



Комбинированная патогенетическая терапия эректильной дисфункции

© Степан С. Красняк¹, Евгений А. Ефремов²

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н. А. Лопаткина [Москва, Россия]

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Эректильная дисфункция (ЭД) — распространённое заболевание, снижающее качество жизни многих мужчин. Поэтому оптимизация протоколов лечения всегда остаётся актуальной задачей.

Цель исследования. Оценить эффективность препарата «Эделим®» в качестве патогенетической терапии эректильной дисфункции.

Материалы и методы. В исследование были включены 67 мужчин с жалобами на нарушение эрекции в возрасте 40 – 65 лет. Пациентов разделили на 2 группы: основная группа получала в качестве лечения тадалафил 5 мг в сутки в сочетании с препаратом «Эделим®», контрольная группа получала только тадалафил 5 мг ежедневно. В качестве критериев эффективности использовали антропометрические исследования, проводили анкетирование по шкале МИЭФ-5, оценку метаболического профиля по анализам крови, а также оценку системной эндотелиальной функции.

Результаты. За 12 месяцев лечения в основной группе оценка по МИЭФ-5 выросла на 28,2%, в контрольной группе — на 10,3%. Через 12 месяцев в основной группе уровень общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов снизился на 14,8%, 10,7% и 13,9% соответственно. Индекс реактивной гиперемии через 3, 6 и 12 месяцев вырос на 6,6%, 10,9% и 22,0%. В контрольной группе данные показатели достоверно не изменились. В основной группе отмечено стабильное снижение массы тела и окружности талии в среднем на 2,6% и 3,8% соответственно через 12 месяцев. В контрольной группе масса тела достоверно не изменилась.

Заключение. Несмотря на высокую эффективность ингибиторов ФДЭ-5 в отношении улучшения качества эрекции, части пациентов необходима комбинированная терапия, направленная на устранение метаболических факторов риска и расстройств. Комплекс «Эделим®» — первое средство, созданное специально для длительной комбинированной патогенетической терапии ЭД в сочетании с нарушениями обмена веществ.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; ЭД; патогенетическая терапия; эндотелиальная функция

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации пересмотренной в Фор-талезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Вклад авторов: С.С. Красняк — сбор данных, анализ данных, статистическая обработка данных, обзор литературы, написание текста рукописи; Е.А. Ефремов — концепция исследования, разработка дизайна исследования, научное руководство, критический обзор, научное редактирование.

✉ **Корреспондирующий автор:** Степан Сергеевич Красняк; krasnyakss@mail.ru

Поступила в редакцию: 06.10.2023. **Принята к публикации:** 12.12.2023. **Опубликована:** 26.12.2023.

Для цитирования: Красняк С.С., Ефремов Е.А. Комбинированная патогенетическая терапия эректильной дисфункции. *Вестник урологии.* 2023;11(4):72-80. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-72-80.

Combined pathogenetic therapy of erectile dysfunction

© Stepan S. Krasnyak¹, Evgeny A. Efremov²

¹ Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology [Moscow, Russian Federation]

² Pirogov Russian National Research Medical University [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is a common condition that reduces the quality of life of numerous men. Therefore, optimising treatment protocols is always a challenge.

Objective. To evaluate the efficacy of "Edelim®" for pathogenetic therapy for erectile dysfunction.

Materials and methods. The study included 67 men (40 – 65 years old) with ED. The patients were divided into two treatment groups: the main group received tadalafil 5 mg PO o.d. + “Edelim®”, the control group received tadalafil 5 mg PO o.d. only. As effectiveness criteria anthropometric studies were used, IIEF-5 scale, metabolic profile blood tests, and systemic endothelial function was assessed.

Results. Over 12 months of therapy, the IIEF-5 score increased by 28.2% in the main group and by 10.3% in the control group. After 12 months in the main group total cholesterol, LDL, triglycerides decreased by 14.8%, 10.7% and 13.9% respectively. The reactive hyperaemia index after 3, 6 and 12 months increased by 6.6%, 10.9% and 22.0%, respectively. In the control group these indices did not change significantly. The main group showed a stable decrease in body mass and waist circumference by an average of 2.6% and 3.8% respectively after 12 months. In the control group, body mass did not change significantly.

Conclusion. Some patients require combination therapy to address metabolic risk factors and disorders, despite the high efficacy of PDE-5 inhibitors in improving erection quality. “Edelim®” is the first product created specifically for long-term combined pathogenetic therapy of ED with metabolic disorders.

Keywords: erectile dysfunction; ED; therapy, pathogenetic; therapy, symptomatic; endothelial function

Funding. The study had no sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was performed in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study and to process personal data.

Authors' contributions: S.S. Krasnyak — data acquisition, data analysis, statistical data processing, literature review, drafting the manuscript; E.A. Efremov — study concept, study design, scientific supervision, critical review, scientific editing.

✉ **Corresponding author:** Stepan S. Krasnyak; krasnyakss@mail.ru

Received: 10/06/2023. **Accepted:** 12/12/2023. **Published:** 12/26/2023.

For citation: Krasnyak S.S., Efremov E.A. Combined pathogenetic therapy of erectile dysfunction. *Urology Herald*. 2023;11(4):72-80. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-4-72-80.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) существенно снижает качество жизни мужчин. ЭД — распространённое заболевание в Российской Федерации, так как встречается у 48,9% мужчин в возрасте 20 – 77 лет. При этом 34,6% мужчин страдают ЭД лёгкой степени, 7,2% — средней степени и 7,1% — тяжёлой степени. На данный момент большое количество исследований доказывают ассоциированную связь ЭД с состоянием сосудов и сердечно-сосудистой системой в целом.

«Золотой стандарт» фармакотерапии ЭД — ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5). Данная группа препаратов является патогенетической терапией в отношении эректильной дисфункции. Вместе с тем часто оказывается необходимо комбинированное лечение, направленное на устранение факторов, играющих важную роль в развитии нарушений эрекции, особенно у мужчин среднего и старшего возрастов. К таким факторам относятся дислипидемия, повышенное артериальное давление, гипергликемия, ожирение.

Цель исследования. Оценить эффективность препарата «Эделим®» в качестве патогенетической терапии эректильной дисфункции.

Материалы и методы

В исследование были включены 67 мужчин в возрасте 40 – 65 лет, обратившиеся к врачу-урологу в период с февраля 2022 года по февраль 2023 года.

Пациенты были рандомизированы в две группы. Мужчины, вошедшие в основную группу (n = 35), получали в качестве лечения тадалафил 5 мг на приём 1 р/сут на протяжении 12 месяцев в сочетании с препаратом «Эделим®» по 1 капсуле на приём 2 р/сут в течение 12 месяцев. Контрольная группа (n = 32) получала только тадалафил 5 мг на приём 1 раз в сутки на протяжении 12 месяцев.

Всем пациентам выполняли антропометрическое обследование (окружность талии, масса тела). Для оценки качества эрекции применяли опросник «Международного индекса эректильной функции-5» (МИЭФ-5, The International Index of Erectile Function — IIEF-5). Для оценки метаболического профиля всем мужчинам выполняли анализ крови на общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, общую глюкозу. Также участникам исследования производили оценку системной эндотелиальной функции при помощи аппарата «Endo-PAT® 2000» (“Itamar Medical Ltd”, Caesarea, Israel). Все исследования выполняли до момента начала лечения, а также через 3, 6 и 12 месяцев.

Таблица 1. Сравнение основной и контрольной групп до начала лечения
Table 1. Comparison between main and control groups before therapy

Параметры <i>Demographics</i>	Основная группа <i>Main (n = 35)</i>		Контрольная группа <i>Control (n = 32)</i>		p
	М	SD	М	SD	
Возраст, лет <i>Age, years</i>	52,1	8,2	52,4	7,6	0,857
МИЭФ-5, баллы <i>IEEF-5, points</i>	14,69	3,15	14,94	3,15	0,745
Масса тела, кг <i>Weight, kg</i>	85,63	14,31	86,00	12,84	0,911
Окружность талии, см <i>Waist circumference, cm</i>	91,06	12,87	89,62	13,42	0,657
Систолическое АД, мм рт. ст. <i>Systolic blood pressure, mmHg</i>	122,43	9,73	121,09	9,82	0,578
Общий холестерин, ммоль/л <i>Total cholesterol, mmol/l</i>	5,282	0,873	5,33	0,95	0,826
ЛПНП, ммоль/л <i>LDL, mmol/l</i>	3,19	0,67	3,38	0,62	0,236
ЛПВП, ммоль/л <i>HDL, mmol/l</i>	1,64	0,47	1,72	0,57	0,537
Триглицериды, ммоль/л <i>Triglycerides, mmol/l</i>	3,03	1,29	3,01	1,24	0,970
Глюкоза, ммоль/л <i>Glucose, mmol/l</i>	4,67	0,66	4,70	0,62	0,841
ИРГ <i>RHI</i>	1,44	0,18	1,40	0,18	0,414

Примечание. М — среднее значение; SD — среднеквадратичное отклонение; МИЭФ-5 — Международный индекс эректильной функции-5; АД — артериальное давление; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ИРГ — индекс реактивной гиперемии

Note. M — mean value; SD— standard deviation; IIEF-5 — International Index of Erectile Function-5; BP — blood pressure; LDL — low-density lipoprotein; HDL — high-density lipoprotein; RHI — reactive hyperaemia index

Статистический анализ. Нормальность распределения определяли посредством теста Shapiro-Wilk. Для оценки различий внутри группы в разные периоды времени применяли двухфакторный ранговый дисперсионный анализ Friedman для связанных выборок. При межгрупповых сравнениях использовали t-критерий Student для несвязанных выборок, в случае нормального распределения данных, и U-критерий Mann-Whitney — для независимых выборок, если распределение признака отличалось от нормального. Достоверность различий считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты

При включении в исследование группы по возрасту антропометрическим и биохимическим параметрам достоверно не различались между собой (табл. 1).

В обеих группах на фоне лечения достоверно и клинически значимо увеличилась оценка качества эрекции по шкале МИЭФ-5. При оценке через 3 месяца различия между группами обнаружено не было ($p = 0,663$), однако уже через 6 месяцев различия стали достоверными ($17,6 \pm 1,9$ vs $16,0 \pm 2,8$ баллов; $p = 0,011$) и достигли максимума через 12 месяцев ($18,8 \pm 2,0$ vs $16,5 \pm 3,1$ баллов; $p < 0,001$). В среднем в основной группе за 12 меся-

цев оценка по шкале МИЭФ-5 выросла на 28,2%, а в контрольной группе — на 10,3% (рис. 1).

В основной группе отмечено постепенное и стабильное снижение массы тела (через 12 месяцев в среднем на 2,6%), эти изменения были статистически значимыми ($85,6 \pm 14,3$ vs $83,4 \pm 13,3$; $p < 0,001$). В среднем масса тела снизилась на 2,2 кг. В контрольной группе масса тела достоверно не изменилась ($p = 0,319$).

Окружность талии в основной группе незначительно, но достоверно снизилась на 3,8% с $91,1 \pm 12,9$ до $87,5 \pm 13,0$ см ($p < 0,001$), в контрольной группе выросла на 1,0% с $89,6 \pm 13,4$ до $90,5 \pm 13,4$ см ($p = 0,241$). Разница между группами через 12 месяцев не была достоверной ($p = 0,371$).

В основной группе выявлено достоверное последовательное снижение уровня общего холестерина. За 3, 6 и 12 месяцев уровень общего холестерина в основной группе снизился на 5,5, 8,7 и 14,8% соответственно ($p < 0,001$), в контрольной группе уровень общего холестерина достоверно не изменился. Уровень общего холестерина до начала лечения через 3, 6 и 12 месяцев в контрольной группе составил $5,33 \pm 0,94$, $5,27 \pm 0,96$, $5,27 \pm 0,97$ и $5,21 \pm 1,00$ ммоль/л соответственно (до лечения vs 12 месяцев — $p = 0,172$) (рис. 2).

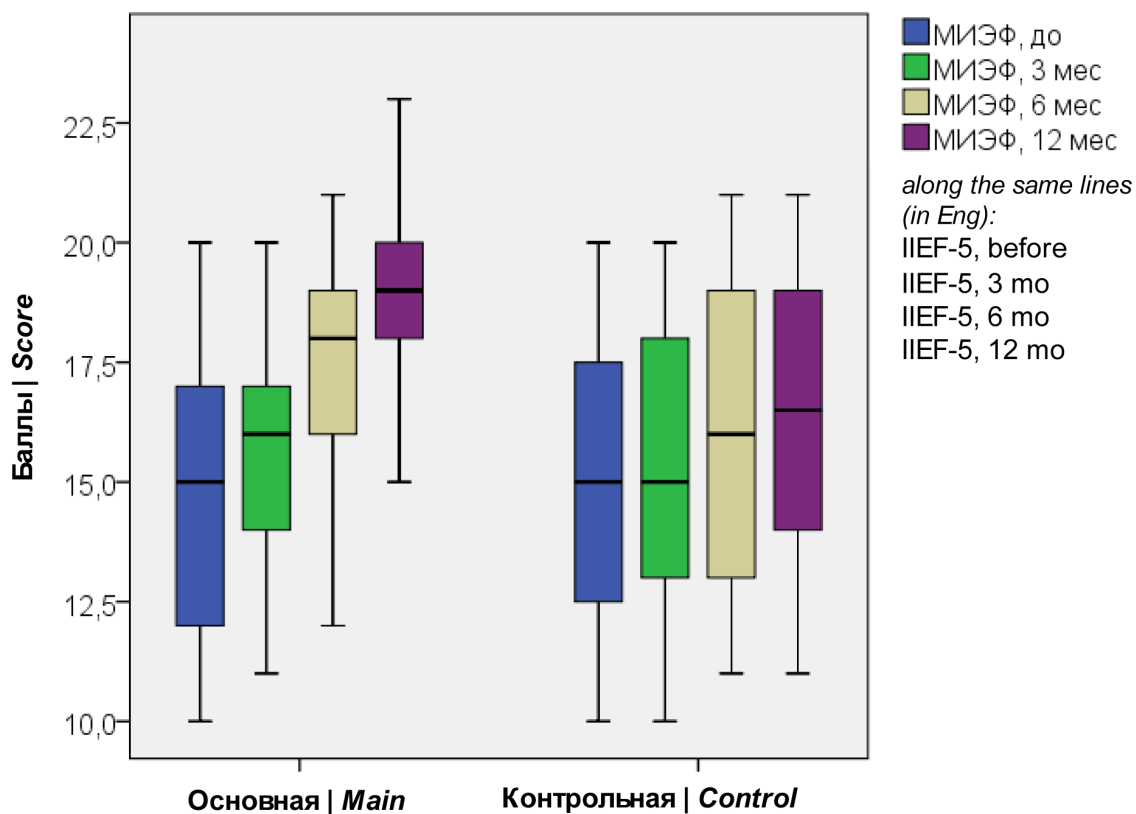


Рисунок 1. Динамика качества эрекции
Figure 1. Dynamics of erection quality

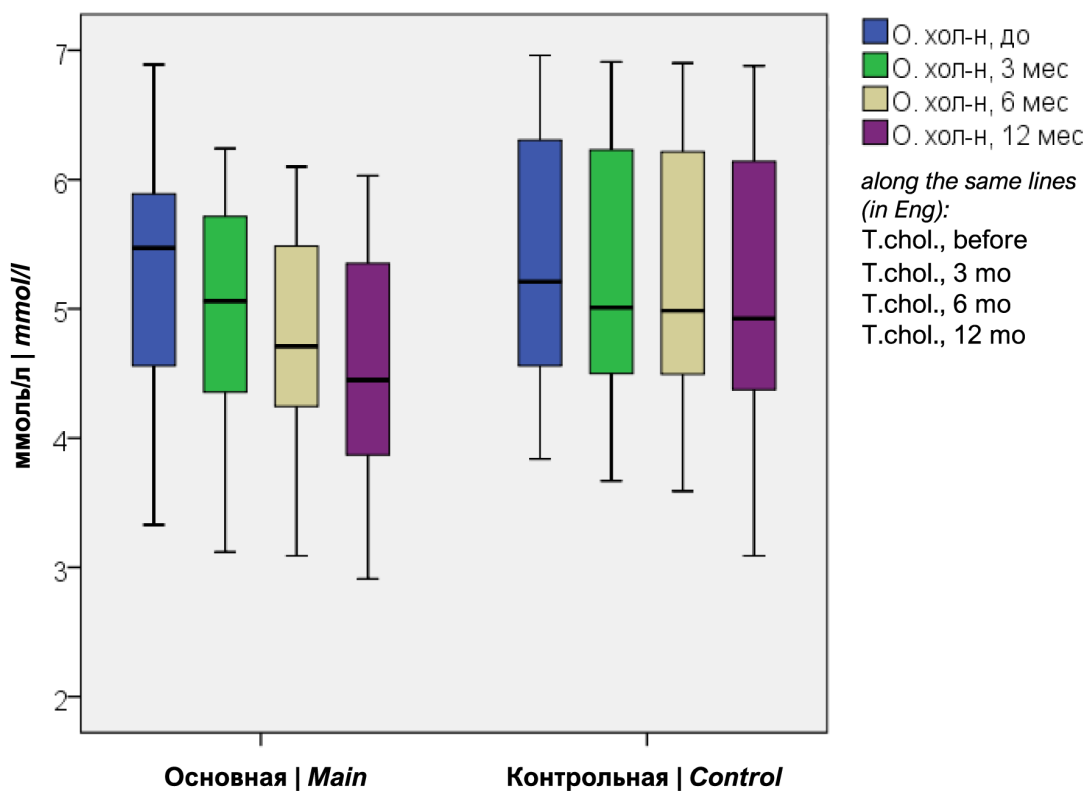


Рисунок 2. Динамика уровня общего холестерина в группах на фоне терапии
Figure 2. Total cholesterol dynamics in groups during therapy

Уровень ЛПНП в основной группе на фоне лечения достоверно снизился на 5,1%, 7,5% и 10,7%, через 3, 6 и 12 месяцев, соответственно ($3,19 \pm 0,67$ vs $3,03 \pm 0,71$ vs $2,95 \pm 0,72$ vs $2,85 \pm 0,70$, $p < 0,001$). В то же время в контрольной группе данный показатель достоверно не изменился даже через 12 месяцев лечения ($p = 0,073$) (рис. 3).

Уровень ЛПВП в основной и контрольной группе достоверно не изменился на протяжении 3, 6 и 12 месяцев ($1,64 \pm 0,46$ vs $1,64 \pm 0,43$ vs $1,59 \pm 0,48$ vs $1,53 \pm 0,63$ ммоль/л; до лечения vs 12 месяцев $p = 0,255$ — основная группа; $1,72 \pm 0,56$ vs $1,73 \pm 0,59$ vs $1,68 \pm 0,58$ vs $1,63 \pm 0,74$ ммоль/л; до лечения vs 12 месяцев $p = 0,442$ — контрольная группа, соответственно).

Уровень триглицеридов в основной группе через 3, 6 и 12 месяцев снизился на 3,8%, 9,4% и 13,9% и составил $3,03 \pm 1,28$, $2,91 \pm 1,24$, $2,74 \pm 1,22$ и $2,61 \pm 1,14$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$ для различий внутри группы). В то же время в контрольной группе уровень триглицеридов вырос на 1,5%, 6,5% и 5,6% через и составил $3,01 \pm 1,24$, $3,05 \pm 1,25$, $3,21 \pm 1,54$, $3,18 \pm 1,4$ ммоль/л до

лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после начала лечения, соответственно ($p < 0,001$ для различий внутри группы) (рис. 4).

При изучении динамики уровня глюкозы было отмечено, что при включении в исследование и через 3 месяца лечения данные показатели статистически не различались между группами ($p = 0,816$ и $p = 0,124$ соответственно). Достоверные различия были получены через 6 и 12 месяцев ($p = 0,01$ и $p < 0,001$) соответственно. В основной группе через 3, 6 и 12 месяцев уровень глюкозы снизился в пределах нормальных значений на 3,7%, 6,2% и 7,5%, и составил $4,66 \pm 0,66$, $4,49 \pm 0,67$, $4,38 \pm 0,69$ и $4,32 \pm 0,66$ ммоль/л соответственно. В контрольной группе уровень глюкозы в ходе исследования увеличился через 3, 6 и 12 месяцев на 1,2%, 5,5% и 8,6%, соответственно (до лечения vs 12 месяцев, $p < 0,05$) и составил $4,70 \pm 0,62$, $4,76 \pm 0,53$, $4,95 \pm 0,83$ и $5,1 \pm 0,63$ ммоль/л соответственно (до лечения vs 12 месяцев, $p < 0,05$).

Индекс реактивной гиперемии (ИРГ) в основной группе также достоверно и непрерывно улучшался на протяжении всего

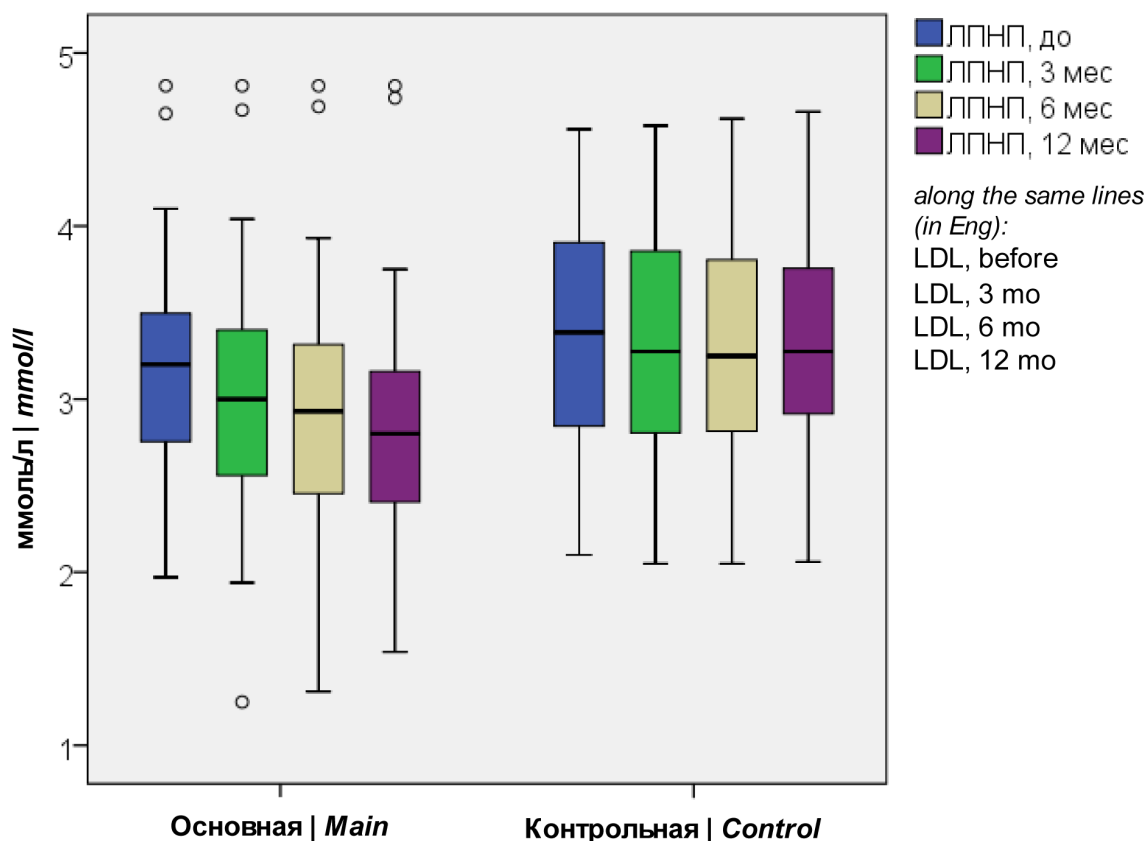


Рисунок 3. Динамика уровня ЛПНП в основной и контрольной группах на фоне лечения
Figure 3. Low-density lipides (LDL) dynamics in groups during therapy

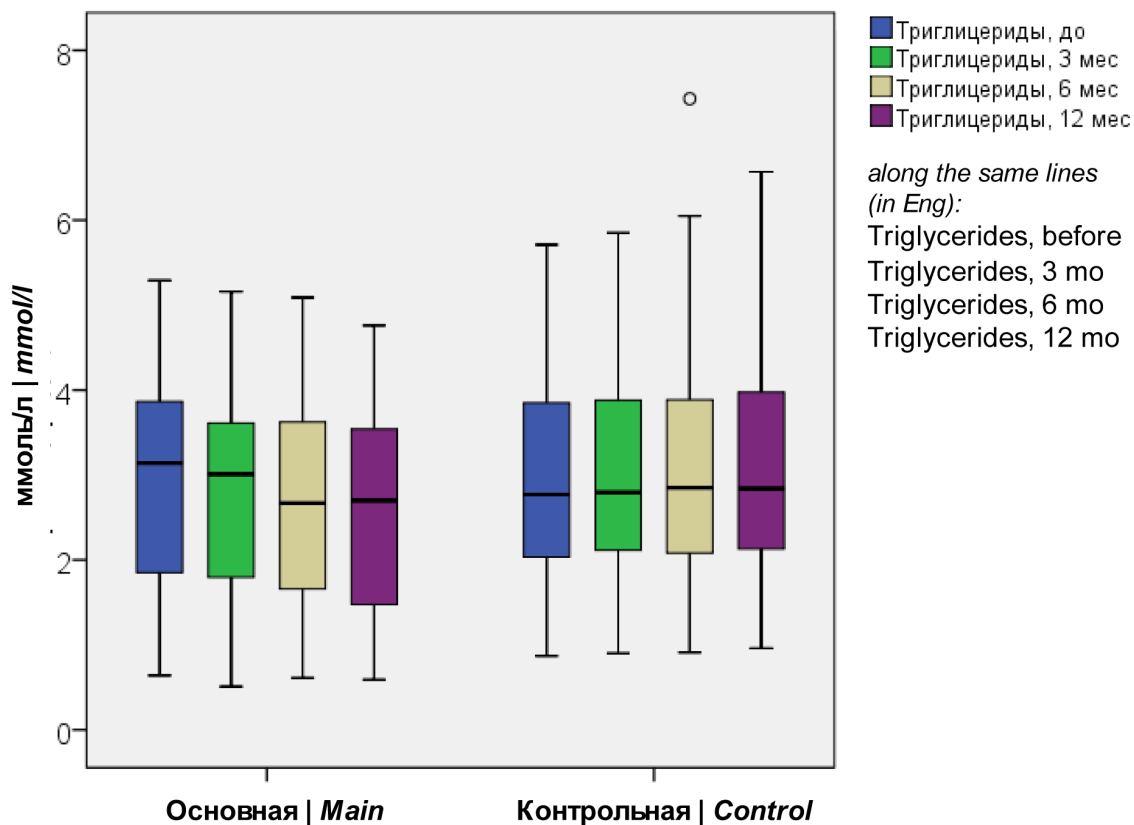


Рисунок 4. Динамика уровня триглицеридов в группах на фоне лечения.
Figure 4. Triglyceride dynamics in group during therapy

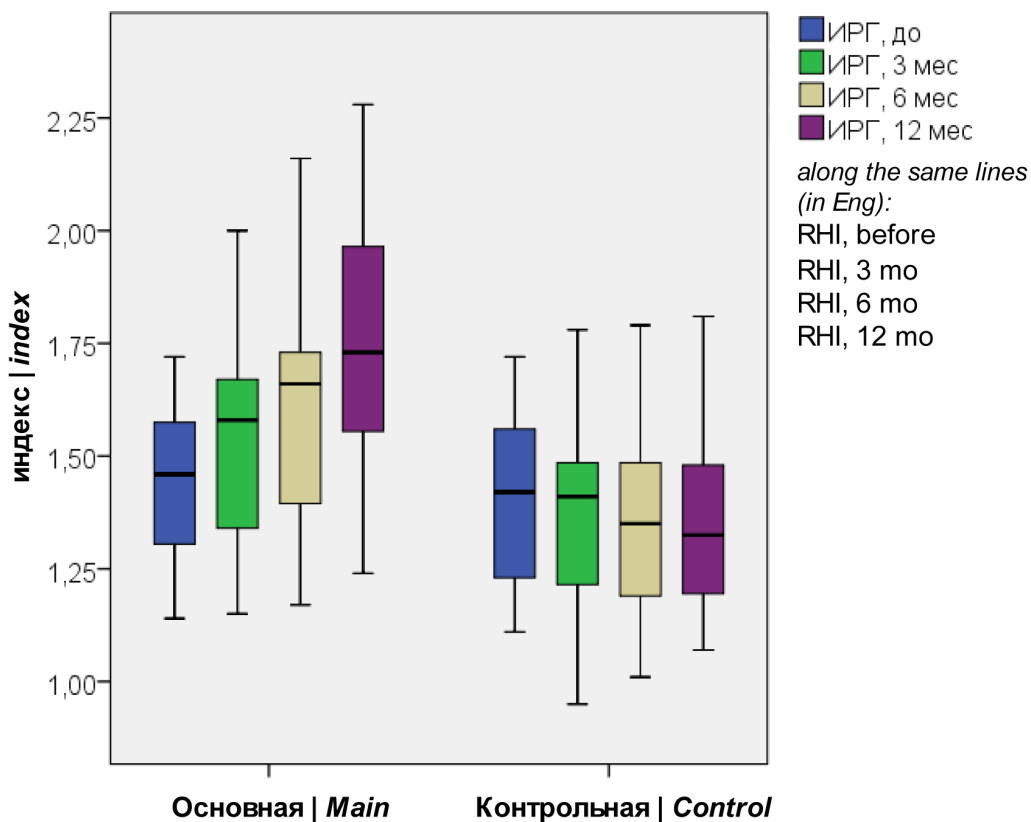


Рисунок 5. Динамика уровня индекса реактивной гиперемии (ИРГ) в группах на фоне лечения
Figure 5. Reactive hyperaemia index (RHI) dynamics in groups during therapy

исследования (увеличение на 6,6%, 10,9%, 22,0% через 3, 6 и 12 месяцев, соответственно). Величина индекса составила $1,44 \pm 0,18$, $1,53 \pm 0,21$, $1,59 \pm 0,22$ и $1,75 \pm 0,29$, до лечения, через 3, 6 и 12 месяцев, соответственно. В контрольной группе ИРГ, напротив, снизился на 3,4%, 4,5% и 4,6% и составил $1,4 \pm 0,18$, $1,36 \pm 0,19$, $1,34 \pm 0,19$ и $1,33 \pm 0,17$ до лечения через 3, 6 и 12 месяцев соответственно (рис. 5). Межгрупповая значимость различий для этих же интервалов составила $p = 0,414$, $p = 0,001$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$.

Обсуждение

Ингибиторы ФДЭ-5 показывают безусловную эффективность в отношении улучшения качества эрекции. Они, согласно рекомендациям Российского общества урологов и Европейской урологической ассоциации, остаются препаратами «первой линии» при лечении нарушений эрекции [1]. В то же самое время заболевания и состояния, которые часто лежат в основе ЭД [2], такие как дислипидемия, атеросклероз, метаболический синдром, артериальная гипертензия, продолжают прогрессировать.

Исследование липидного и гликемического профиля является обязательным для всех пациентов, обращающихся по поводу снижения качества эрекции, если они не оценивались в предшествующие 12 месяцев. Артериальное давление измеряется, если нет соответствующих данных за предыдущие 3 – 6 месяцев [3].

В отечественных клинических рекомендациях измерение уровня общего холестерина ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, глюкозы рекомендуется выполнять всем пациентам с ЭД, независимо от давности предыдущих анализов. Кроме того, общепризнанной является необходимость применения мероприятий по модификации факторов риска заболевания и нормализации образа жизни (нормализация массы тела, отказ от курения, регулярная физическая активность) пациентов с ЭД для улучшения эректильной функции и увеличения эффективности лечебных мероприятий [4].

Поэтому важен именно комбинированный патогенетический подход к лечению метаболических нарушений при терапии ЭД, который будет направлен на устранение причины развития, а не только на восстановление эрекции.

Отмеченное в настоящем исследовании

улучшение эндотелиальной функции у мужчин, принимавших «Эделим®», является закономерным результатом согласующимся с имеющимися в литературе данными. Так, было показано, что даже простое употребление чеснока в пищу улучшает показатели поток-зависимой дилатации плечевой артерии, которая является инструментальным индикатором эндотелиальной функции [5]. Вместе с тем невозможно регулярно употреблять столько чеснока, чтобы получить необходимое суточное количество аллицина, поэтому в комплексе «Эделим®» аллицин присутствует в должном количестве.

В научной литературе описаны несколько видов экстракта чеснока (экстракт свежего чеснока, экстракт варёного чеснока и выдержанный чесночный экстракт), которые применяются с медицинской целью. Именно экстракт свежего чеснока (raw extract) содержит в себе аллицин, серосодержащее действующее вещество, которое и обуславливает все полезные свойства этого растения [6]. Применение экстракта свежего чеснока, содержащего аллицин, в течение 3 недель приводило к улучшению эндотелий/НО-зависимой вазодилатации коронарных артерий у животных с экспериментальной эндотелиальной дисфункцией [7].

Кроме того, рандомизированное двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование показало, что по сравнению с плацебо экстракт чеснока достоверно улучшает показатели таких маркеров эндотелиальной функции как индекс артериальной жёсткости, высокочувствительный С-реактивный белок, ингибитор активатора плазминогена-1 [8].

Положительный эффект комплекса «Эделим®» в отношении уровня глюкозы и гликированного гемоглобина обусловлен в том числе наличием хрома пиколината. Регулярное употребление хрома уменьшает риск развития сахарного диабета 2 типа [9]. Несмотря на противоречивые данные исследований на животных и культурах клеток, препараты хрома показали свою способность к увеличению чувствительности к инсулину [10]. Специализированный олигопептид, хроммодулин, ключевой частью которого является атом хрома в 3 – 8 раз усиливает инсулин-зависимую тирозинкиназную активность. Причём эта активность была пропорциональна содер-

жанию хрома в олигопептиде [11]. Кроме того, хрома пиколинат усиливает активность мембранного переносчика глюкозы GLUT4 в адипоцитах, что может объяснять его особую эффективность у лиц с сахарным диабетом на фоне ожирения [12].

Уникальным компонентом комплекса «Эделим®» является экстракт Шалфея краснокорневищного (*Salvia miltiorrhiza*), который показал свою высокую эффективность в отношении как качества эрекции, так и состояния эндотелия. Так, недавнее исследование показало, что активные компоненты экстракта *Salvia miltiorrhiza* (протокатеховая кислота, сальвиановая кислота А) усиливает активность промотера эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), что повышает жизнеспособность и усиливает пролиферацию эндотелиальных клеток, тем самым улучшая периферический микроангиогенез [13].

Важным терапевтическим эффектом комплекса «Эделим®» является снижение всасывания углеводов из кишечника за счёт наличия в его составе экстракта псиллиума (шелухи семян подорожника), который на 80% состоит из водорастворимой неперевариваемой клетчатки. Клинически это приводит к снижению абсорбции глюкозы и снижению уровня общего холестерина и холестерина ЛПНП в присутствии псиллиума, что указывает на его положительный терапевтический эффект в метаболическом контроле у пациентов с эректильной дисфункцией на фоне диабета 2 типа [14]. Рандомизированные сравнительные исследования показали, что применение псиллиума помогает снизить уровень гликированного гемоглобина (на 0,7 п.п.) и уровня глюкозы (на 1,4 ммоль/л) и инсулина (на 20%)

натошак у пациентов с метаболическим синдромом [15].

Положительный эффект комплекса «Эделим®» на качество эрекции и метаболический профиль было показано в 2021 году в исследовании П.С. Кызласова и соавт., показавших, что монотерапия комплексом «Эделим®» у пациентов с ЭД в течение 3 месяцев позволила улучшить качество эрекции (увеличение оценки по МИЭФ-5 на 20,3%), а также нормализовать липидный и углеводный обмены. Уровень общего холестерина снизился на 9,3%, ЛПНП на 10,8%, триглицеридов на — 10,0%, уровень глюкозы — на 0,3 ммоль/л. Было показано также достоверное снижение систолического артериального давления на 6,7 мм рт. ст. [16]. Результаты настоящего исследования расширяют данные выводы, поскольку оно отличается более длительным приёмом препарата (12 месяцев вместо 3 месяцев), а также дополнительной оценкой системной эндотелиальной функции.

Заключение

Современные данные об этиологии эректильной дисфункции диктуют необходимость применения у большинства пациентов комбинированной патогенетической терапии ингибиторами ФДЭ-5 в сочетании со средствами, направленными на нормализацию липидного профиля, снижение уровня глюкозы и повышение чувствительности к инсулину. Комплекс «Эделим®» является первым средством, созданным специально для реализации подобного подхода, особенно у пациентов с ожирением, атеросклерозом, эндотелиальной дисфункцией и возможно другими метаболическими факторами риска.

Список литературы | References

1. Клинические рекомендации «Эректильная дисфункция». Минздрав России; 2021. *Klinicheskie rekomendatsii «Eretil'naya disfunktsiya»*. Minzdrav Rossii; 2021. (In Russian).
2. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, Simonsen U, Uckert S, Wespes E, Andersson KE, Lue TF, Stief CG. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2010;7(1 Pt 2):445-75. Erratum in: *J Sex Med*. 2010;7(3):1316. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2009.01624.x
3. *EAU Guidelines*. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan; 2023.
4. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011;171(20):1797-803. DOI: 10.1001/archinternmed.2011.440
5. Lau KK, Chan YH, Wong YK, Teo KC, Yiu KH, Liu S, Li LS, Shu XO, Ho SL, Chan KH, Siu CW, Tse HF. Garlic intake is an independent predictor of endothelial function in patients with ischemic stroke. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(7):600-4. DOI: 10.1007/s12603-013-0043-6
6. Ku DD, Abdel-Razek TT, Dai J, Kim-Park S, Fallon MB, Abrams GA. Garlic and its active metabolite allicin produce

- endothelium- and nitric oxide-dependent relaxation in rat pulmonary arteries. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2002;29(1-2):84-91.
DOI: 10.1046/j.1440-1681.2002.03596.x
7. Sun X, Ku DD. Allicin in garlic protects against coronary endothelial dysfunction and right heart hypertrophy in pulmonary hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291(5):H2431-8.
DOI: 10.1152/ajpheart.00384.2006
 8. Szulińska M, Kręgielska-Narożna M, Świątek J, Styś P, Kuźnar-Kamińska B, Jakubowski H, Walkowiak J, Bogdański P. Garlic extract favorably modifies markers of endothelial function in obese patients -randomized double blind placebo-controlled nutritional intervention. *Biomed Pharmacother*. 2018;102:792-797.
DOI: 10.1016/j.biopha.2018.03.131
 9. McIver DJ, Grizales AM, Brownstein JS, Goldfine AB. Risk of Type 2 Diabetes Is Lower in US Adults Taking Chromium-Containing Supplements. *J Nutr*. 2015;145(12):2675-82.
DOI: 10.3945/jn.115.214569
 10. Hua Y, Clark S, Ren J, Sreejayan N. Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *J Nutr Biochem*. 2012;23(4):313-9.
DOI: 10.1016/j.jnutbio.2011.11.001
 11. Davis CM, Vincent JB. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry*. 1997;36(15):4382-5.
DOI: 10.1021/bi963154t
 12. Chen G, Liu P, Pattar GR, Tackett L, Bhonagiri P, Strawbridge AB, Elmendorf JS. Chromium activates glucose transporter 4 trafficking and enhances insulin-stimulated glucose transport in 3T3-L1 adipocytes via a cholesterol-dependent mechanism. *Mol Endocrinol*. 2006;20(4):857-70.
DOI: 10.1210/me.2005-0255
 13. De G, Yang M, Cai W, Zhao Q, Lu L, Chen A. Salvia miltiorrhiza augments endothelial cell function for ischemic hindlimb recovery. *Biol Chem*. 2023. *Epub ahead of print*. PMID: 36869860.
DOI: 10.1515/hsz-2022-0316.
 14. Ota A, Ulrich NP. An Overview of Herbal Products and Secondary Metabolites Used for Management of Type Two Diabetes. *Front Pharmacol*. 2017;8:436.
DOI: 10.3389/fphar.2017.00436
 15. Lambeau KV, McRorie JW Jr. Fiber supplements and clinically proven health benefits: How to recognize and recommend an effective fiber therapy. *J Am Assoc Nurse Pract*. 2017;29(4):216-223.
DOI: 10.1002/2327-6924.12447
 16. Кызласов П.С., Волокитин Е.В., Мустафаев А.Т., Помешкин Е.В. Применение комплекса «Эделим» в патогенетическом лечении пациентов с эректильной дисфункцией. *Урологические ведомости*. 2021;11(3):219-225.
Kyzlasov P.S., Volokitin E.V., Mustafayev A.T., Pomeskin E.V. Application of the complex Edelim in pathogenetic management of patients with erectile dysfunction. *Urology reports (St. - Petersburg)*. 2021;11(3):219-225. (In Russian)
DOI: 10.17816/uroved74801

Сведения об авторах

Красняк Степан Сергеевич — канд. мед. наук; ведущий научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>
krasnyakss@mail.ru

Евгений Александрович Ефремов — д-р мед. наук, профессор; профессор кафедры урологии, андрологии и онкологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Москва, Россия
<https://orcid.org/0000-0001-8078-4535>
konfandrology@rambler.ru

Information about the authors

Stepan S. Krasnyak — M.D., Cand.Sc.(Med); Leading Researcher, Andrology and Human Reproduction Unit, Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the National Medical Research Radiological Centre
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9819-6299>
krasnyakss@mail.ru

Evgeny A. Efremov — M.D., Dr.Sc.(Med), Full.Prof.; Prof., Department of Urology, Andrology and Oncology, Pirogov Russian National Research Medical University
Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-8078-4535>
konfandrology@rambler.ru