нарушениями, распространенность которой по данным различных авторов составляет от 10 до 80% (Saenz de Tejada I., Goldstein I., 1988; Veves A., Webster L., 1995; Галстян Г.Р., 2001).

## ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ

### Вегетативная

**Нарушение зрачковой реакции**

**Кардиальная:** ортостатическая

гипотензия, ригидный пульс, аритмии, скрытая ишемия миокарда, внезапная смерть

**Апноэ во сне**

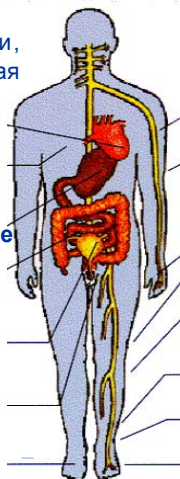
**Нарушение терморегуляции и потоотделения**

**Бессимптомные гипогликемические состояния**

**Желудочно-кишечная:** нарушения моторики ЖКТ: гастропарез, рвота, диарея, запоры. **Холецистопатия**

**Урогенитальная:** дистония мочевого пузыря, эректильная дисфункция, ретроградная эякуляция

**Трофические нарушения:** отеки ног, безболезненные язвы в местах давления



### Периферическая

**Моторные нарушения:**

- атрофия
- гипотония
- парез мышц
- тремор, фасцикуляции

**Сенсорные:**

- анестезия, гипестезия, гиперестезия
- гипо-, гипералгезия, аллодения, каузалгия, невралгия, гиперпатия
- парестезии, дизестезии

**Сенсомоторные:**

- арефлексия
- синдром беспокойных ног

**Рис. 3. Клинические проявления диабетической нейропатии**

Развитие диабетической нейропатии связывают с эндоневральными изменениями и, в частности, со снижением кровотока и кислородного напряжения и увеличением сосудистой сопротивляемости. Развитие этих нарушений обусловлено изменениями полиолового обмена, в основе которого лежит метаболизация глюкозы в сорбитол и фруктозу под воздействием ферментов альдозоредуктазы и сорбитолдегидрогеназы. Накопление сорбитола и фруктозы в нервных клетках вызывает осмотический дисбаланс и эндоневральный отек, что ведет к невральной дегенерации. Другие метаболические изменения и, в частности, снижение скорости нервного проведения, вследствие нарушения соотношения лактат/пируват, приводят к истощению содержания НАДФ и оксида азота (NO), что ведет к снижению скорости нервного проведения (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2003) (рис. 3).

Развитие диабетической автономной нейропатии при СД ведет к потере холинергической активности, а, следовательно, при генерации эректильного спинального стимула; недостаточно выделяется ацетилхолин в тканях полового члена и поэтому не активируется в достаточной мере выделение из сосудистого эндотелия *NO* и простациклина, что и препятствует нормальному запуску механизма эрекции.

Диабетическая макроангиопатия также является одной из основных причин развития ЭД, возникающей при снижении артериального притока крови к кавернозным телам на 50% и более. Клиническим проявлением артериальной недостаточности кавернозных тел является снижение ригидности полового члена, а также удлинение периода, необходимого для достижения эрекции (Лоран О.Б. и др., 2000). Артериальная недостаточность кавернозных тел была выявлена у 50% больных СД в 15% случаев в изолированном виде, в 30% – вместе с веноокклюзионной недостаточностью (Kauigil O. et al., 1996).

Диабетическая микроангиопатия наряду с другими дополнительными факторами (гиперхолестеринемия, старение) приводит к снижению количества и эластичности гладкомышечных волокон, изменяют гистологическое строение эректильной ткани. У пациентов с низким содержанием гладкомышечных волокон увеличивается риск возникновения ЭД. Под воздействием ишемии и гипоксии, старения, в кавернозной ткани возникают процессы атрофии и фиброза, нарушается регуляция синтеза *NO*, что усугубляет эндотелиальную дисфункцию и нормальные механизмы развития эрекции. (Chu N.V., Edelman S.V., Guay A., Alexander W., Wespes E., 2002).

У ряда пациентов с СД ЭД может быть обусловлена местными патологическими изменениями в кавернозных телах, сходными с проявлениями диабетической микроангиопатии. Показано накопление коллагена, а также конечных продуктов неэнзиматического гликозилирования пенильных белков, что может приводить к снижению эластичности кавернозной ткани и белочной оболочки (Chu N.V., Edelman S.V., Guay A., Alexander W., 2002).

В основе ЭД у больных СД лежит снижение выделения *NO* (Morano S., 2003, Tuncayengin A. et al., 2003), а основной причиной ее развития считают сочетание нейропатии и сосудистых нарушений (макро- и микроангиопатии). Показано, что ЭД у мужчин с СД коррелирует с наличием нейропатии, сопровождающейся поражением нервных окончаний и дефицитом медиаторов (Romeo J.H. et al., 2000). De Angelis L. и соавт. (2001) оценили взаимосвязь между наличием ЭД, эндотелиальной функцией, активацией коагуляции крови, периферической и автономной нейропатией у больных СД типа 2. Эндотелиальную функцию определяли с помощью L-аргинин теста, уровней тромбомодулина и молекул клеточной адгезии в плазме, гемостаз – с использованием маркеров активации тромбина и



фибринолиза. Показано, что высокий уровень  $HbA_{1c}$ , гипотензивный ответ на L-аргинин, наличие маркеров коагуляции и положительные функциональные тесты на наличие нейропатии были независимыми предикторами ЭД, которая, у больных СД типа 2, высоко коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. Снижение уровня тестостерона, выявляемое при СД, также ведет к уменьшению синтеза *NO* (Vernet D. et al., 1995).

Эндотелиальная дисфункция рассматривается в настоящее время как важнейшее патогенетическое звено атерогенеза, приводящего к развитию атеросклероза различных артерий. При электронной микроскопии биопататов пещеристых тел, полученных во время фаллопротезирования, у этих больных часто выявляют повреждение эндотелия; в среднем через 13 лет от начала заболевания отмечаются склероз, обызвествление и стеноз глубокой артерии полового члена и пролиферация ее интимы (Лу Т., 2004). По данным Metro M.J. и соавт. (1999), поражение пенильных артерий выявляется с помощью доплерографии у 64% больных СД. Если тяжесть диабетической макроангиопатии зависит от возраста пациента, то выраженность микроангиопатии определяется главным образом продолжительностью СД и его компенсацией (Мак-Вари К., 2002).

СД, наряду с дислипидемией, артериальной гипертензией, курением, гиподинамией является фактором риска эндотелиальной дисфункции и развития атеросклероза, поражающего как пенильные кровеносные сосуды, так и коронарные артерии (Kloner R.A., 2004). При этом, как показали недавно Gazzaruso С. и соавт. (2004), ЭД особенно часто встречается у больных СД и безболевым ишемией миокарда, в этой группе больных она выявляется в 33,8% случаев по сравнению с 4,7% случаев среди пациентов с СД без эпизодов безболевым ишемией миокарда. По мнению некоторых авторов, выявление ЭД у больных СД служит достаточным основанием для направления этих пациентов на обследование у кардиолога и выполнение нагрузочных ЭКГ-проб (Kloner R.A., 2004).

Кроме непосредственных осложнений СД (нейропатия, ангиопатия), как приводит к нарушению эрекции, так и усугублять ее течения могут лекарственные препараты, используемые пациентами с СД (табл. 2).

**Таблица 2. Препараты, оказывающие влияние на половую функцию**

Противоязвенные препараты	Гистаминоблокаторы (ранитидин, циметидин)
Препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему	Дигоксин Бета-адреноблокаторы Спиронолактон Тиазидные диуретики Гиполипидемические средства класса фибратов
Препараты, действующие на ЦНС	Психотропные средства Антидепрессанты Транквилизаторы Анорексигенные средства
Противогрибковые препараты	Кетоконазол Флуконазол
Противоаллергические препараты	Кортикостероиды
Бронходилататоры	Теофиллин
Разные	Метоклопрамид Флутамид Псевдоэфедрин

### **Необходимые обследования у больных с ЭД и СД**

Поскольку ЭД является клиническим проявлением эндотелиальной дисфункции, то к таким больным следует относиться не просто как к мужчинам, имеющим определенные сексуальные проблемы, а как к пациентам, нуждающимся в адекватной клинической оценке и соответствующей терапии. К сожалению, больные СД нечасто обращаются за помощью к лечащему врачу, а те, в свою очередь, редко собирают сексуальный анамнез.

Так, De Berardis G. et al. (2002) провели обследование 1460 пациентов с СД типа 2 и выявили ЭД у 34% больных, периодические расстройства сексуальной функции – у 24%; при этом 63% опрошенных больных сообщили, что лечащие врачи никогда ранее не интересовались их сексуальной функцией. Зная о том, что ЭД является маркером эндотелиальной патологии, практический врач должен расспрашивать больного о его сексуальной функции (можно предложить заполнить анкету «Международный индекс эректильной дисфункции» – см. приложение 1), и, при необходимости, проводить обследование и лечение.

У пациентов с хорошей компенсацией СД и ЭД перед началом лечения эректильной дисфункции необходимо провести следующие обследования:

**Физикальное обследование наружных половых органов** играет важную роль при обследовании пациентов с СД. При осмотре следует обратить внимание на характер

оволосения лобка (оволосение по женскому типу может указывать на наличие гипогонадизма), а также отметить наличие или отсутствие крайней плоти. У взрослых мужчин крайняя плоть должна легко отводиться за головку полового члена, при этом обнажаются поверхность внутреннего листка крайней плоти и головка. Любое затруднение в отведении крайней плоти свидетельствует о наличии острого или хронического воспаления (баланит, баланопостит) или рубцевания крайней плоти (фимоз). Баланопостит у пациентов с СД встречается довольно часто и возникает на фоне декомпенсации СД. Как правило, баланопостит сочетается с сухостью крайней плоти, что приводит к ее трещинам, которые достаточно болезненны, в связи с чем проведение полового акта на этом фоне невозможно.

### ***Оценка поражения периферической нервной системы***

**1. Сбор анамнеза и выявление жалоб больного** (вопросы для определения субъективных симптомов разных форм нейропатии представлены в табл. 3).

***Таблица 3. Карта-опросник субъективных симптомов***

---

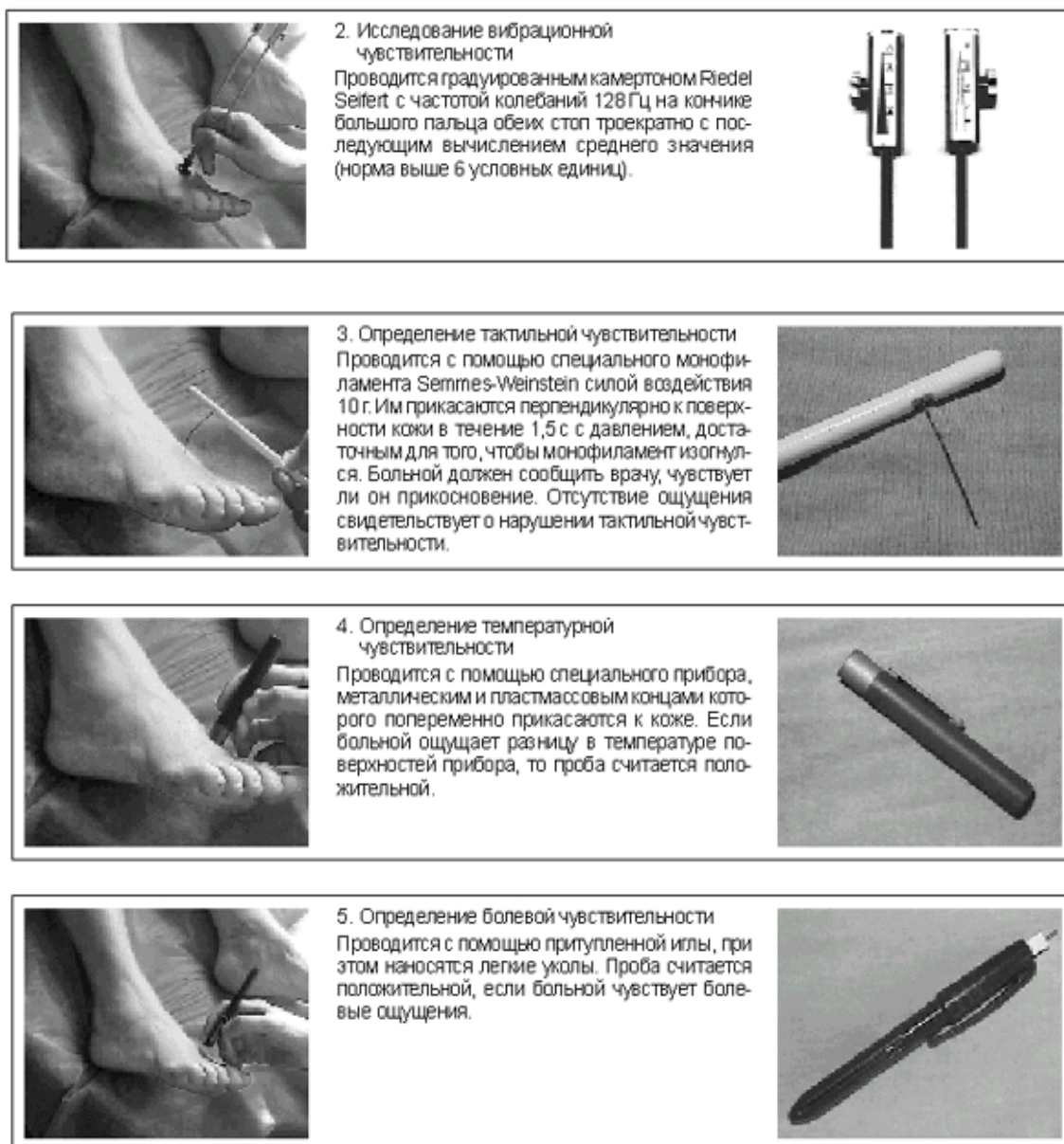
#### **Вопросы**

1. Бывают ли у Вас судороги икроножных мышц?
  2. Отмечаете ли Вы онемение в конечностях?
  3. Бывает ли у Вас ощущение "ползания мурашек" в конечностях?
  4. Отмечаете ли Вы боли в конечностях?
  5. Отмечаете ли Вы головокружение при переходе из горизонтального положения в вертикальное?
  6. Характерно ли для Вас учащенное сердцебиение в покое?
  7. Характерна ли для Вас сухость кожных покровов?
  8. Характерна ли для Вас повышенная потливость?
  9. Характерны ли для Вас запоры?
  10. Характерна ли для Вас диарея?
  11. Отмечаете ли Вы чередование запоров и диарей?
  12. Отмечаете ли Вы снижение зрения в сумерках?
  13. Есть ли у Вас нарушение половой функции?
  14. Беспокоит ли Вас недержание мочи?
- 

Для объективной оценки периферической чувствительности и выявления нейропатии применяется исследование вибрационной, тактильной, температурной и болевой чувствительности (рис. 4),

По результатам клиничко-неврологического обследования пациентов с СД типа 1 и 2, проведенного А.Л. Верткиным с соавт. в 2005 г., выявлены проявления дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии у 63% больных. Больные предъявляли жалобы на боли (10,4%), парестезии (3,8%), онемение (2,8%), жжение (1,9%). У них

выявлено снижение чувствительности: вибрационной (6,6%), тактильной (0,9%), температурной (13,3%) и болевой (17%).



**Рис. 4. Диагностика периферической нейропатии**

С целью выявления нейропатии рекомендуется проводить оценку температурной, тактильной и вибрационной чувствительностей полового члена (метод Калинченко-Роживанова). Вибрационная чувствительность определяется с использованием камертона 128С (основание камертона располагается на дорзальной стороне полового члена в области перехода головки на ствол), тактильная – с использованием микрофиламента 9 г. и температурная – с использованием устройства «Тир-Терм». Тактильная и температурная чувствительность определяются на дорзальной и боковых поверхностях полового члена.

Снижение вибрационной, температурной и тактильной чувствительностей полового члена свидетельствуют о наличии нейропатии.

Выделяют следующие урологические проявления нейропатии:

- симптом «холодной головки полового члена»;
- снижение яркости оргазма;
- отсутствие семяизвержения при сохранении оргазма;
- постепенное прогрессивное ухудшение напряжения полового члена;
- удлинение времени прелюдий.

На ее ранних стадиях единственной жалобой может являться ощущение холода в области головки полового члена.

#### ***Оценка психоэмоционального состояния***

Для исключения психогенного характера ЭД используют тесты Спилберга и Бека.

#### **Шкала тревожности (тест Спилберга)**

Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушения внимания, иногда тонкой координации. Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями.

На каждое из высказываний необходимо выбрать один из четырех вариантов ответа теста Спилберга: всегда, часто, иногда, редко (см. приложение 2).

#### **Шкала депрессии (тест Бека)**

Диагноз депрессии по шкале Бека считается установленным, если общий балл больше 19 (см. Приложение 3).

**Гормональное обследование:** определение уровней лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона, эстрадиола, пролактина, тиреотропного гормона. При наличии гормональных изменений необходимо назначение соответствующего лечения.

**Оценка липидного спектра.** При обнаружении гиперхолестеринемии или дислипидемии необходимо наряду с рекомендациями соблюдения диеты назначение гиполипидемических препаратов.

**Консультация окулиста** для оценки состояния глазного дна.

## Лечение ЭД у пациентов с СД

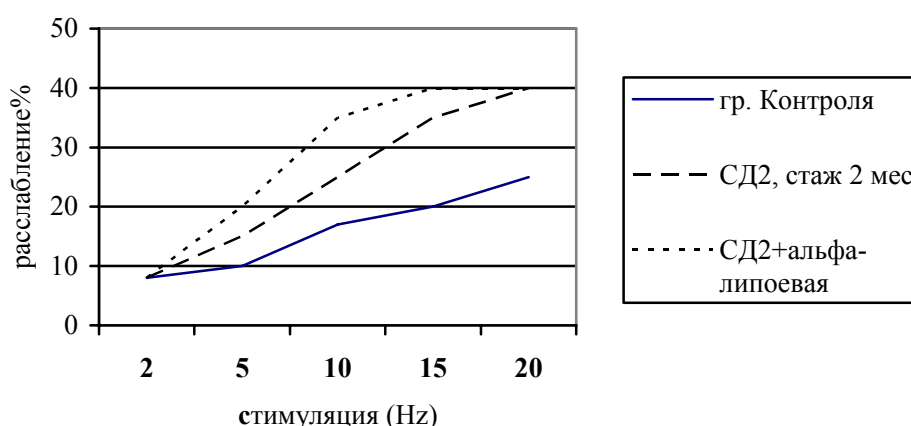
У пациентов с СД и ЭД перед началом лечения ЭД необходимо добиться максимальной компенсации СД, что является первым шагом в ее лечении.

Современным подходом в лечении ЭД является проведение патогенетического лечения. Поскольку в большинстве случаев ЭД является формой проявления автономной диабетической полинейропатии, поэтому патогенетическим лечением ЭД будет лечение нейропатии. На Международной конференции в Сант-Пауле (Миннесота) в 1994 г. были сформулированы критерии, которым должен удовлетворять препарат, предназначенный для лечения диабетической полинейропатии. Наиболее важными из этих критериев являются следующие, препарат должен:

- воздействовать на патогенез заболевания;
- уменьшать выраженность симптомов заболевания;
- оказывать положительный эффект на функции нервов.

В последние годы в качестве патогенетической терапии диабетической нейропатии используется тиоктовая (альфа-липоевая) кислота, обладающая выраженным антиоксидантным действием. Кроме того, что крайне важно при ЭД, прием тиоктовой кислоты ведет к усилению проведения возбуждения по нерву.

Патогенетическое действие тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты при ЭД было наглядно показано в работе Cameron (2002), который индуцировал СД у крыс и показал, что назначение альфа-липоевой кислоты восстанавливает вызванное нейропатией нарушение расслабления гладких мышц кавернозной ткани до показателей, наблюдаемых в группе контроля (рис. 5).



**Рис. 5. Эффект тиоктовой кислоты на NO-зависимое расслабление гладких мышц кавернозной ткани у крыс**

Высокая эффективность и патогенетическое действие тиоктовой кислоты доказано многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями (ALADIN, DECAN, ORPIL, SYDNEY). По мнению М.И. Балаболкина, при участии тиоктовой кислоты происходит регенерация и восстановление других важнейших антиоксидантов в организме (цикл витаминов Е и С). Кроме того, тиоктовая кислота оказывает выраженное нейропротективное, эндопротективное, а также гепатопротективное действие, способствуя уменьшению выраженности жирового гепатоза, оказывает липотропное действие. При ее назначении необходимо учитывать способность снижать инсулинорезистентность, повышая чувствительность тканей к глюкозе, в связи с чем, возможно усиление сахароснижающего действия инсулина и пероральных противодиабетических средств. Поэтому, особенно в начале лечения тиоктовой кислотой, показан тщательный контроль содержания глюкозы в крови (рис. 6).



**Рис. 6. Механизм действия тиоктовой кислоты при диабетической нейропатии**

По данным А.Л. Верткина с соавт (2005), лечение Тиогаммой является безопасным и эффективным у больных СД и ЭД. В исследовании с участием более 200 пациентов с СД типа 1 и типа 2 использовали меглюминую соль тиоктовой кислоты – Тиогамму (Вёрваг Фарма). Тиогамма, в отличие от этилендиаминовой соли тиоктовой кислоты, не вызывает болезненности при введении и тромбофлебитов, гипоаллергенна; в отличие от трометамоловой соли – не вызывает угнетение дыхания, гиперкалиемию, гипотонию, диарею. Кроме того, из всех препаратов тиоктовой кислоты только Тиогамма выпускается в виде готовых флаконов, содержащих 600 мг тиоктовой кислоты. Каждый флакон содержит

50 мл готового раствора, при этом инфузии проводятся непосредственно из них. Тиогамму вводили внутривенно капельно в дозе 600 мг один раз в сутки в течение 10 дней, затем внутрь по 1 таблетке (600 мг) утром за полчаса до завтрака в течение 3 мес. Далее следовали два повторных трехмесячных курса перорального приема Тиогаммы с перерывом 1 мес между ними. В исследовании проведена оценка эффективности курсового лечения Тиогаммой ЭД и проявлений диабетической нейропатии через 3 мес и 12 мес (табл. 4).

**Таблица 4. Оценка ЭД (%) по шкале МИЭФ у больных СД до и на фоне лечения Тиогаммой**

Степень ЭД	До лечения, n=60	Через 3 мес, n=60	Через 12 мес, n=57
Легкая	25	28,3	40,4*
Средняя	23,3	23,3	19,3
Тяжелая	51,7	48,3	40,3*

\*  $p < 0,05$

Таким образом, на фоне лечения Тиогаммой число пациентов с ЭД легкой степени увеличилось в 1,5 раза, с ЭД средней и тяжелой степени уменьшились в 1,2 и 1,3 раза соответственно. Данные изменения свидетельствуют о регрессе проявлений ЭД на фоне лечения Тиогаммой, что объясняется улучшением показателей вегетативной регуляции, преимущественно в парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы.

Лечение Тиогаммой целесообразно начинать на субклинической стадии ЭД. Минимальная продолжительность курса лечения – 3 мес. Для достижения наилучшего результата следует проводить повторные курсы лечения с перерывом 1 мес. Общая продолжительность лечения должна составлять 1 год. Первый трехмесячный курс лечения рекомендуется начинать с 10 внутривенных капельных инфузий Тиогаммы в дозе 600 мг с последующим переходом на прием внутрь препарата в суточной дозе 600 мг. Последующие трехмесячные курсы лечения включают только лекарственные формы Тиогаммы для приема внутрь.

В исследовании ALADIN было показано, что парентеральное введение тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в течение 3 нед уменьшает симптомы диабетической полинейропатии. Однако парентеральный способ введения препарата требует достаточно много времени и применим далеко не у всех пациентов. Фармакокинетические исследования показали, что уровень тиоктовой кислоты в плазме крови при пероральном приеме в дозе 1800 мг был таким же, как и при парентеральном введении в дозе 600 мг один раз в сутки (ORPIL study). Поэтому, С.Ю. Калинченко и соавт (2004) считают, что при средней степени ЭД возможна замена внутривенного введения тиоктовой кислоты приемом внутрь увеличенной дозы (1800 мг).

При выраженной диабетической нейропатии и недостаточной эффективности лечения ЭД возможна и целесообразна комбинация тиоктовой кислоты с ингибиторами



фосфодиэстеразы 5 типа. Более того, предотвращая прогрессирование нейропатии, тиоктовая кислота таким образом сохраняет эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа.

Перед выбором средства лечения ЭД следует оценить общее состояние больного, определить, не противопоказана ли ему сама сексуальная активность. Сексуальная активность противопоказана в первые три месяца после перенесенного инфаркта или инсульта, а также при нелеченой гипертонической болезни с высокими цифрами артериального давления, поскольку при половом акте происходит повышение артериального давления. Специфическим противопоказанием к сексуальной активности у пациентов с СД, а, следовательно, и к назначению любого средства, направленного на восстановление эрекции, является наличие у пациента **диабетической пролиферативной ретинопатии с кровоизлияниями в глазное дно**, поскольку физическая нагрузка сама по себе может привести к ухудшению со стороны глазного дна (Калинченко С.Ю., 2005).

Таким образом, в комплексную терапию эректильной дисфункции, обусловленной диабетической вегетативной нейропатией рекомендуется включать Тиогамму. Лечение целесообразно начинать на субклинической стадии. Минимальная продолжительность курса лечения – 3 мес. Для достижения наилучшего результата следует проводить повторные курсы лечения с перерывом в 1 мес. Общая продолжительность лечения должна составлять 1 год. Первый трехмесячный курс лечения рекомендуется начинать с 10 внутривенных капельных инфузий Тиогаммы в дозе 600 мг с последующим переходом на пероральный прием препарата в суточной дозе 600 мг. Последующие трехмесячные курсы лечения включают только лекарственные формы Тиогаммы для приема внутрь. Обязательным условием лечения должно являться компенсированное состояние углеводного обмена.

Приложение 1

ШКАЛА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ (МИЭФ)

	Почти никогда или никогда	Редко (реже чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (более чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
1. Как часто у Вас возникала эрекция при сексуальной активности за последнее время?	1	2	3	4	5
2. Как часто за последнее время возникающая у Вас эрекция была достаточна для введения полового члена (для начала полового акта)?	1	2	3	4	5
3. При попытке полового акта как часто у Вас получалось осуществить введение полового члена (начать половой акт)?	1	2	3	4	5
4. Как часто за последнее время Вам удавалось сохранить эрекцию после начала полового акта?	1	2	3	4	5
5. Насколько трудным было сохранить эрекцию в течение и до конца полового акта?	1 чрезвычайно трудно	2 очень трудно	3 трудно	4 не очень трудно	5 нетрудно

**Суммарный балл степени выраженности ЭД:**

Норма – отсутствие ЭД 21–25 баллов

Легкая ЭД – 16–20 баллов

Умеренная ЭД – 11–15 баллов

Значительная ЭД – 5–10 баллов

## Приложение 2

### ШКАЛА СПИЛБЕРГА для оценки тревоги

1. Я спокоен
2. Мне ничто не угрожает
3. Я нахожусь в напряжении
4. Я испытываю сожаление
5. Я чувствую себя свободно
6. Я расстроен
7. Меня волнуют возможные неудачи
8. Я чувствую себя отдохнувшим
9. Я встревожен
10. Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения
11. Я уверен в себе
12. Я нервничаю
13. Я не нахожу себе места
14. Я взвинчен
15. Я не чувствую скованности, напряженности
16. Я доволен
17. Я озабочен
18. Я слишком возбужден и мне не по себе
19. Мне радостно
20. Мне приятно
21. Я испытываю удовольствие
22. Я очень быстро устаю
23. Я легко могу заплакать
24. Я хотел бы быть таким же счастливым, как и другие
25. Нередко я проигрываю из-за того, что недостаточно быстро принимаю решения
26. Обычно я чувствую себя бодрым
27. Я спокоен, хладнокровен и собран
28. Ожидаемые трудности обычно очень тревожат меня
29. Я слишком переживаю из-за пустяков
30. Я вполне счастлив
31. Я принимаю все слишком близко к сердцу

32. Мне не хватает уверенности в себе
33. Обычно я чувствую себя в безопасности
34. Я стараюсь избегать критических ситуаций и трудностей
35. У меня бывает хандра
36. Я удовлетворен
37. Всякие пустяки отвлекают и волнуют меня
38. Я так сильно переживаю свои разочарования, что потом долго не могу о них забыть
39. Я уравновешенный человек
40. Меня охватывает сильное беспокойство, когда я думаю о своих делах и заботах

## Приложение 3

### ШКАЛА БЕКА для оценки депрессии

Суммируйте баллы вопросов, на которые Вы отвечаете утвердительно.

#### **А**

- 0 – у меня нет плохого настроения
- 1 – я испытываю подавленность или тоску
- 2А – я постоянно испытываю подавленность или тоску и не могу от них избавиться
- 2Б – я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что это доставляет мне мучение
- 3 – я настолько несчастен, а настроение такое плохое, что я не могу этого вынести

#### **Б**

- 0 – я не испытываю особого пессимизма или растерянности по поводу будущего
- 1А – я испытываю растерянность по поводу будущего
- 2А – я чувствую, что у меня впереди ничего нет
- 2Б – я чувствую, что никогда не смогу преодолеть свои трудности
- 3 – я чувствую, что будущее безнадежно и что уже ничего нельзя исправить

#### **В**

- 0 – я не испытываю ничего похожего на несостоятельность
- 1 – я считаю, что у меня больше неудач, чем у обычного человека
- 2А – я чувствую, что слишком мало сделал чего-то стоящего или заслуживающего внимания
- 2Б – оглядываясь на свою жизнь, я вижу череду неудач
- 3 – я чувствую, что полностью несостоятелен как личность

#### **Г**

- 0 – я впервые удовлетворен собой
- 1А – я скучаю большую часть времени
- 1Б – я не получаю такого удовлетворения, как раньше
- 2А – я вообще не получаю удовлетворения
- 3 – любое событие вызывает во мне недовольство

#### **Д**

- 0 – я не чувствую за собой никакой вины
- 1 – я кажусь себе плохим, недостойным значительную часть дня
- 2А – я испытываю чувство вины
- 2Б – я кажусь себе плохим, недостойным, практически все время
- 3 – мне постоянно кажется, что я очень плохой и никчемный человек

#### **Е**

- 0 – мне неоткуда ждать наказания
- 1 – я чувствую, что со мной может что-нибудь случиться
- 2 – я чувствую, что меня наказывают или, что я вот-вот буду наказан
- 3А – я чувствую, что заслуживаю наказания
- 3Б – я хочу, чтобы меня наказали

## **Ж**

- 0 – я в себе не разочарован
- 1А – я в себе разочарован
- 1Б – я себе не нравлюсь
- 2 – я испытываю к самому себе отвращение
- 3 – я самого себя ненавижу

## **З**

- 0 – я не считаю, что я чем-то хуже других
- 1 – я слишком критично воспринимаю свои слабости и ошибки
- 2А – я виню себя за то, что все идет не так
- 2Б – я знаю в себе очень много серьезнейших недостатков

## **И**

- 0 – у меня нет даже мысли нанести себе вред
- 1 – у меня возникают мысли о самоубийстве, но я не буду этого делать
- 2А – мне было бы лучше умереть
- 2Б – у меня есть план, как покончить с собой
- 2В – я чувствую, что моей семье было бы легче, если бы я умер
- 3 – я бы убил себя сам, если бы смог

## **К**

- 0 – я плачу не чаще обычного
- 1 – сейчас я плачу чаще, чем обычно
- 2 – я все время плачу и не могу остановиться
- 3 – раньше я мог заплакать, но теперь этого не получается, даже когда я хочу

## **Л**

- 0 – сейчас я не более раздражен, чем обычно
- 1 – я раздражаюсь и досадую больше, чем обычно
- 2 – я все время испытываю раздражительность
- 3 – меня уже не раздражают вещи, которые должны были бы раздражать

## **М**

- 0 – я не утратил интереса к людям
- 1 – я теперь меньше интересуюсь людьми
- 2 – я почти утратил интерес к людям, и они не вызывают у меня каких-либо чувств
- 3 – я утратил интерес к людям, их существование меня не заботит

## **Н**

- 0 – я столь же нерешителен, как и раньше
- 1 – я не так, как раньше, уверен в себе и стараюсь отложить принятие решения на потом
- 2 – я не решаюсь на что-либо без посторонней помощи
- 3 – я вообще больше не могу принимать решения

## **О**

- 0 – я выгляжу не хуже, чем раньше
- 1 – я обеспокоен тем, что выгляжу постаревшим и непривлекательным
- 2 – я замечаю в своей внешности устойчивые изменения, которые делают меня непривлекательным
- 3 – я чувствую, что моя внешность стала безобразной, отталкивающей

## **П**

- 0 – я могу работать так же хорошо, как и раньше
- 1А – мне требуются дополнительные усилия, чтобы начать что-либо делать
- 1Б – я не работаю так же хорошо, как и раньше
- 2 – мне нужно приложить значительные усилия, чтобы заставить себя что-нибудь делать
- 3 – я совсем не могу работать

## **Р**

- 0 – я сплю как обычно
- 1 – утром я просыпаюсь непривычно усталым
- 2 – я просыпаюсь на 2–3 часа раньше обычного и мне тяжело засыпать
- 3 – я просыпаюсь раньше обычного и сплю не более 5 часов

## **С**

- 0 – я утомляюсь не больше обычного
- 1 – я утомляюсь легче, чем раньше
- 2 – я утомляюсь от любого дела
- 3 – я утомляюсь настолько, что не могу ничего делать

## **Т**

- 0 – мой аппетит не хуже, чем раньше
- 1 – мой аппетит не так хорош, как раньше
- 2 – мой аппетит сильно ухудшился
- 3 – у меня вообще больше нет аппетита

## **У**

- 0 – если я потерял массу тела за последнее время, то немного
- 1 – я потерял больше 2 кг массы тела
- 2 – я потерял больше 4 кг массы тела
- 3 – я потерял больше 6 кг массы тела

## **Ф**

- 0 – я думаю о своем здоровье не чаще, чем обычно
- 1 – я обеспокоен из-за болей или других ощущений в теле, или из-за расстройства желудка, или из-за запоров
- 2 – я настолько сконцентрирован на том, что и как я чувствую, что думать о чем-то другом трудно
- 3 – я полностью погружен в свои ощущения

## **Х**

- 0 – я не заметил никаких изменений в моей половой жизни
- 1 – моя половая активность меньше, чем раньше
- 2 – моя половая активность значительно снизилась
- 3 – я утратил половую активность

Диагноз депрессии по шкале Бека считается установленным, если общий балл более 19.