

№ 1

вибір року
в Україні*



ТВЕРДИЙ ВИБІР УСПІШНИХ ЧОЛОВІКІВ



ВІАГРА БУЛА ПРИЗНАЧЕНА 587 МІЛЬЙОНІВ РАЗІВ,
БІЛЬШ НІЖ МІЛЬЙОНОМ ЛІКАРІВ**

ВІАГРА® (силденафіл), таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг - 1 або 4 таблетки в упаковці; 100 мг - 1, 2, 4, 8 таблеток в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ВІАГРА®. Показання. Лікування порушень ерекції, що визначаються як нездатність досягти та підтримати ерекцію статевого члена, необхідну для успішного статевого акту. Для ефективної дії препарату ВІАГРА® необхідне сексуальне збудження. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують перорально. Рекомендована доза препарату ВІАГРА® становить 50 мг та застосовується, при необхідності, приблизно за годину до статевого акту. Максимальна рекомендована доза становить 100 мг. Максимальна рекомендована частота застосування препарату становить 1 раз на добу. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або будь-якої з допоміжних речовин препарату; одночасне застосування із донорами оксиду азоту (такими, як аміліїтрит) або нітратами у будь-якій формі протипоказане. Силденафіл протипоказаний чоловікам, яким не рекомендована статева активність. Втрата зору на одне око внаслідок неартеріальної передньої ішемічної невропатії зорового нерва незалежно від того, пов'язана ця патологія із попереднім застосуванням інгібіторів ФДЕ5 чи ні. Наявність таких захворювань, як порушення функції печінки тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск нижче 90/50 мм рт. ст.), нещодавно перенесений інсульт або інфаркт міокарда та відомі спадкові дегенеративні захворювання сітківки, такі як пігментний ретиніт (невелика кількість таких пацієнтів має генетичні розлади фосфодіестераз сітківки), оскільки безпека силденафілу не досліджувалася у таких підгрупах пацієнтів. Побічні реакції. Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції, як головний біль, припливи крові, диспепсія, розлади зору, закладеність носа, запаморочення та порушення сприйняття кольору. Особливості застосування. Оскільки сексуальна активність супроводжується певним ризиком з боку серця, до початку будь-якого лікування еректильної дисфункції лікар має оцінити стан серцево-судинної системи пацієнта. Засоби для лікування еректильної дисфункції, у тому числі й силденафіл, слід призначати з обережністю пацієнтам із анатомічними деформаціями пеніса (такими як ангуляція, кавернозний фіброз або хвороба Пейроні), або пацієнтам зі станами, що сприяють розвитку пріапізму. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. При дослідженні in

vitro силденафіл слабкий інгібітор ізоформ цитохрому P450. Дослідження in vivo: силденафіл має вплив на метаболізм оксиду азоту/циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), було встановлено, що цей препарат потенціює гіпотензивну дію нітратів, тому його одночасне застосування з донорами оксиду азоту або з нітратами в будь-якій формі протипоказане. Категорія відпуску. За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватись з лікарем. Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/0313/01/02, № UA/0313/01/03 від 15.04.2013, Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 537 від 20.08.2015

За додатковою інформацією звертайтеся до:
Представництва «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парк», тел.: (044) 391-60-50.

Література:

*-Звіт незалежного аудитора щодо дотримання Організмом вимог

"Положення про Міжнародний фестиваль - конкурс

"Вибір-року" в Україні" під час формування рейтингу в 2015 році

**-. Data on file

WUKVGR0215032



Н.А. Garcia-Perdomo, F. Echeverria-Garcia, Колумбия; A. Tobias, Испания

Эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы-5 при лечении эректильной дисфункции у пациентов с травмой спинного мозга: систематический обзор и метаанализ

Травма спинного мозга (ТСМ) является серьезной проблемой мирового общественного здравоохранения, которая в первую очередь затрагивает пациентов трудоспособного возраста (55%) [1]. В Соединенных Штатах Америки ежегодная заболеваемость (130 случаев на 1 млн человек) и распространенность (112 случаев на 1 млн человек) ТСМ составляют 11,5 и 53,9% соответственно [2]. ТСМ – одна из ведущих причин эректильной дисфункции (ЭД) у мужчин в возрасте до 40 лет [3].

Травма спинного мозга представляет собой абсолютное ограничение для развития сексуальности, эрекции и фертильности. В настоящее время считается, что отсутствие сексуальной мотивации связано с социальной изоляцией и ограничениями в реабилитации. Эрекцию считают достаточной для полового акта 66% пациентов с ТСМ, хотя как мужчины, так и женщины с ТСМ все же отмечают снижение половой активности [1, 3]. Мужчины с полной ТСМ более чем в 80% случаев могут достичь эрекции, однако большинство из них, так же как пациенты с неполными ТСМ, нуждаются в определенной медицинской коррекции ЭД [4].

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5) были широко изучены в контексте терапии ЭД. Сегодня на фармацевтическом рынке доступны 3 препарата этой группы: силденафил, тадалафил и варденафил. Они действуют путем избирательной блокировки фермента ФДЭ-5, который активизирует реакцию гидролиза циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), что способствует его накоплению в кавернозной ткани и расслаблению гладкомышечных клеток стенок приносящих артерий и кавернозных тел. Заполненные кровью лакун блокируют отток крови из полового члена, способствуя продлению эректильной функции (ЭФ) [2]. Ингибиторы ФДЭ-5 являются безопасными и хорошо переносимыми препаратами для лечения ЭД, вторичной по отношению к ТСМ [5], как указано в систематическом обзоре, осуществленном D. Deforge и соавт. [6]. Несмотря на то что в данном случае анализу были подвергнуты обзорные исследования, авторы заявили, что применение препаратов ингибиторов ФДЭ-5 может положительно влиять на сексуальную активность у пациентов с ТСМ.

Методы

Был проведен систематический обзор и метаанализ рандомизированных клинических испытаний с участием пациентов мужского пола старше 18 лет с ТСМ и вторичной ЭД. Авторы также исследовали эффективность ингибиторов ФДЭ-5 по сравнению с/без плацебо,

учитывая ЭД, измеряемую в соответствии с Международным индексом ЭФ (МИЭФ), в качестве первичного результата. Исключались исследования, в которых соответствующая оценка эффективности лечения ЭД не проводилась.

Была разработана стратегия поиска исследований, опубликованных в Medline через PubMed, CENTRAL и EMBASE (последний поиск – 05/2016), специфическая для каждой базы данных и включающая поисковую комбинацию с учетом заголовков и открытых доступу текстов медицинских исследований. Никаких ограничений по языку публикации не было. Рассматривались исследования, проведенные и/или опубликованные в период с 1980 по 2016 год (полное описание стратегии поиска доступно в онлайн-приложении 1. URL: <https://www.karger.com/doi/10.1159/000448290>).

Два исследователя самостоятельно слепым методом проверили заголовки и тезисы, чтобы определить потенциальную полезность статей. Строгие критерии применялись к полнотекстовым статьям во время окончательного отбора. При обнаружении расхождения результатов проводили переоценку и анализ для принятия окончательного решения. Данные собирали с использованием стандартизированного листа извлечения данных относительно схемы исследования, методов, участников и деталей полученных результатов. Все записи (для большей их полноты и точности) рецензенты проверили как минимум дважды и подтвердили.

Таким образом, включенные в обзоры данные брали из исследований, каждое из которых прошло экспертизу на достоверность с использованием критериев Кокрановского сотрудничества по таким основным параметрам: соблюдение последовательности в исследовании; сокрытие результатов на промежуточных этапах; засекреченность и соблюдение критериев слепого отбора для пациентов и персонала; засекреченность оценки результатов; неполные данные о результатах; отчетность по выборочным результатам и др. Это позволило снизить вероятность систематических ошибок. Количественные

результаты исследований объединялись с использованием статистических методов (метаанализа), что дало возможность точнее и надежнее оценить степень эффективности применения ингибиторов ФДЭ-5.

Статистический анализ

Оценка эффективности рассчитывалась следующим образом: стандартизированные средние различия (ССР) – для непрерывных исходов и отношения шансов (ОШ) – для дихотомических. Затем ССР были повторно выражены как ОШ, чтобы обеспечить дальнейшее сочетание непрерывных и дихотомических исходов [8]. Показатель ССР 0,2 считался небольшим; 0,5 – умеренным; 0,8 – большим [9]. Исследования, сравнивающие ≥ 2 шкал МИЭФ, были объединены для единой оценки эффективности. Гетерогенность исследования оценивалась с помощью Q-теста Кокрана [10] вместе с индексом I^2 [11], что допускает процент изменения вариации в комбинированной оценке, которая может быть объяснена установленной гетерогенностью (<25% – низкая; 25-50% – умеренная; 50-75% – высокая; >75% – очень высокая).

Оценки, специфичные для исследования, были объединены на основании модели случайных эффектов с помощью метода обратной дисперсии при наличии статистической неоднородности, а в противном случае использовались модели с фиксированными эффектами.

Дополнительный метаанализ проводился для разных ингибиторов ФДЭ-5 с использованием статистического программного обеспечения StataCorp, College Station, выпуск 12-й (Компания по разработке программного обеспечения в г. Колледж-Стейшене, штат Техас, США).

Указанное исследование было зарегистрировано в международном проспективном реестре систематических обзоров (PROSPERO).

Результаты

Из 57 исследований, выбранных в соответствии с разработанными стратегиями поиска, в окончательный обзор включили 6. В целом в них приняли участие 963 пациента в возрасте >18 лет с ЭД, возникшей после травматического повреждения спинного мозга (табл. 1). В 4 из 6 исследований пациенты были рандомизированы в 2 группы: больные 1-й группы в качестве монотерапии получали силденафил (Виагра), обычно в дозах от 50 до 100 мг. Участники 2-й группы (группы сравнения) получали плацебо [12-15]. В 2 исследованиях изучалась эффективность тадалафила в дозе 10-20 мг [16] и варденафила в дозе 5-20 мг [17] по сравнению с плацебо.

В основном все исследования осуществлялись с участием пациентов >18 лет, за исключением испытания M. Khorrami и соавт. [15], в котором были задействованы больные в возрасте 44-55 лет. Размер выборки варьировал от 26 [13] до 418 пациентов [16]. Эффективность лечения в каждой работе определялась с использованием различных критериев: опросники МИЭФ 3 и 4 [12]; опросники Глобальной оценки эффективности (GEA) 3 и 4 [13] (вопрос 1 GEA [14]); опросник МИЭФ-5 [15]; опросник МИЭФ (раздел «ЭД и профиль сексуальных контактов (SEP)», SEP 2 и 3 [16]); опросники МИЭФ-ЭФ и SEP 2 и 3 [17].

Побочные эффекты

В исследовании M. Khorrami и соавт. [15] у пациентов наблюдались головная боль (n=8), приливы (n=4), желудочно-кишечные расстройства (n=3) [15]. S. Ergin и соавт. [14] отметили, что между группами статистически значимых различий не зафиксировано (p=0,19). В ходе исследования, осуществленного M. Maytom и соавт. [13], какие-либо нежелательные явления возникли у 15 пациентов из группы силденафила и у 12 участников из группы сравнения (в основном головные боли) [13].

F. Giuliano и соавт. [16] были отмечены побочные эффекты в группах тадалафила и плацебо (также в основном головные боли) – 29 и 5 пациентов соответственно. В исследовании F. Giuliano и соавт. [17] разного рода неблагоприятное воздействие от лечения также испытывали участники групп монотерапии варденафилом и плацебо

Продолжение на стр. 24.

Таблица 1. Характеристики включенных в метаанализ исследований						
Исследователи	Страна	Препарат и количество участников исследования	Критерии включения	Доза	Сравнение	Оценка
M. Khorrami и соавт. [15], 2010	Иран	Силденафил (n=59) / плацебо (n=46)	Переднее и заднее повреждение мотонейронов	Силденафил 50 мг	Плацебо	МИЭФ
S. Ergin и соавт. [14], 2008	Турция	Силденафил (n=24) / плацебо (n=26)	Возраст ≥ 19 лет, диагностированная минимум за 6 мес до скрининга ТСМ	Силденафил 50 мг	Плацебо	GEA; МИЭФ; оценка EDITS
F. Giuliano и соавт. [16], 2007	Франция, Германия, Италия, Испания	Тадалафил (n=142) / плацебо (n=44)	Возраст ≥ 18 лет, наличие ЭД	10 мг тадалафила/ 20 мг тадалафила после 1-й нед	Плацебо	МИЭФ; SEP
F. Giuliano и соавт. [17], 2006	Северная Америка, Европа, Азия	Варденафил (n=200) / плацебо (n=201)	Возраст ≥ 18 лет, признаки ЭД в течение >6 мес	Варденафил 10 мг	Плацебо	МИЭФ; SEP
F. Giuliano и соавт. [12], 1999	Европа, Австралия	Силденафил (n=175) / плацебо (n=174)	Возраст ≥ 18 лет, наличие устойчивого повреждения спинного мозга в течение как минимум 6 мес до скрининга	Силденафил 50 мг	Плацебо	МИЭФ; GEA
M. Maytom и соавт. [13], 1999	Англия	Силденафил (n=13) / плацебо (n=14)	Возраст ≥ 18 лет, наличие документально подтвержденной ТСМ	Силденафил 50 мг	Плацебо	GEA

Таблица 2. Метаанализ подгруппы, стратифицированной по типу ингибитора ФДЭ-5 для оценки эффективности при ТСМ				
Препарат	Количество	ССР	95% ДИ	I^2 , %
Силденафил	4	1,05	0,36-1,73	82,50
Тадалафил	1	0,55	0,35-0,75	–
Варденафил	1	0,35	0,13-0,57	–

Примечание. I^2 = индекс гетерогенности.

Эффективность ингибиторов фосфодиэстеразы-5 при лечении эректильной дисфункции у пациентов с травмой спинного мозга: систематический обзор и метаанализ

Продолжение. Начало на стр. 23.

(прежде всего головные боли и приливы) — 61 больной и 18 участников соответственно. В испытании, проведенном Giuliano и соавт. [12], различные побочные явления выявили у 54 пациентов группы силденафила и у 10 участников группы плацебо (главным образом головные боли и приливы).

Риск системной ошибки

Согласно Кокрановской шкале отклонений исследования М. Khorrami и соавт. [15] имело непонятный риск системной ошибки, поскольку ни генерация случайной последовательности, ни сокрытие распределения участников исследования по группам явно не были обоснованы. Кроме того, метод, используемый для сокрытия данных пациента и персонала, был не полностью обоснован, как и оценка результатов, аналогичная исследованию S. Ergin и соавт. [14]. Два исследования F. Giuliano и соавт. [16, 17] имели высокий риск системной ошибки, поскольку большой процент пациентов прервали назначенное лечение. В исследованиях М. Maytom и соавт. [13], S. Ergin и соавт. [14] и М. Khorrami и соавт. [15] были нечетко рассчитаны риски выбора, производительности и выявления. С другой стороны, первое исследование F. Giuliano и соавт. [12] имело высокий риск выбора, производительности и выявления, поскольку авторы могли легко узнать коды рандомизации.

Эффективность ингибиторов ФДЭ-5

Было обнаружено, что при ТСМ улучшение ЭФ на фоне лечения ингибиторами ФДЭ-5 было статистически значимым (ССР 0,71; 95% ДИ 0,39-1,03) с высокой гетерогенностью ($I^2=74,4\%$) (рис.). Расхождения в зависимости от типа препарата представлены в таблице 2. Эффективность силденафила в сравнении с плацебо от метаанализа случайных эффектов оказалась наиболее значимой (ССР 1,05; 95% ДИ 0,36-1,73; $I^2=82,5\%$). Тадалафил в сравнении с плацебо продемонстрировал умеренный эффект (ССР 0,55; 95% ДИ 0,35-0,75), тогда как эффект варденафила был небольшим (ССР 0,35; 95% ДИ 0,13-0,57). Следует, однако, отметить, что эти последние сравнения были основаны только на одном исследовании.

Обсуждение

Как уже отмечалось, 6 научных исследований были включены в качественный и количественный анализ. В них приняли участие 96 пациентов [12-17]. Общая результативность ингибиторов ФДЭ-5 составила 95% (ССР 0,71; 95% ДИ 0,19-1,03) с высокой гетерогенностью. Ингибиторы ФДЭ-5 избирательно блокируют фермент ФДЭ-5, активизирующий реакцию гидролиза цГМФ, который продуцирует ГМФ, что способствует продлению ЭФ [2]. Изучение эффективности ингибиторов ФДЭ-5 в контексте лечения ЭД у пациентов общего профиля [18] и больных с ТСМ показало, что указанные препараты представляют собой безопасную и хорошо переносимую пациентами стратегию терапии [5].

В научной литературе имеются многочисленные публикации авторитетных ученых, подтверждающих эф-

фективность ингибиторов ФДЭ-5 в лечении ЭД у общей популяции больных с высокой гетерогенностью [18]. С другой стороны, существует лишь незначительное количество исследований, в основном описательного характера, несколько экспериментальных работ и ряд обзоров, указывающих на благоприятный результат использования препаратов данной группы в терапии ЭД у пациентов с ТСМ.

Было выявлено, что эффект силденафила по сравнению с плацебо при метаанализе случайных эффектов оказался значительным [12-15]. Эта тема широко обсуждалась среди клиницистов, однако окончательного заявления по итогам дискуссии сделано не было. В этой статье отмечается целесообразность назначения силденафила пациентам с ТСМ. Вместе с тем врачи-урологи должны учитывать существование разнообразных тестов-опросников, используемых для оценки результатов исследования (МИЭФ, GEA), а также анкеты оценки удовлетворенности пациентов методом лечения ЭД (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction — EDITS). Эта тема была затронута в исследовании D. Jia и соавт. [19], в котором ингибиторы ФДЭ-5 рассматривались как препараты выбора в лечении пациентов с ТСМ и где в качестве такого препарата был использован главным образом силденафил.

Работа S. Ergin и соавт. [14] продемонстрировала очень низкую результативность силденафила, с этим связана высокая гетерогенность в оценке препарата. Если указанное исследование будет удалено, на показатели эффективности это существенно не повлияет, однако гетерогенность будет снижена, что может повлиять на оценку эффективности препарата и обобщение результатов его назначения у пациентов с ТСМ.

Как было указано выше, тадалафил по сравнению с плацебо показал умеренный эффект, в то время как эффект варденафила был небольшим. Однако это сравнение основано на результатах только одного исследования [16, 17], вследствие чего они не могут быть обобщены в отношении всех пациентов с ТСМ; это серьезное ограничение. Улучшение на фоне приема тадалафила основывалось на данных опросников МИЭФ-ЭФ и SEP 2 и 3. Кокрановским методом были обнаружены недостатки в оценке качества и высокий риск системной ошибки по большинству параметров, соответственно, высокую статистическую неоднородность.

Что касается варденафила, то была обнаружена высокая гетерогенность в результатах (МИЭФ-ЭФ, SEP 2 и 3). Отсутствовала четкая аргументация и существовала большая вероятность отклонений по многим Кокрановским параметрам организации и проведения исследований по указанному препарату.

В четырех научных работах продемонстрирована эффективность силденафила, в одной — показана результативность варденафила, в еще одной — тадалафила. Все исследования имеют схожий фармакологический механизм. Силденафил — наиболее часто используемый ингибитор ФДЭ-5, в том числе и у пациентов с ТСМ, что может в какой-то степени объяснить более высокий эффект от препарата. Кроме того, проведено недостаточно исследований по другим ингибиторам ФДЭ-5.

Следует отметить, что позитивный терапевтический

результат обнаруживается при назначении всех трех ингибиторов ФДЭ-5, поэтому они показаны для лечения пациентов с нарушениями ЭФ, в первую очередь силденафил. В то же время существует мало доказательств, подтверждающих использование ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с рассеянным склерозом или другими нарушениями центральной нервной системы, поскольку исследования малочисленны и не имеют достаточного уровня качества [20, 21].

Что касается нежелательных явлений, ученые обнаружили высокую гетерогенность, описывающую этот аспект в разных исследованиях; чаще всего у пациентов отмечались головная боль и приливы. Это соответствовало данным литературы, что возможно как в общей популяции больных, так и у пациентов с ТСМ [18, 19].

Наконец, необходимо отметить, что имеются и другие методы и лекарственные средства, которые могут использоваться урологами в лечении ЭД (папаверин, протез и др.), однако данные, подтверждающие эффективность их использования в когорте пациентов с ТСМ, отсутствуют [22].

Ограничения

Выявленная высокая гетерогенность может быть объяснена низким размером выборки в исследованиях и разнообразием используемых шкал оценки результатов. Последняя причина представляет проблему при интерпретации в клиническом контексте.

Рассматривая риски отклонений в аспекте всех исследований, необходимо отметить, что отдельные недостатки в качестве обнаруживались практически во всем: в принципах отбора пациентов, вопросе засекреченности не только факта проведения исследования от пациента и персонала, но и результатов (за исключением предвзятости в отчетности). Все это, несомненно, значительно сужает рамки выводов.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что ингибиторы ФДЭ-5 эффективны для лечения ЭД, развившейся вследствие ТСМ, однако необходима лучшая организация проведения рандомизированных контролируемых исследований и стандартизация критериев оценки ЭФ.

Литература

1. Acevedo G.J., Varon L.F., Berbeo C.M. et al. Avances fisiopatologicos para el entendimiento de la lesion medular traumatica. Revision bibliografica. Rev Col Or Tra 2008; 22: 272-281.
2. Rizio N., Tran C., Sorenson M. Efficacy and satisfaction rates of oral PDE5is in the treatment of erectile dysfunction secondary to spinal cord injury: a review of literature. J Spinal Cord Med 2012; 35: 219-228.
3. Ludwig W., Phillips M. Organic causes of erectile dysfunction in men under 40. Urol Int 2014; 92: 1-6.
4. Schmid D.M., Hauri D., Schurch B. Nocturnal penile tumescence and rigidity (NPTR) findings in spinal cord injured men with erectile dysfunction. Int J Impot Res 2004; 16: 433-440.
5. Lombardi G., Macchiarella A., Cecconi F. et al. Ten years of phosphodiesterase type 5 inhibitors in spinal cord injured patients. J Sex Med 2009; 6: 1248-1258.
6. DeForge D., Blackmer J., Garrity C. et al. Male erectile dysfunction following spinal cord injury: a systematic review. Spinal Cord 2006; 44: 465-473.
7. O'Connor D., Green S., Higgins J.P.T. Chapter 5: defining the review question and developing criteria for including studies; in Higgins J.P.T., Green S. (eds): Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5. The Cochrane Collaboration, 2011.
8. Schunemann H.J., Oxman A.D., Vist G.E. et al. Chapter 12: interpreting results and drawing conclusions; in Higgins J.P.T., Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5. The Cochrane Collaboration, 2011.
9. Higgins J.P.T., Deeks J.J., Altman D.G. Chapter 16: special topics in statistics; in Higgins J.P.T., Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5. The Cochrane Collaboration, 2011.
10. Cochran W. The combination of estimates from different experiments. Biometrics 1954; 10: 110-129.
11. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003; 327: 557-560.
12. Giuliano F., Hultling C., Smith M.D. et al. Randomized trial of sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in spinal cord injury. Sildenafil study group. Ann Neurol 1999; 46: 15-21.
13. Maytom M.C., Derry F.A., Dinsmore W.W. et al. A two-part pilot study of sildenafil (VIAGRA) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. Spinal Cord 1999; 37: 110-116.
14. Ergin S., Gunduz B., Ugurlu H. et al. A placebo-controlled, multicenter, randomized, double-blind, flexible-dose, two-way crossover study to evaluate the efficacy and safety of sildenafil in men with traumatic spinal cord injury and erectile dysfunction. J Spinal Cord Med 2008; 31: 522-531.
15. Khorrami M.H., Javid A., Moshtaghi D. et al. Sildenafil efficacy in erectile dysfunction secondary to spinal cord injury depends on the level of cord injuries. Int J Androl 2010; 33: 861-864.
16. Giuliano F., Sanchez-Ramos A., Lochner-Ernst D. et al. Efficacy and safety of tadalafil in men with erectile dysfunction following spinal cord injury. Arch Neurol 2007; 64: 1584-1592.
17. Giuliano F., Rubio-Aurioles E., Kennelly M. et al. Efficacy and safety of vardenafil in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury. Neurology 2006; 66: 210-216.
18. Chen L., Staubli S.E., Schneider M.P. et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: a trade-off network meta-analysis. Eur Urol 2015; 68: 674-680.
19. Jia D.D., Shuang W.B., Cheng T. et al. Efficacy and safety of phosphodiesterase-5 inhibitors for treatment of erectile dysfunction secondary to spinal cord injury: a systemic review and meta-analysis. Spinal Cord 2016; 54: 494-501.
20. Lombardi G., Musco S., Kessler T.M. et al. Management of sexual dysfunction due to central nervous system disorders: a systematic review. BJU Int 2015; 115 (6): 47-56.
21. Xiao Y., Wang J., Luo H. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in patients with multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: CD009427.
22. Lombardi G., Musco S., Wyndaele J.J. et al. Treatments for erectile dysfunction in spinal cord patients: alternatives to phosphodiesterase type 5 inhibitors? A review study. Spinal Cord 2015; 53: 849-854.

Реферативный перевод с англ. Юлии Иванченко

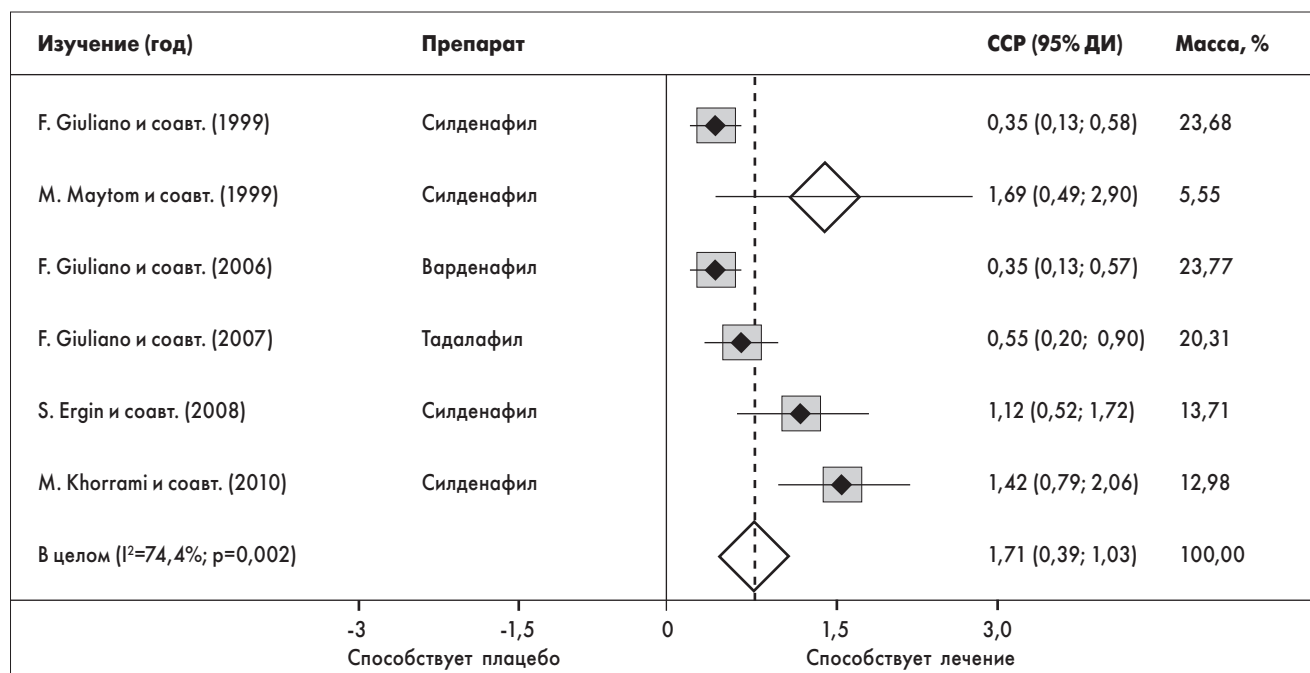


Рис. Сравнительный анализ ингибиторов ФДЭ-5 и плацебо для оценки эффективности при ТСМ