

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.69-008.1:616.379-008.64-07

DOI 10.21886/2306-6424-2017-5-1-5-11

ISSN 2308-6424

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОГЕННОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Д.Г. Курбатов, Я.Г. Шварц, Р.В. Роживанов, А.Е. Лепетухин, С.А. Дубский

ФГБУ «Эндокринологический научный центр»
Минздрава России; Москва, Россия

Автор для связи: Шварц Яна Григорьевна
Тел.: +7 (905) 557-27-78; e-mail: dr.shwarts@mail.ru

Введение. Урогенитальная форма автономной диабетической полинейропатии представляет собой специфическое поражение вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом (СД) и является основной патогенетической причиной сексуальных расстройств у данной категории пациентов. Наиболее распространенным нарушением половой функции у больных СД является эректильная дисфункция (ЭД).

Цель исследования. Диагностика периферической нейропатии при ЭД, обусловленной СД 1 типа и оценка эффективности ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (иФДЭ-5) в её лечении.

Материалы и методы. В исследование было включено 40 пациентов с ЭД вследствие СД 1 типа в возрасте $25,7 \pm 6,1$. Длительность течения СД 1 типа $18 \pm 9,7$ лет. Всем 40 пациентам исходно и после курса терапии иФДЭ-5 проводились нейромиографическое исследование с определением скорости распространения возбуждения по *nervus peroneus* и *nervus pudendus*, оценка эндотелиальной функции на аппарате EndoPat™, анкетирование по опроснику «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ-5).

Результаты. У 30 (75,0%) мужчин по данным EndoPat™ определяли эндотелиальную дисфункцию. В диапазоне серой зоны индекс реактивной гиперемии (ИРГ) выявляли у 7 мужчины (16,6%). Нормальная функция эндотелия выявлена в 3 наблюдениях (8,4%). При контрольном исследовании получены следующие результаты: по данным Endo Pat™ эндотелиальная дисфункция была выявлена у 6 пациентов (16,6%), в диапазоне серой зоны ИРГ был зарегистрирован у 14 человек (33,4%), нормализация функционирования эндотелия зарегистрирована у 20 больных (50,0%). По данным нейромиографического исследования исходно у всех пациентов имела место диабетическая нейропатия как дистальной, так и урогенитальной форм. После терапии отмечена достоверная положительная динамика. По результатам анкетирования по шкале МИЭФ-5 исходно у всех пациентов выявляли ЭД различной степени тяжести. При контрольном анкетировании после терапии наблюдали улучшение эректильной функции.

Выводы. Учитывая высокую частоту развития эндотелиальной дисфункции и ее генерализованный характер у пациентов с ЭД вследствие СД, всем больным СД целесообразно проводить исследование состояния эндотелия в комплексе с нейромиографическим исследованием. Препараты из группы иФДЭ-5 при индивидуальном курсовом приеме являются высокоэффективными в восстановлении эндотелиальной функции сосудов, а также обладают нейропротекторным эффектом, что особенно актуально для пациентов с СД 1 типа.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, эндотелиальная дисфункция, диабетическая нейропатия, полинейропатия, урогенитальная нейропатия, диабетическая нейропатия.

TREATMENT OF NEUROGENIC ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE I DIABETES

D.G. Kurbatov, Ya.G. Schwartz, R.V. Rozhivanov, A.E. Lepetukhin, S.A. Dubski

Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation;
Moscow, Russian Federation

Introduction. The urogenital form of autonomic diabetic polyneuropathy is a specific lesion of the autonomic nervous system in diabetic patients. It is main pathogenetic cause of sexual disorders in this

category of patients. The most common violation of sexual function in patients with diabetes is erectile dysfunction (ED).

Objective. Diagnosis of peripheral neuropathy with ED caused by type I diabetes and assessment of the effectiveness phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE5-I) in its treatment.

Materials and methods. The study included 40 patients with ED due to type 1 diabetes at the age of 25.7 ± 6.1 . The duration of type 1 diabetes was 18 ± 9.7 years. All 40 patients, initially and after the course of therapy with the PDE5-Is, underwent a neuromyographic study with the determination of the excitation propagation rate for nervus peroneus and nervus pudendus, endothelial function evaluation on the EndoPat™ device, and the questionnaire on the international index of erectile function (IIEF-5) scale.

Results. In 30 (75.0%) men, endothelial dysfunction was determined according to EndoPat™. In the range of the gray zone of reactive hyperemia index (RHI) was detected in 7 men (16.6%). Normal function of the endothelium was revealed in 3 cases (8.4%). In the control study, the following data were found: endothelial dysfunction was detected in 6 patients (16.6%) according to EndoPat™, in 14 patients (33.4%) in the range of gray zone of RHI, endothelial function was normalized in 20 patients (50.0%). According to the neuromyographic study, initially all patients had diabetic neuropathy in both the distal and urogenital forms. After therapy, significant positive dynamics were shown. Based on the results of the questionnaire on the scale of IIEF-5, initially all patients showed ED of varying severity. With the control questionnaire after therapy, there was an improvement in erectile function.

Conclusions. Given the high incidence of endothelial dysfunction and its generalized nature in patients with ED due to diabetes, it is advisable for all patients with diabetes to study the state of the endothelium in conjunction with a neuromyographic study. Medicine from the PDE5-I group with individual taking course are highly effective in restoring vascular endothelial function, and also have a neuroprotective effect, which is especially important for patients with type 1 diabetes.

Key words: erectile dysfunction, endothelial dysfunction, diabetic neuropathy, polyneuropathy, urogenital neuropathy, diabetic neuropathyl neuropathy, diabetic neuropathy.

Введение

Диабетическая полинейропатия является одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета (СД). При этом диабетическим можно считать лишь тот тип повреждения периферической нервной системы, при котором исключены другие причины развития полинейропатии, например, токсическое поражение, заболевания эндокринной системы (гипотиреоз, аденомы гипофиза и др.) [1].

Частота развития различных форм нейропатии среди больных СД достигает 65-80%. Автономная диабетическая нейропатия (АДН) занимает особое место среди всех осложнений СД. Частота встречаемости АДН у пациентов с СД, по разным данным, составляет 25–50% [2].

Особое место занимает уrogenитальная форма АДН (УДН). УДН представляет собой специфическое диабетическое поражение парасимпатической и симпатической нервной системы мочеполовых органов [3].

Известно, что именно УДН является основной патогенетической причиной сексуальных расстройств при СД [4].

Наиболее распространенным нарушением половой функции у больных СД является эректильная дисфункция (ЭД), которая встречается у 50-60% мужчин, страдающих СД; риск возникновения ЭД при СД в 3 раза выше, чем в здоровой популяции [5, 6].

Нейропатия является важной составляющей в развитии диабетической ЭД. Еще в 1987 г. морфологически было доказано повреждение автономных нервных волокон в тканях пещеристых тел у больных ЭД вследствие СД [7].

В многочисленных работах, посвященных патологическим изменениям нервной системы у больных СД, говорится о независимом первичном поражении периферических нервных волокон. Многие авторы характеризуют это состояние как нейрогенную ЭД [8, 9].

Учитывая, что пациенты с СД относятся к особой группе в связи с наличием специфических осложнений, предпочтение в терапии отдается ингибиторам ФДЭ-5 типа (иФДЭ-5), которые являются модуляторами эрекции, селективно ингибируя фермент ФДЭ-5, не оказывая прямого воздействия на гладкомышечные клетки полового члена, а усиливая действие оксида азота, таким образом регулируя физиологические процессы, отвечающие за возникновение и поддержание эрекции.

С другой стороны, именно применение препаратов иФДЭ-5 у больных СД имеет дополнительное преимущество в виде уменьшения симптомов генитальной нейропатии. Так, в исследовании, в котором приняли участие 16 мужчин с ЭД и СД I типа, осложненного парестезиями и нарушением чувствительности полового члена, получающих на протяжении 3 месяцев иФДЭ-5, было отмечено не только полное устранение ЭД у всех пациентов (балл ЭД на фоне терапии 21 [21;22], $p < 0,001$), но и статистически значимое

уменьшение жалоб, характерных для генитальной нейропатии, а также улучшение температурной чувствительности полового члена [10].

С другой стороны, АДН усугубляет сосудистая дисфункция, ассоциированная с метаболическими нарушениями, и приводящая к микро- и макроангиопатиям.

В 2009 г. группой ученых было проведено исследование, целью которого было изучение влияния ежедневного приема иФДЭ-5 на уровень молекулярных маркеров эндотелиальной функции у мужчин с ЭД. В исследование были включены 112 мужчин старше 18 лет, как с изолированной ЭД, так и вследствие СД. Все пациенты получали терапию иФДЭ-5 в дозе 25 мг ежедневно в течение 4-х недель. По результатам исследования, у всех мужчин отмечено достоверное снижение уровня эндотелина-1, увеличение концентрации цГМФ и оксида азота, а также значительное улучшение эректильной функции [11].

В пользу терапии иФДЭ-5 у пациентов с СД говорят также результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, проведенного Ling Deyoung и его командой (2012), где была показана высокая эффективность курсового применения иФДЭ-5 для улучшения эректильной функции у пациентов с СД [12], и исследование, проведенное Caterina Mammi (2011), демонстрирующее достоверное улучшение NO-синтетической активности эндотелиоцитов в условиях инсулинорезистентности у больных с СД [13].

По данным литературы, всё больший интерес исследователи проявляют к нейропротекторному действию иФДЭ-5. Так, в ряде публикаций приводятся данные об эффективности препаратов из группы иФДЭ-5 при болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных процессах [14], а также описаны случаи положительной динамики на фоне терапии препаратами данной группы у пациентов с дистальной диабетической нейропатией [15].

С учётом ведущей роли нарушения эндотелиальной функции в развитии эректильных рас-

стройств у пациентов с СД I типа, необходима высокоточная методика для определения состояния эндотелия. На сегодняшний день наиболее современным неинвазивным методом такого исследования является определение индекса реактивной гиперемии с помощью аппарата EndoPat™ (Itamar, США). Так как положительный эффект от терапии препаратами иФДЭ-5 напрямую зависит от выраженности эндотелиальной дисфункции, её верификация имеет прогностическую ценность и может способствовать индивидуализированному подходу к выбору лечения.

Цель исследования — диагностика периферической нейропатии при ЭД, обусловленной СД I типа, и оценка эффективности иФДЭ-5 в её лечении.

Материалы и методы

Проведено исследование оценки эффективности курсового приема иФДЭ-5 у пациентов с ЭД вследствие СД I типа у 40 мужчин в возрасте $25,7 \pm 6,1$. Длительность течения СД I типа $18 \pm 9,7$ лет. Всем пациентам проводили предварительную коррекцию уровня гликемии путем индивидуального обучения и оптимизации инсулинотерапии. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в группе наблюдения составил $7,1 \pm 1,3\%$.

Всех пациентов обследовали в следующем объеме: общеклинический анализ крови, общеклинический анализ мочи, гликированный гемоглобин, биохимический анализ крови, гормоны крови, доплерография сосудов полового члена, нейромиеография малоберцового нерва и полового нерва (исходно и после курса терапии иФДЭ-5), оценка эндотелиальной функции на аппарате EndoPat™ (исходно и после курса терапии иФДЭ-5), анкетирование по шкале МИЭФ-5 (исходно и после курса терапии иФДЭ-5).

При исследовании эндотелиальной функции определяли индекс реактивной гиперемии

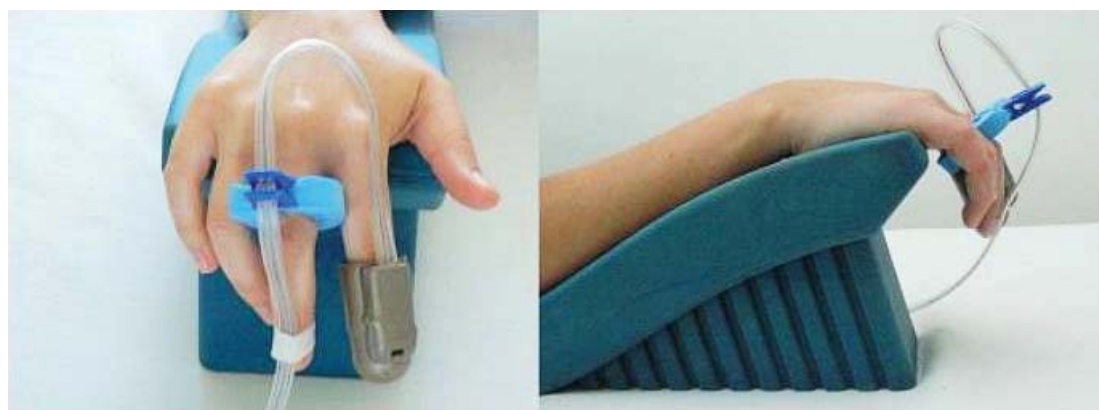


Рисунок 1. Положение рук пациента и расположение датчиков на пальцах при исследовании на аппарате EndoPat™.

(ИРГ), представляющий собой соотношение показателей пре- и постокклюзионного тонуса периферических артерий (ПАТ) [16]. Результат исследования получали в виде ИРГ, нижний предел которого в норме составляет 1,67. Данное значение было определено Bonetti и соавторами при сравнении метода EndoPAT™ с катетеризацией коронарных артерий, которая является стандартом определения эндотелиальной дисфункции. Показатели ниже 1,67 свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции, а значение в интервале от 1,67 до 2 определяется как серая зона. ИРГ выше 2 говорит о нормальной функции эндотелия. При использовании границы нормы ИРГ в 1,67 чувствительность EndoPAT™ составляет 82%, а специфичность 77% [16].

Эндотелиальная дисфункция носит генерализованный характер, поэтому результаты, полученные с пальцевых датчиков, высокоинформативны и достоверны (рис. 1).

Длительность исследования составляла 15 мин., после чего осуществляли расчет состояния эндотелиальной функции у больного.

С целью комплексной оценки тяжести диабетической полинейропатии и УДН всем 40 пациентам проводили нейромиографическое исследование с определением скорости проведения нервного импульса (скорость распространения возбуждения, CPB) по нервным волокнам нижних конечностей (n. peroneus dexter, n. peroneus sinister) и nervus pudendus на аппарате Nicolet Viking IV P (Nicolet Biomedical, США).

Исследования проводились до назначения терапии иФДЭ-5 и через 4 недели лечения.

Из элементов описательной статистики вычислялись среднее арифметическое значение (M), стандартная ошибка среднего (m), число наблюдений (n) – для количественных признаков; доли и проценты пациентов с тем или иным показателем – для качественных признаков. Статистическая значимость различий количественных признаков была оценена с использо-

ванием непараметрических (серийный критерий (S), критерии Mann-Whitney и Вилкоксона) и параметрических (t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп) методов. При этом статистически значимыми считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исходно все обследованные мужчины предъявляли жалобы на ухудшение качества эрекции различной степени тяжести. У 30 (75,0%) мужчин, по данным обследования на аппарате EndoPat™, определяли эндотелиальную дисфункцию (показатели ИРГ $1,45 \pm 0,16$). В диапазоне серой зоны (ИРГ $1,79 \pm 0,13$) ИРГ выявляли у 7 мужчин (16,6%). Значения ИРГ, свидетельствующие о нормальном функционировании эндотелия, выявлены в 3 наблюдениях (8,4%).

Предварительно определяли наиболее эффективную и безопасную дозу препарата, которую в дальнейшем считали базовой для терапии УДН. Для этого 9 пациентам с ЭД вследствие СД I типа, сопоставимым по возрасту, длительности и характеру течения СД I типа, тяжести ЭД и степени компенсации, с исходно диагностированной эндотелиальной дисфункцией, коротким курсом в 1 неделю был назначен ежедневный прием иФДЭ-5 в дозе 25 мг 1 раз в день ($n=3$), 50 мг 1 раз в день ($n=3$) и 75 мг 1 раз в день ($n=3$). По истечении семидневного курса всем пациентам было проведено повторное тестирование на аппарате Endo Pat™, по результатам которого было установлено, что наиболее эффективен прием препарата в дозе 50 мг 1 раз в сутки. При этом отсутствовали побочные эффекты (снижение АД, гиперемия лица и шеи, головная боль).

На рис.унке 2 представлены результаты исследования эндотелиальной дисфункции после приема иФДЭ-5 в дозе 50 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней. Отображена средняя амплитуда периферического артериального тонуса до и после окклюзии на тестируемой руке и контрольной

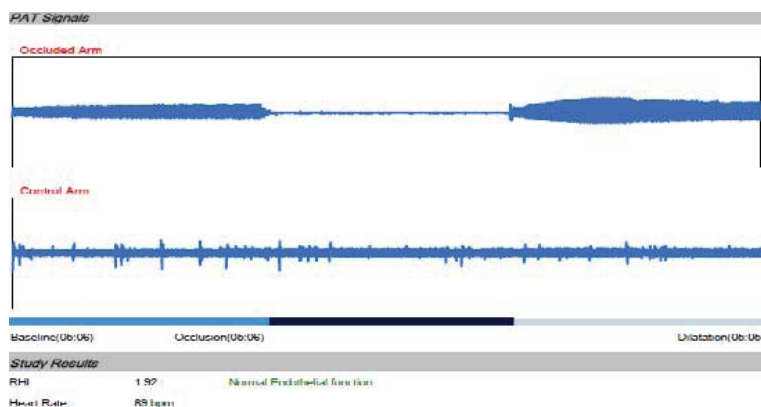


Рисунок 2. Результат исследования эндотелиальной функции после семидневного приема иФДЭ-5 в дозе 50 мг 1 раз в день

Таблица 1.

Показатели стимуляционной нейромиографии n.peroneus у пациентов с СД 1 типа до и после терапии иФДЭ-5

Параметры	Результаты исследования до терапии (усредненные значения)	Результаты исследования после терапии (усредненные значения)	Норма
СРВ, м/с			>40
Дистальный участок	34[30;36]	39[38;41] (p<0,002)	
На уровне колена	36[33;41]	42[40;44] (p<0,003)	
Порог возбуждения	Выше нормы	Выше нормы	<20 мА

Таблица 2.

Показатели стимуляционной нейромиографии n.pudendus у пациентов с СД I типа до и после терапии иФДЭ-5

Параметры	Результаты исследования до терапии (усредненные значения)	Результаты исследования после терапии (усредненные значения)	Норма
СРВ, м/с	16,8[11,1;18,1]	19,7[17,3;20,0] (p<0,002)	>19,7
Порог возбуждения	Выше нормы	Выше нормы	<20 мА

руке; в нижней части изображения указано время базового тестирования, окклюзии и постокклюзионного периода, а также расчетный ИРГ, который используется для оценки состояния эндотелиальной функции.

Через 28 дней терапии при повторном исследовании эндотелиальной функции получены следующие данные: при обследовании на аппарате Endo Pat™ эндотелиальная дисфункция (показатели ИРГ ниже 1,67) была выявлена у 6 пациентов (16,6%), в диапазоне серой зоны (показатели ИРГ от 1,67 до 2) ИРГ был зарегистрирован у 14 человек (33,4%). Данные, свидетельствующие о нормализации функционирования эндотелия, были получены у 20 больных (50,0%).

По данным стимуляционной нейромиографии нижних конечностей у всех 40 пациентов до терапии отмечалось снижение амплитуды М-ответа, увеличение резидуальной латентности. Показатели СРВ по n.peroneus варьировались от нормальных для данного нерва до выраженного снижения скорости проведения нервного импульса по нервному волокну ниже нормативных значений. Данные нейрофизиологического исследования проводимости по n.peroneus до и после терапии иФДЭ-5 представлены в таблице 1.

По данным нейромиографического исследования полового нерва, у этих же мужчин выявлено снижение СРВ по нервному волокну n.pudendus ниже нормативных значений, умень-

шение амплитуды М-ответа, увеличение резидуальной латентности и высокий порог вызывания М-ответа. Это весьма характерно для аксонально-демиелинизирующего процесса, который лежит в основе диабетической полинейропатии. Данные нейрофизиологического исследования проводимости n.pudendus до и после терапии иФДЭ-5 представлены в таблице 2.

Полученные результаты нейромиографического исследования СРВ по n.peroneus и n.pudendus подтвердили наличие исходно у всех пациентов диабетической нейропатии как дистальной, так и уrogenитальной форм. Повторное тестирование после терапии показало достоверную положительную динамику в течении УДН у наших пациентов.

Согласно Результатам анкетирования пациентов по шкале МИЭФ-5, исходно у всех пациентов имела место ЭД различной степени тяжести. При анализе результатов повторного анкетирования после терапии отмечалось улучшение эректильной функции и прирост суммарного балла по шкале МИЭФ-5 (табл. 3).

Проведенное исследование показало целесообразность использования препаратов из группы иФДЭ-5 с целью улучшения не только качества эрекции у пациентов с СД I типа, но и эндотелиальной функции и состояния периферических нервов, о чем говорят результаты нейромиографических исследований и исследований на аппаратном комплексе EndoPat™. Обследование таких пациентов должно включать оба этих метода,

так как у пациентов с СД развитие диабетической нейропатии неразрывно связано с эндотелиальной дисфункцией.

Таблица 3.

Результаты анкетирования пациентов по шкале МИЭФ-5 исходно и через 4 недели терапии иФДЭ-5 типа

Показатель	Исходно (n=40)	4 недели терапии (n=40)
МИЭФ-5, балл	22[15;23]	25[23;26]

Полученные данные нейромиографического исследования, свидетельствующие о сочетании дистальной и урогенитальной форм диабетической нейропатии, могут иметь прогностическое значение для таких пациентов, так как выявление одной из форм диабетической нейропатии может быть косвенным признаком наличия и других неврологических диабетических осложнений.

Важно отметить, что неэффективность препарата отмечалась у пациентов с ЭД тяжелой степени и наиболее тяжелым течением СД с длительными периодами декомпенсации.

Ограничения проведенного исследования заключаются в малой выборке и отсутствии плацебо-контролируемой группы.

Выводы

1. Учитывая высокую частоту развития эндотелиальной дисфункции и ее генерализованный характер у пациентов с ЭД вследствие СД, всем больным СД целесообразно проводить исследование состояния эндотелия.

2. Принимая во внимание ведущую роль эндотелиальной дисфункции в развитии диабетической нейропатии, пациентам с ЭД и СД I типа может рекомендоваться проведение нейромиографического исследования в комплексе с исследованием эндотелиальной функции.

3. Препараты из группы иФДЭ-5 при курсовом приеме могут считаться высокоэффективными в восстановлении эндотелиальной функции сосудов, а также обладать нейропротекторным эффектом, что особенно актуально для пациентов с СД 1 типа.

4. С целью индивидуализации лечения и подбора дозы препарата, необходимо предварительное тестирование дробными дозами, что удобно выполнять таблетированными формами с разделительной риской. Данная возможность сопровождается к тому же и существенным экономическим эффектом.

Заключение

Результаты исследования продемонстрировали позитивные итоги терапии нейрогенной формы ЭД у больных СД I типа препаратами из группы иФДЭ-5, которые заключаются не только в повышении качества эрекции, но и в улучшении проводимости нервного импульса по нервным волокнам у данной категории пациентов. Дальнейшие исследования в этой области с более длительным периодом наблюдения и большим количеством больных позволят более детально изучить данную проблему и определить место иФДЭ-5 в комплексной терапии диабетической полинейропатии.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология: национальное руководство. Под редакцией Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.; 2009.
2. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-1579.
3. Роживанов Р.В., Акимова А.Н., Дубский С.А., Курбатов Д.Г., Дедов И.И. Особенности заболеваний мочеполовой системы при сахарном диабете. *Сахарный диабет*. 2009;12(2):40-45. doi: 10.14341/2072-0351-5396
4. Berrada S, Kadri N, Mechakra-Tahiri S, Nejari C. Prevalence of erectile dysfunction and its correlates: a population-based study in Morocco. *Int J Impot Res*. 2003;15(Suppl1):3-7. doi: 10.1038/sj.ijir.3900968
5. Роживанов Р.В., Сунцов Ю.И. Эректильная дисфункция у больных диабетом в Российской Федерации. *Трудный пациент*. 2005;(9): 31-35.
6. Nisén HO, Larsen A, Lindström BL, Ruutu ML, Virtanen JM, Alfthan OS. Cardiovascular reflexes in the neurological evaluation of impotence. *Br. J. Urol*. 1993;71(2):199-203.
7. Lincoln J, Crowe R, Backlay PF, Pryor JP, Lumley JS, Burnstock G. Changes in the VIPergic, cholinergic and adrenergic innervation of human penile tissue in diabetic and nondiabetic impotent male. *JUrol*. 1987;137:1053-9.
8. Hecht MJ, Neundörfer B, Kiesewetter F, Hilz MJ. Neuropathy is a major contributing factor to diabetic erectile dysfunction. *Neural Res*. 2001;23(6):651-4. doi: 10.1179/016164101101198965
9. Harati Y. Diabetes and the nervous system. *Endocrinol. Metab. Clin.N.Am*. 1996;25(2):325-59..
10. Курбатов Д.Г., Роживанов Р.В. Возможности терапии генитальной нейропатии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа у больных сахарным диабетом. *Урология* 2009;55 :48-49.
11. Konstantinopoulos s, Giannitsas s, Athanasopoulos s, Spathas D& Perimenis s. The impact of daily sildenafil on levels of soluble molecular markers of endothelial function in plasma in patients with erectile dysfunction. *Expert Opinion On Pharmacotherapy*.(200):10(2):155-160. doi: 10.1517/14656560802678211
12. Deyoung L, Chung E, Kovac JR, Romano W, Brock GB. Daily use of sildenafil improves endothelial function in men with type 2 diabetes. *J. Androl*. 2012;;33(2):176-80. doi: 10.2164/jandrol.111.01336.

13. Mammi C, Pastore D, Lombardo MF, Ferrelli F, Caprio M et al. Sildenafil reduces insulin-resistance in human endothelial cells. *PLoS One*. 2011;6(1):e14542. doi: 10.1371/journal.pone.0014542.
14. Sabayan B, Zamiri N, Farshchizarabi S, Sabayan B. Phosphodiesterase-5 inhibitors: novel weapons against Alzheimer's disease? *Int. J. Neurosci*. 2010;120(12):746-51. doi: 10.3109/00207454.2010.52038.
15. Hackett G. PDE5 inhibitors in diabetic peripheral neuropathy. *Int. J. Clin Pract*. 2006;60(9):1123-6. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01087.x
16. Ефремов Е.А., Дорофеев С.Д., Мельник Я.И., Куликов А.О., Красняк С.С. Высокоточное исследование системной эндотелиальной функции в комплексе диагностики эректильных нарушений. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2013; 3):79-82.

REFERENCES

1. Dedova II, Mel'nichenko GA, eds. *Endokrinologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Moscow; 2009. (In Russ.)
2. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. 2003;26(5):1553-1579.
3. Rozhivanov RV, Akimova AN, Dubsky SA, Kurbatov DG, Dedov II. Specific features of urogenital disorders in patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet*. 2009;2:40-45. (In Russ.) doi: 10.14341/2072-0351-5396
4. Berrada S, Kadri N, Mechakra-Tahiri S, Nejari C. Prevalence of erectile dysfunction and its correlates: a population-based study in Morocco. *Int J Impot Res*. 2003;15(Suppl1):3-7. doi: 10.1038/sj.ijir.3900968
5. Rozhivanov RV, Suntsov YI. Erektily'naya disfunktsiya u bol'nykh diabetom v Rossiyskoy Federatsii. *Trudnyy patsient*. 2005;9(3):31-35. (In Russ.)
6. Nisén HO, Larsen A, Lindström BL, Ruutu ML, Virtanen JM, Alfthan OS. Cardiovascular reflexes in the neurological evaluation of impotence. *Br. J. Urol*. 1993;71(2):199-203.
7. Lincoln J, Crowe R, Backlay PF, Pryor JP, Lumley JS, Burnstock G. Changes in the VIPergic, cholinergic and adrenergic innervation of human penile tissue in diabetic and nondiabetic impotent male. *JUrol*. 1987;137:1053-9.
8. Hecht MJ, Neundörfer B, Kiesewetter F, Hilz MJ. Neuropathy is a major contributing factor to diabetic erectile dysfunction. *Neural Res*. 2001;23(6):651-4. doi: 10.1179/016164101101198965
9. Harati Y. Diabetes and the nervous system. *Endocrinol. Metab. Clin.N.Am*. 1996;25(2):325-59.
10. Kurbatov DG, Rozhivanov RV. Vozmozhnosti terapii genital'noy neyropatii inhibitorami fosfodiesterazy 5 tipa u bol'nykh sakharnym diabetom. *Urologiya*. 2009;5:48-49. (In Russ.)
11. Konstantinopoulos A, Giannitsas K, Athanasopoulos A, Spathas D, Perimenis P. The impact of daily sildenafil on levels of soluble molecular markers of endothelial function in plasma in patients with erectile dysfunction. *Expert Opinion On Pharmacotherapy*. 2009;10(2):155-160. doi: 10.1517/14656560802678211
12. Deyoung L, Chung E, Kovac JR, Romano W, Brock GB. Daily use of sildenafil improves endothelial function in men with type 2 diabetes. *J. Androl*. 2012; 33(2):176-80. doi: 10.2164/jandrol.111.013367
13. Mammi C, Pastore D, Lombardo MF, Ferrelli F, Caprio M et al. Sildenafil reduces insulin-resistance in human endothelial cells. *PLoS One*. 2011;6(1):e14542. doi: 10.1371/journal.pone.0014542
14. Sabayan B, Zamiri N, Farshchizarabi S, Sabayan B. Phosphodiesterase-5 inhibitors: novel weapons against Alzheimer's disease? *Int. J. Neurosci*. 2010;120(12):746-51. doi: 10.3109/00207454.2010.520381
15. Hackett G. PDE5 inhibitors in diabetic peripheral neuropathy. *Int. J. Clin Pract*. 2006;60(9):1123-6. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01087.x
16. Efremov EA, Dorofeev SD, Mel'nik YaI, Kulikov AO, Krasnyak SS. High-precision evaluation of systemic endothelial function in the complex diagnosis of erectile disorders. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2013;3:79-82. (In Russ.)

Сведения об авторах

Курбатов Дмитрий Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением андрологии и урологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Тел.: +7 (903) 966-21-28; e-mail: kurbatov.d@mail.ru

Шварц Яна Григорьевна, научный сотрудник ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Тел.: +7 (905) 557-27-78; e-mail: dr.shwarts@mail.ru

Роживанов Роман Викторович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения андрологии и урологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Тел.: +7 (903) 241-28-02; e-mail: rrozhivanov@mail.ru

Лепетухин Александр Евгеньевич, кандидат медицинских наук, врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Тел.: +7 (903) 148-79-31; e-mail: alex5251@yandex.ru

Дубский Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, врач-уролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Тел.: +7 (916) 521-14-08; e-mail: sdubskiy@mail.ru

Поступила: 26 января 2017

Received: January 26, 2017