

УДК 616.379-008.64:616.69

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.17.5.2021.241523>Лучицький Є.В. , Лучицький В.Є. 

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ, Україна

Еректильна дисфункція у чоловіків, хворих на цукровий діабет (огляд літератури) Частина 1

For citation: *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2021;17(5):426-434. doi: 10.22141/2224-0721.17.5.2021.241523

Резюме. У першій частині оглядової статті висвітлено сучасні погляди на поширеність, етіологію та особливості патогенезу еректильної дисфункції (ЕД) у чоловіків, хворих на цукровий діабет (ЦД). Для пошуку літературних джерел використано бази даних Google Scholar та PubMed. Показано роль коморбідних захворювань в розвитку ЕД у чоловіків із цукровим діабетом. Наведено узагальнені дані щодо основних клінічних проявів еректильної дисфункції, методів її діагностики. У низці епідеміологічних досліджень, проведених протягом останніх 20 років, встановлено, що еректильна дисфункція у чоловіків із цукровим діабетом може бути раннім маркером серцево-судинних ускладнень. Отже, в алгоритмі діагностики ЕД у пацієнтів із ЦД необхідним є проведення ретельного обстеження серцево-судинної системи. Численні літературні джерела вказують на вагомий роль корекції андрогенодефіциту в чоловіків, хворих на ЦД 2-го типу, з метою посилення ефективності застосування інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу. Еректильна дисфункція включає зміну будь-якого з компонентів еректильної реакції. ЕД може негативно впливати на якість життя чоловіка через те, що в більшості пацієнтів спостерігаються симптоми депресії та тривоги, пов'язані з їхніми сексуальними можливостями. Ці симптоми так само впливають на сексуальний досвід партнера та якість життя пари. Клінічні особливості ЕД містять багато ключових ознак в анамнезі, зокрема й деякі фізичні ознаки при обстеженні залежно від типу цукрового діабету. Зі збільшенням віку пацієнта коморбідні стани відіграють усе більшу роль в розвитку еректильної дисфункції. Цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, ожиріння можуть сприяти розвитку ЕД до прискореного погіршення еректильної функції та порушення на молекулярному рівні механізмів, які лежать в основі ерекції. За даними дослідження National Health and Nutrition Examination Survey (2001–2002), ЦД належить до модифікованих чинників ризику, незалежно асоційованих з розвитком ЕД (OR 2,69), ожиріння (OR 1,60), куріння (OR 1,74) та гіпертензії (OR 1,56). Еректильна дисфункція є частим ускладненням цукрового діабету, який також є фактором ризику ЕД; у чоловіків при ЦД ризик розвитку ЕД утричі збільшений.

Ключові слова: цукровий діабет; чоловік; еректильна дисфункція, тестостерон

Статева функція — важливий елемент нормального способу життя чоловіка. Сексуальність чоловіка розглядається як комплекс біопсихосоціальних процесів. Підтримка відповідної статевої активності регулюється комплексним впливом нейроендокринної, судинної систем, метаболічних процесів. Статеві розлади спостерігаються у понад 150 млн чоловіків у світі та проявляються розладами всіх складових копулятивного циклу — змінами статевого потягу, ерекції, еякуляції та оргазму.

Неспроможність здійснити статевий акт негативно впливає на загальне здоров'я чоловіків, психологічний стан, якість життя та міжособистісне благополуччя в сім'ї [1].

Однією з найчастіших загальних хронічних дисфункцій у чоловіків після 40-річного віку є еректильна дисфункція (ЕД) — нездатність чоловіком досягти та/або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для здійснення задовільного статевого акту. Еректильна дисфункція є найпоширенішою сексуальною



© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Лучицький Віталій Євгенович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу репродуктивної ендокринології, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна; e-mail: vitaliyлучыtskyi@gmail.com; контактний телефон: +380677936932.

For correspondence: V. Luchytskyi, PhD, Senior Research Fellow, Leading Research Fellow at the Department of reproductive endocrinology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Vyshgorodska st., 69, Kyiv, 04114, Ukraine; e-mail: vitaliyлучыtskyi@gmail.com; phone: +380677936932.

Full list of authors information is available at the end of the article.

проблемою у чоловіків, частота якої стрімко зростає з віком і наявністю супутніх захворювань [2] та має значний вплив на якість життя. Дані стосовно поширеності ЕД у чоловіків є неоднозначними [3]. За результатами Массачусетського дослідження з вивчення старіння чоловіків (Massachusetts Male Aging Study, MMAS), поширеність ЕД у загальній популяції становила 52 % у чоловіків віком 40–79 років, причому помірна ЕД спостерігалася у 25,2 %, мінімальна — у 17,2 % і тяжка — у 9,6 % обстежених [4]. Водночас найбільше в Європі багатоцентрове популяційне дослідження старіння чоловіків віком 40–79 років (European Male Ageing Study, EMAS) засвідчило, що середня поширеність ЕД становить 30 % та має виражену вікову залежність (від 6 % — у молодих чоловіків до 64 % — у чоловіків похилого віку) [5]. До того ж було встановлено, що у чоловіків віком 50–59 років ризик розвитку ЕД у 3,6 раза вищий, а серед чоловіків старше 70 років у 6 разів вищий, ніж у віці 18–29 років [6]. Вікові гормональні, метаболічні й запальні процеси, підвищена поширеність інших факторів ризику ЕД у людей старшого віку можуть спричинити збільшення поширеності цієї патології. Якщо ЕД виникає у молодих чоловіків, то це пов'язано з більшим підвищенням ризику майбутніх серцевих подій порівняно з першим виявленням у літніх чоловіків. Отже, молоді чоловіки з раннім початком ЕД можуть стати ідеальними кандидатами для інтенсивного скринінгу факторів серцево-судинного ризику і медичних втручань.

Ерекtilьна дисфункція може негативно позначитися на якості життя чоловіка. Багато чоловіків з ЕД відчувають симптоми депресії та тривожність, пов'язані з сексуальною діяльністю, й уникають сексуальних стосунків, а також звернень до лікаря [7]. Взаємозв'язок між ЕД та депресією вважається двобічним, причому обидва стани підсилюють один одного по низхідній спіралі.

Дані європейського дослідження старіння чоловіків показують, що ЕД збільшується з віком [8]. Важливо відзначити, що поширеність тяжкої ерекtilьної дисфункції (що визначається за Міжнародним індексом ерекtilьної функції) зростає швидше, ніж середньої тяжкості ЕД у чоловіків старше 60 років. У більшості чоловіків ЕД маніфестує у віці 40–50 років, вірогідно зростаючи за частотою та тяжкістю після 60 років. Ерекtilьна дисфункція прогресує швидше у чоловіків після 50-річного віку з кожною декадою. «Дуже добру статеву функцію» в групі обстежених віком 50–59 років спостерігали в 44 % випадків, 60–69 років — у 25 %, 70–79 років — у 12 % і понад 80 років — у 2 % обстежених, натомість «великі проблеми» у статевому житті чоловіків відповідних вікових груп становили 3, 7, 13 і 19 % [9].

Зі збільшенням віку коморбідні стани відіграють усе більшу роль у розвитку ерекtilьної дисфункції. Цукровий діабет, серцево-судинні захворювання (ССЗ), ожиріння можуть призвести до розвитку ЕД, прискореного погіршення ерекtilьної функції та порушення на молекулярному рівні механізмів, що лежать в основі ерекції [10, 18, 19]. За даними дослідження National

Health and Nutrition Examination Survey (NHANES, 2001–2002), цукровий діабет належить до модифікованих чинників ризику, незалежно асоційованих з розвитком ЕД (відношення шансів — odds ratio (OR) 2,69), ожиріння (OR 1,60), курінням (OR 1,74) та гіпертензією (OR 1,56).

Ерекtilьна дисфункція є частим ускладненням ЦД у чоловіків [11, 12], а цукровий діабет є фактором ризику ЕД у чоловіків — при ЦД утричі збільшений ризик розвитку ерекtilьної дисфункції [12].

За підрахунками Міжнародної федерації діабету, у усьому світі налічується 425 млн хворих на діабет [6, 13]. Поширеність ЕД у чоловіків із ЦД коливається від 20 до 85 % у різних дослідженнях. Ерекtilьна дисфункція у чоловіків, які страждають від ЦД, розвивається на 10–15 років раніше, ніж у чоловіків без діабету.

У пацієнтів, хворих на ЦД та ЕД, спостерігаються вищі показники за шкалою оцінки депресії, гірший загальний стан здоров'я та якість життя. Раннє виявлення ЕД у хворих на ЦД може покращити загальний стан здоров'я та якість життя чоловіків. Пацієнти старшого віку, хворі на ЦД, з поганим контролем глікемії мають вищу схильність до розвитку тяжкої ЕД, що ще більше погіршує і без того скомпрометований стан здоров'я та якість життя. Ерекtilьна дисфункція при ЦД розвивається на декілька років раніше, ніж у загальній популяції, та має більш тяжкий перебіг [14]. До того ж ЕД нерідко може бути першим симптомом ЦД 2-го типу (ЦД-2) і виявлятися на декілька місяців раніше, ніж маніфестують симптоми діабету. Тобто у чоловіків із ЦД-2 ерекtilьна дисфункція може передувати першим симптомам діабету й бути предиктором розвитку ЦД-2. Для розвитку ЕД має значення тяжкість діабету (ЕД діагностували у 29,4 % пацієнтів із легкою формою, 83,4 % — із середньої тяжкості, у 98,5 % — із тяжкою формою ЦД) та стан глікемічного контролю. При обстеженні 422 чоловіків, хворих на цукровий діабет, ЕД була діагностована у 85,5 % обстежених, причому вік та тривалість діабету були вірогідними предикторами розвитку ерекtilьної дисфункції. У чоловіків віком 45–59 років і старше 60 років частота ЕД була вищою в 6,5 і 7,0 раза порівняно з пацієнтами віком менше ніж 45 років [15]. Вивчення частоти ЕД серед 10 000 чоловіків, хворих на ЦД, протягом трьох років показало щорічний приріст частоти ЕД на 6,8 %. Аналіз частоти ЕД залежно від типу ЦД засвідчив, що вона становила 4,5 % серед хворих на ЦД 1-го типу (ЦД-1) та 7,4 % серед пацієнтів із ЦД-2 [16]. Дослідження, проведені серед чоловіків, хворих на ЦД-1 і ЦД-2, показали, що частота ЕД була суттєво вищою на тлі ЦД-2 (94/143 проти 40/132) та у пацієнтів із хронічними ускладненнями діабету (76/104 проти 59/159). Встановлено, що частота ЕД збільшується зі зростанням тяжкості мікроангіопатій і нейропатій [17].

Аналіз даних літератури виявив високу частоту ЕД у чоловіків із ЦД-2 і коморбідними станами, причому вона може бути провісником серцево-судинних захворювань у цієї високоризикової популяції [20]. Крім того, вважають, що ЕД є високопревалентною у чоловіків із ЦД-2 і є раннім клінічним показником («сторю-

жовим» симптомом) у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та мотиватором для цих пацієнтів, корелюючи на рівні ендотелію [21, 22]. Американською асоціацією андрології проведений аналіз обстежень 28 млн чоловіків. Унаслідок множинного регресійного аналізу (понад 9 млн чоловіків з ЕД та 1,5 млн без тако-го) було встановлено, що ЕД є предиктором розвитку ЦД, а шанс захворіти на ЦД у чоловіків віком 30–35 років з ЕД становить 3 %. Виявлено, що від 35 до 75 % чоловіків із ЦД мають ЕД будь-якого ступеня, причому ЕД у них часто асоціюється з іншими коморбідними станами, а тяжкість ЕД корелює з глікемічним контролем, тривалістю ЦД, наявністю хронічних діабетичних ускладнень [23]. Дослідження чинників ризику та поширеності ЕД серед чоловіків із ЦД-2, проведені в Саудівській Аравії, засвідчили, що поширеність ЕД у чоловіків віком до 50 років становила 25 %, понад 50 років — 75 %. До того ж шанс розвитку ЕД у чоловіків віком старше 50 років в 11,21 рази більший порівняно з чоловіками віком до 50 років [24]. Ерекційна дисфункція спостерігалася втричі частіше у пацієнтів з тривалістю ЦД понад 10 років, ніж у хворих з тривалістю ЦД менше 5 років. У чоловіків із поганим метаболічним контролем ЕД діагностували в 12,2 рази частіше, ніж у пацієнтів з добре контрольованим діабетом. У групі чоловіків з ЕД 53 % мали щонайменше одне хронічне ускладнення ЦД, тоді як у групі без ЕД цей показник становив 20,5 %. Частота ЕД була суттєво вищою на тлі ЦД-2 (94/143 проти 40/132) та у пацієнтів із хронічними ускладненнями діабету (76/104 проти 59/159). Вважають, що частота ЕД збільшується зі зростанням тяжкості мікроангіопатій і нейропатій [25].

Етіологія та патогенез ЕД у чоловіків із ЦД є багатофакторними, і його основні фактори можуть бути згруповані за неврологічними, судинними та психогенними причинами [26]. Концентрація оксиду азоту (NO), отриманого з нейронів та ендотелію, є основним посередником розслаблення гладких м'язів тіла та відповідної ерекції статевого члена, порушення її при ЦД може призвести до ерекційної дисфункції. Вважають, що 10–30 % випадків ЕД можуть бути суто психогенними. Депресія є типовим психічним захворюванням, яке спостерігається при ЦД, і попередні дослідження показують, що наявність її підвищує ризик розвитку ЕД [27]. Хоча депресія може бути важливим фактором психогенної ЕД у діабетиків, однак психологічні фактори також можуть погіршити перебіг ЕД, безпосередньо інгібуючи спинномозкові центри і викликаючи надмірний блок симпатичної системи або збільшуючи рівень периферичного катехоламіну, що призводить до зниження розслаблення кавернозних гладких м'язів. Розвиток ЕД у хворих на ЦД зумовлений насамперед судинними та неврологічними факторами, хоча психологічні фактори також відіграють важливу роль, і ними не слід повністю нехтувати. Загальний стан здоров'я та якість життя хворих на ЦД зазвичай більш тяжкі, ніж у загальній популяції, і значно погіршуються через наявність ерекційної дисфункції. Цукровий діабет викликає зміни у нервово-м'язовій системі, що можуть також сприяти розвитку ерекційної дисфункції. У

чоловіків із ЦД є вагомі докази того, що ЕД зумовлена недостатністю індукованого NO розслаблення гладкої мускулатури через дисфункцію ендотелію та вегетативною нейропатією [28].

В огляді потенційних механізмів розвитку ЕД у пацієнтів із ЦД-2 стверджується, що мікроангіопатії кавернозних артерій, корпоральна венооклюзійна дисфункція та автономна нейропатія є первинними патофізіологічними механізмами ЕД [29]. Експериментальні дані засвідчили, що ерекційна відповідь і вміст нейрональної синтази оксиду азоту в тканині статевого члена та крові шурів зі стрептозоцин-індукованим діабетом були вірогідно зниженими, а рівні кінцевих продуктів глікації (AGEs) — підвищеними [30].

Ерекційна дисфункція у хворих на ЦД-2 переважно має артеріогенний характер, що підтверджується результатами опитування та фармакодоплерографії [31]. Крім того, у хворих в 36,36 % випадків артеріогенні порушення поєднувалися з низькими рівнями андрогенів у крові, а в 42,2 % — з ураженнями вегетативної та соматичної іннервації статевого члена.

Ерекційна дисфункція — один із проявів системних судинних порушень, оскільки ендотелій судин відіграє стрижневу роль у патогенезі численних тромботичних і запальних захворювань [32]. Ця дисфункція є предиктором майбутніх коронарних подій і може бути діагностованою визначенням рівнів циркулюючих у крові маркерів. Тому наявність ЕД може спонукати до обстеження стану серцево-судинної системи в чоловіків без симптомів ССЗ [33]. Ендотелін-1 (ЕТ-1) належить до найпотужніших пептидів, похідних ендотелію, із судиноскорочувальною дією, рівні якого змінюються у хворих на ЦД із хронічними ускладненнями, атеросклерозом і серцево-судинними захворюваннями. Концентрація ЕТ-1 у крові чоловіків із ЦД-2 підвищується та залежить від тривалості діабету, метаболічних порушень, макросудинних ускладнень, але ці зміни можуть нормалізуватися внаслідок компенсації метаболічних порушень. Вважають, що метаболічні порушення на тлі ЦД здатні безпосередньо або опосередковано брати участь у розвитку дисфункції ендотелію та гладких м'язів судин через зміни вмісту ЕТ-1 як модулятора судинного тонуусу й відігравати важливу патофізіологічну роль у розвитку діабетичних судинних ускладнень.

В огляді потенційних механізмів розвитку ЕД у пацієнтів із ЦД-2 стверджується, що мікроангіопатії кавернозних артерій, корпоральна венооклюзійна дисфункція та автономна нейропатія є первинними патофізіологічними механізмами ерекційної дисфункції [33]. Підвищене глікування кінцевих продуктів (AGEs) є причиною недостатнього глікемічного контролю, збільшення вмісту колагену в оболонках статевого члена та кавернозних тілах пенільної тканини хворих на ЦД і гальмує продукцію оксиду азоту.

Вважають, що зниження пікової систолічної швидкості кровообігу зі збільшенням приросту показників тонуусу артеріальної стінки та периферичного опору є наслідком порушень мікроциркуляції, тканинної проникності, що мають місце у хворих на ЦД-2. Підви-

шення тиску у функціонуючих капілярах призводить до значного збільшення транскапілярного фільтраційного тиску і провокує трансудацію, проявом чого спочатку є набряк тканини, а в подальшому — формування порушень трофіки, ступінь яких пропорційний ступеню венозної недостатності. Поширена недостатність венозних клапанів підсилює периферичний застій крові та викликає формування набряково-трофічного синдрому. Гістологічна перебудова стінок колатералей призводить до зриву компенсації й розвитку хронічної венозної недостатності.

Також вважають, що в патогенезі ЕД беруть участь певні механізми й асоційовані порушення: гіперглікемія та старший вік призводять до глікування еластичних волокон і недостатньої релаксації кавернозних тіл; ендотеліальна дисфункція синусоїдальних ендотеліальних клітин призводить до зниження продукції оксиду азоту та порушення вазодилатації; препарати, асоційовані з ЕД (діуретики, β -блокатори); дисліпідемії, які провокують атеросклеротичні порушення артерій статевого члена; мікросудинні порушення, детерміновані гіперглікемією й артеріальною гіпертензією (АГ); підвищене глікування кіцевих продуктів, яке призводить до збільшення кінцевих продуктів перекисного окиснення та зменшення продукції оксиду азоту; недостатність нейральної трансмісії від спинного мозку внаслідок діабетичних нейропатій і зниження продукції нейрональної NO-синтази, яка зменшує рівні нейронального NO, що вивільнюється гладкими м'язами кавернозних тіл; редукція NO-відповіді на інсулін і підвищення відповіді ET-1 на інсулін в інсулінорезистентних осіб; гіпогонадотропний гіпогонадизм [29].

Діабетична нейропатія (ДН) є найпоширенішим діабетичним ускладненням, яке вражає 10–90 % людей з діабетом, залежно від діагностичних критеріїв, віку, тривалості цукрового діабету. Нейропатія є важливим патогенетичним фактором розвитку ЕД, оскільки впливає на всі рівні нервової системи, тому порушення можуть відбуватися на всіх рівнях у складному процесі ерекції. У літературі значно більше уваги приділяється судинним аспектам ЕД порівняно з нервовими (редукція NO-відповіді на інсулін і підвищення відповіді ET-1 на інсулін в інсулінорезистентних осіб). Тобто патофізіологія ЕД є багатофакторною і включає артеріальну, нейрогенну, гормональну, кавернозну, ятрогенну та психогенну причини, однак нині загальноприйнято, що ЕД зумовлена переважно судинними причинами [34]. Нормальна функція кавернозних тіл значною мірою залежить від розслаблення інтактного ендотелію, що потенційно пояснює, чому ЕД може передувати іншим клінічним проявам системного атеросклерозу. Було висунуто гіпотезу, що прогресивна оклюзія/атеросклеротична хвороба може проявлятися раніше у менших кровоносних судинах, таких як судини статевого члена, ніж у великих судинах. Еректильна дисфункція надзвичайно поширена у чоловіків із серцевою недостатністю (СН), й оскільки в значній частині чоловіків СН є недиагностованою, особливо на ранніх стадіях, то вона може бути раннім маркером прихова-

ної СН, що згодом проявляється і вимагає лікування. Зв'язок тяжкості ЕД з різними типами ССЗ був подібним для тих, хто мав попередній анамнез ССЗ і не мав такого, вказуючи на те, що ЕД залишається маркером ризику навіть у чоловіків із відомими серцево-судинними подіями.

Крім того, вважають, що андрогенодефіцит, застоювання деяких антигіпертензивних препаратів, макросудинні порушення, спричинені дисліпідеміями та АГ, які провокують атеросклеротичні порушення артерій статевого члена, мікросудинні порушення, детерміновані гіперглікемією й АГ, редукція NO-відповіді на інсулін і підвищення відповіді ET-1 на інсулін в інсулінорезистентних осіб є патогенетичними чинниками розвитку еректильної дисфункції.

Взаємозв'язок між ступенем компенсації вуглеводного обміну та погіршенням у хворих статевої функції виявлено в багатьох працях. Зокрема, при обстеженні чоловіків, хворих на ЦД-2, із середнім рівнем HbA1c $8,1 \pm 1,9$ % і показником еректильної функції $16,6 \pm 5,9$ бала (з коливаннями від 5 до 23 балів), встановлено, що ЕФ знижується зі збільшенням показника HbA1c ($p = 0,002$). Виявлено суттєву кореляцію між рівнем HbA1c і нейропатією, причому багатоваріантний аналіз підтвердив, що рівень HbA1c є незалежним провісником розвитку ЕД ($p < 0,001$). Отже, ЕД корелює з глікемічним контролем та периферичною нейропатією, і HbA1c є незалежним прогностичним показником ЕД [35].

Обстеження 220 чоловіків із ЦД-2 довело наявність ЕД у 52,9 % випадків, причому в усіх пацієнтів з показником HbA1c нижче від 7 %, яких обстежували декілька разів упродовж двох років, частота ЕД була нижчою та збільшувалася зі зростанням показника HbA1c понад 7 % [36]. У пацієнтів із ЕД відзначали більші рівні інсуліну та резистину в крові та нижчі рівні вільного тироксину у крові порівняно з показниками хворих на ЦД без еректильної дисфункції.

У пацієнтів, хворих на ЦД, з більш високими показниками глікемії натще (≥ 180 мг/дл) і HbA1c ($\geq 8,1$ %) існує вищий ризик будь-яких хронічних ускладнень цукрового діабету. Еректильна дисфункція корелює з показниками глікемічного контролю, наявністю периферичної нейропатії та рівнем HbA1c, які є незалежними предикторами розвитку ЕД [37]. Однак поліпшення глікемічного контролю не завжди може поліпшити еректильну функцію. Деякі автори вважають, що хоча регуляція глікемічного контролю є важливою для лікування ЦД, однак, можливо, є й інші чинники розвитку ЕД у чоловіків із ЦД [38]. Проте висловлено припущення, що рання діагностика й агресивне лікування метаболічних порушень на тлі ЦД можуть вірогідно знижувати показники тяжкості нейросудинних відхилень у хворих чоловіків і поліпшувати еректильну функцію.

Вважають, що ЕД не обмежується тільки сексуальними порушеннями, але й є показником системної ендотеліальної дисфункції та, з клінічної точки зору, часто передуює серцево-судинним подіям і може бути використана як ранній маркер для виявлення чоловіків з високим ризиком серйозних ССЗ [26]. Діабет асоційований із судинними ускладненнями, що сприяють

смерті близько 80 % хворих на діабет. Ендотеліальна дисфункція відіграє критичну та ініціюючу роль при судинних порушеннях як при ЦД-1, так і ЦД-2 та інсулінорезистентності/предіабеті. Оцінка статусу ендотелію може слугувати цінним діагностичним і прогностичним засобом при захворюваннях судин у пацієнтів з діабетом.

Судинна ЕД є важливим показником основного захворювання серця і часто може передувати ішемічній хворобі серця (ІХС), інфаркту міокарда (ІМ) та інсультам до 5 років [33, 39]. Метааналіз 14 досліджень (понад 90 000 чоловік) показав, що чоловіки з ЕД мали на 44 % більше серцево-судинних подій, на 62 % більше випадків ІМ, на 39 % більше інсультів та на 25 % більший ризик смертності, ніж чоловіки без ЕД [40]. Інші дослідження продемонстрували 2–5-річний інтервал між симптомами ЕД та початком серцево-судинних симптомів та подій [41]. Тобто ЕД має корисне незалежне прогностичне значення для майбутніх серцево-судинних подій. Саме тому серед пацієнтів з ЕД доцільно проводити скринінгові обстеження з метою виявлення ризиків розвитку, обстежувати щодо серцево-судинних захворювань [42], а у разі необхідності пропонувати проведення неінвазивних досліджень для виявлення атеросклерозу та скеровувати до кардіолога [43].

Окрім ССЗ, існують сильні кореляційні зв'язки між ЕД та цукровим діабетом, тестостероновою недостатністю, ожирінням, АГ, депресією:

- недиагностований ЦД вияляють у 3 рази частіше (28 %) у чоловіків з ЕД порівняно з чоловіками з нормальною ерекцією (10 %) [44];

- серед чоловіків старше 50 років чоловіки з ЦД приблизно в 2 рази частіше страждають від ЕД (46 %) порівняно з чоловіками без ЦД (24 %) [45];

- чим довше чоловік страждає від ЦД і чим тяжче перебіг діабету, тим більший ризик розвитку у нього ЕД [46];

- у 1/3 чоловіків із ЦД діагностують гіпогонадний стан, що частково пояснює високу кореляцію між ЦД та ЕД [46].

Сучасні дані свідчать про те, що понад 80 % випадків мають органічну етіологію [26]. Причини органічної еректильної дисфункції тепер можна розділити на неендокринні та ендокринні. Серед неендокринних причин найбільш поширеною є васкулогенна, оскільки ЕД може бути проявом судинного розладу. Ризик розвитку васкулогенної ЕД підвищується у чоловіків, які страждають від ЦД, ожиріння, гіпертонічної хвороби та дисліпідемії [47]. Крім того, атеросклероз, пов'язаний з діабетом, дисліпідемією та/або курінням, може призвести до артеріального стенозу та ускладнити ушкодження судин.

Нейрогенна ЕД пов'язана з впливом на іннервацію та нервову функцію. Нейрогенна ЕД спричинена дефіцитом нервових сигналів до кавернозних тіл, які можуть бути вторинними щодо цукрового діабету та можуть інгібувати опосередкований центральною нервовою системою контроль ерекції і викликати функціональні та структурні зміни внаслідок порушення іннервації [48].

Ятрогенна ЕД може бути зумовлена медикаментозним або хірургічним лікуванням.

Еректильна дисфункція — один із проявів системних судинних порушень, оскільки ендотелій судин відіграє стрижневу роль у патогенезі численних тромботичних і запальних захворювань [32]. Тому наявність ЕД може спонукати до обстеження стану серцево-судинної системи в чоловіків без симптомів ССЗ [50, 51].

Артеріогенна ЕД та серцево-судинні захворювання вважаються різними проявами загального судинного розладу. Три незалежні метааналізи зафіксували, що ЕД потрібно розглядати як провісник ІХС [40] і майбутніх «тихих» серцевих подій [52]. Ця асоціація є найбільш поширеною серед молодих чоловіків (віком до 55 років) та осіб з ЕД і відсутністю інших коморбідних захворювань та вказує на важливість ранньої діагностики й лікування захворювань, пов'язаних з ЕД. Вважається, що ЕД має більше прогностичне значення для серцево-судинних захворювань, ніж традиційні фактори ризику, такі як діабет, гіпертонія, дисліпідемія або куріння [49, 52].

У дослідженні, проведеному в Австралії [34], вивчали зв'язок тяжкості еректильної дисфункції з різними наслідками серцево-судинних захворювань серед чоловіків з попереднім діагнозом ССЗ та без нього. Виявлено, що показники тяжкої ЕД серед учасників дослідження становили 2,2 % для чоловіків віком 45–54 роки, 6,8 — 55–64 роки, 20,2 % — 65–74 роки, 50,0 % — 75–84 роки та 75,4 % — для чоловіків віком від 85 років. Під час періоду дослідження зафіксували 7855 госпіталізацій, пов'язаних із серцево-судинними захворюваннями та 2304 випадками смерті. Встановлено, що серед чоловіків без попереднього діагнозу ССЗ у осіб з тяжкою еректильною дисфункцією частіше розвивалися ІХС (ризик — 1,60), СН (8,00), захворювання периферичних судин (ризик — 1,92) та інші ССЗ (ризик — 1,26) порівняно з чоловіками без еректильної дисфункції. Крім того, сукупний ризик смерті від усіх результатів серцево-судинних захворювань становив 1,35, загальний ризик смерті також був вищим (ризик — 1,93) у цих чоловіків. Встановлено, що ці підвищені ризики були подібними у чоловіків з ЕД і раніше діагностованими серцево-судинними захворюваннями. Отримані результати дозволяють припустити, що порівняно з чоловіками без еректильної дисфункції є зростаючий ризик ішемічної хвороби серця, периферичних судинних захворювань та смертності від усіх причин у тих, хто страждає від ЕД з наростанням ступеня її тяжкості. Автори стверджують, що еректильна дисфункція є маркером ризику ССЗ, а не фактором ризику, який спричиняє серцево-судинні захворювання. Вони підкреслюють необхідність врахування наявності ЕД щодо ризику розвитку різних типів захворювань серцево-судинної системи, оскільки чоловіки з ЕД мають більш високий ризик ССЗ, і чим тяжча ЕД, тим вищий ризик.

Серед органічних причин розвитку ЕД у чоловіків найважливішу роль відіграє дефіцит андрогенів, передусім тестостерону. Андрогени вважаються головним

гормональним регулятором розвитку та фізіології статевого члена. На основі експериментальних досліджень з ендogenous гіпогонадизмом була сформульована порогова гіпотеза, підтверджена епідеміологічними даними, що для підтримання ерекtilьної функції потрібно щонайменше 8 нмоль/л тестостерону в крові [53]. Клінічні дослідження, що стосуються ролі застосування препаратів тестостерону у чоловіків з ЕД, підтверджують значний сприятливий вплив на ерекtilьну функцію, але лише у чоловіків із меншим ніж 12 нмоль/л (345 нг/дл) рівнем тестостерону [54].

У поодиноких працях дискутується можлива роль гормонів щитоподібної залози, пролактину, гормона росту та інсуліноподібного фактора росту-1, дегідроепіандростерону та окситоцину в розвитку ЕД [55]. Однак, хоча ці гормони відіграють важливу роль у патофізіології ерекції, їх епідеміологічний вплив, імовірно, є не таким значним. У чоловіків із порушеннями статевої функції одним із найбільш часто змінюваних гормонів після тестостерону є пролактин. Його основний ефект полягає у пригніченні секреції гонадотропінів, що може індукувати розвиток гіпогонадизму. Тому вважають за необхідне розглядати визначення його рівнів для скринінгу разом із тестостероном та лютеїнізуючим гормоном у чоловіків з ерекtilьною дисфункцією.

Часто органічна ерекtilьна дисфункція включає психологічний компонент, тобто незалежно від інциденту ЕД накладає негативні наслідки на міжособистісні стосунки, настрій та якість життя.

Алкоголь та куріння впливають на ерекtilьну функцію. Дані спостережних досліджень свідчать про позитивну залежність «доза — реакція» між кількістю і тривалістю куріння та ризиком ерекtilьної дисфункції. Подібні результати були задокументовані щодо зловживання алкоголем. Крім того, дієти з низьким вмістом цільнозернових продуктів, бобових, овочів і фруктів, а також з високим вмістом червоного м'яса, молочних продуктів, жирів, солодких продуктів хар-

чування та напоїв пов'язані з підвищеним ризиком ерекtilьної дисфункції. Метааналіз наявних доказів демонструє, що помірні та часті фізичні навантаження сприяють зниженню ризику ерекtilьної дисфункції. Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що ожиріння та метаболічний синдром пов'язані з підвищеним ризиком ЕД [56, 57].

Прийом медикаментів асоційований з підвищеним ризиком розвитку ЕД [26]. Ліки, використання яких може призвести до розвитку ерекtilьної дисфункції:

- тіазидні діуретики, β -адреноблокатори та спіронолактон — для лікування гіпертонії;
- дигоксин — для лікування фібриляції передсердь;
- інгібітори 5 α -редуктази — для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози;
- антиандрогени — для лікування раку простати;
- агоністи та антагоністи, що вивільняють лютеїнізуючий гормон, — для лікування раку простати;
- трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, бензодіазепіни, антипсихотики та фенітоїн — для лікування депресії та інших психічних станів;
- H₂-блокатори — для лікування виразок;
- опіати — для лікування болю.

Причини розвитку ерекtilьної дисфункції у чоловіків підсумовані у табл. 1.

Клініка

Ерекtilьна дисфункція включає зміну будь-якого з компонентів ерекtilьної реакції, а також може негативно впливати на якість життя чоловіків, оскільки у більшості пацієнтів спостерігаються симптоми депресії та тривоги, пов'язані з їхніми сексуальними можливостями. Ці симптоми так само впливають на сексуальний досвід партнера та якість життя пари. Клінічні особливості ЕД містять багато ключових ознак в анамнезі, зокрема й деякі фізичні ознаки при обстеженні, залежно від типу цукрового діабету [6].

Таблиця 1. Різні причини ерекtilьної дисфункції (Деєрак К. et al., 2020)

Психологічні розлади	Судинні розлади	Неврологічні розлади	Ендокринні та метаболічні розлади	Різне
Тривога	Периферичні судинні	Інсульт	Цукровий діабет	Куріння
Психологічна травма	Серцеві захворювання	Периферичні невропатії	Гіпогонадизм	Зловживання наркотиками та алкоголем
Депресія	Гіпертонія	Розсіяний склероз	Порушення функції щитоподібної залози	Структурні відхилення
Психози	Венозний відтік	Травма хребта і таза	Гіпопітуїтаризм	Хірургія та травма
Неправильне уявлення			Гіперпролактинемія	
			Гіперліпідемія	
			Захворювання печінки	
			Захворювання нирок	

Симптоми еректильної дисфункції (Yafi F. et al., 2016)

Психогенна ЕД:

- раптове настання;
- переривчаста функція (мінливість, ситуативна);
- втрата стійкої здатності;
- відмінна нічна ерекція;
- відповідь на інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, ймовірно, буде доброю.

Органічна ЕД:

- поступове настання;
- часто прогресує;
- постійно погана реакція;
- ерекція краще в положенні стоячи, ніж лежачи (за наявності венозного відтоку).

Психогенна ЕД асоційована зі стресом, депресією, тривожністю і зазвичай пов'язана з неможливістю досягти та підтримувати ерекцію до або під час статевих стосунків. Психогенна ерекція досягається еротичними або емоційними подразниками і використовує лімбічну систему мозку. Рефлекторна ерекція досягається безпосереднім торканням ствола пеніса і знаходиться під контролем периферичних нервів та нижніх відділів спинного мозку. Відповідна психологічна оцінка є надзвичайно важливою, з урахуванням потенційного психологічного ефекту на пацієнта та партнершу. Раніше еректильна дисфункція вважалася, здебільшого, суто психогенним розладом, але сучасні дані свідчать про те, що понад 80 % випадків мають органічну етіологію.

Причини органічної еректильної дисфункції розділяють на неендокринні та ендокринні. До неендокринних причин розвитку ЕД належать судинні порушення, що впливають на кровопостачання і, як вважають, є найпоширенішими та можуть включати порушення артеріального кровотоку та венооклюзивні, які також включають аномалії венозного відтоку; нейрогенні, асоційовані з іннервацією та нервовою функцією, та ятрогенні, що стосуються медичного або хірургічного лікування. До ендокринних факторів, які сприяють розвитку ЕД, зараховують зниження рівня тестостерону в сироватці крові. Часто органічна ЕД включає психологічний компонент, тобто незалежно від інциденту ЕД накладає негативні наслідки на міжособистісні стосунки, настрої та якість життя.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

References

1. Li HJ, Bai WJ, Dai YT, Xu WP, Wang CN, Li HZ. An analysis of treatment preferences and sexual quality of life outcomes in female partners of Chinese men with erectile dysfunction. *Asian J Androl.* 2016 Sep-Oct;18(5):773-9. doi: 10.4103/1008-682X.159719.
2. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet.* 2013 Jan 12;381(9861):153-65. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60520-0.
3. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health

among older adults in the United States. *N Engl J Med.* 2007 Aug 23;357(8):762-74. doi: 10.1056/NEJMoa067423.

4. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994 Jan;151(1):54-61. doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.

5. Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med.* 2010 Apr;7(4 Pt 1):1362-80. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01601.x.

6. Luchytsky V, Tronko M, Luchytsky E. Aspects of Testosterone Replacement Therapy in Men With Type 2 Diabetes Mellitus and Testosterone Deficiency. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal.* 2019;15(2):99-105, doi:10.22141/2224-0721.15.2.2019.166099.

7. Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ. The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. *J Sex Med.* 2011 Feb;8(2):560-6. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02127.x.

8. Jannini EA, Sternbach N, Limoncin E, et al. Health-related characteristics and unmet needs of men with erectile dysfunction: a survey in five European countries. *J Sex Med.* 2014 Jan;11(1):40-50. doi: 10.1111/jsm.12344.

9. Derogatis LR, Burnett AL. The epidemiology of sexual dysfunctions. *J Sex Med.* 2008 Feb;5(2):289-300. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00668.x.

10. Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med.* 2017 Sep;34(9):1185-92. doi: 10.1111/dme.13403.

11. Anwar Z, Sinha V, Mitra S, et al. Erectile dysfunction: an underestimated presentation in patients with diabetes mellitus. *Indian J Psychol Med.* 2017 Sep-Oct;39(5):600-4. doi: 10.4103/0253-7176.217015.

12. Giugliano F, Maiorino M, Bellastella G, Gicchino M, Giugliano D, Esposito K. Determinants of erectile dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res.* 2010 May-Jun;22(3):204-9. doi: 10.1038/ijir.2010.1.

13. Lindau ST, Tang H, Gomero A, et al. Sexuality among middle-aged and older adults with diagnosed and undiagnosed diabetes: a national, population-based study. *Diabetes Care.* 2010 Oct;33(10):2202-10. doi: 10.2337/dc10-0524.

14. Nikolaidou B, Nouris C, Lazaridis A, Sampanis C, Doulmas M. Diabetes mellitus and erectile dysfunction. In: Viigima M, Vlachopoulos C, Doulmas M, editors. *Erectile dysfunction in hypertension and cardiovascular disease.* Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer International Publishing; 2015. pp. 119-128. doi: 10.1007/978-3-319-08272-1.

15. Walle B, Lebeta KR, Fita YD, Abdissa HG. Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among diabetic men attending the diabetic clinic at Felege Hiwot Referral Hospital, Bahir Dar, North West Ethiopia, 2016. *BMC Res Notes.* 2018 Feb 15;11(1):130-5. doi: 10.1186/s13104-018-3211-2.

16. Rosen RC, Wing RR, Schneider S, et al. Erectile dysfunction in type 2 diabetic men: relationship to exercise fitness and cardiovascular risk factors in the Look AHEAD trial. *J Sex Med.* 2009 May;6(5):1414-22. doi: 10.1111/j.1743-6109.2008.01209.x.

17. Fedele D, Coscelli C, Cucinotta D, et al. Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes. *J Urol.* 2001

Oct;166(4):1368-71.

18. Jackson G. Erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Arab J Urol.* 2013 Sep;11(3):212-6. doi: 10.1016/j.aju.2013.03.003.
19. Colson MH, Cuzin B, Faix A, Grellet L, Huyghes E. Current epidemiology of erectile dysfunction, an update. *Sexologies.* 2018 Jan-Mar;27(1):e7-e13. doi: 10.1016/j.sexol.2018.01.018.
20. Tamler R. Diabetes, obesity, and erectile dysfunction. *Gen Med.* 2009;6 Suppl 1:4-16. doi: 10.1016/j.genm.2008.12.003.
21. Wylie K. Erectile dysfunction. *Adv Psychosom Med.* 2008;29:33-49. doi: 10.1159/000126623.
22. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, et al. The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2005 Dec 26;96(12B):19M-23M. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.006.
23. Yaman O, Akand M, Gursoy A, Erdogan MF, Anafarta K. The effect of diabetes mellitus treatment and good glycemic control on the erectile function in men with diabetes mellitus-induced erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med.* 2006 Mar;3(2):344-8. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00221.x.
24. Bahar A, Elyasi F, Moosazadeh M, Afradi G, Kashi Z. Sexual dysfunction in men with type II diabetes. *Caspian J Intern Med.* 2020 May;11(3):295-303. doi: 10.22088/cjim.11.3.295.
25. Hackett G, Kirby M, Wylie K, Heald A, Ossei-Gerning N, Edwards D, Muneer A. British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Erectile Dysfunction in Men-2017. *J Sex Med.* 2018 Apr;15(4):430-457. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.01.023.
26. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Feb 4;2:16003. doi: 10.1038/nrdp.2016.3.
27. Rubin RR, Ma Y, Marrero DG, et al. Elevated depression symptoms, antidepressant medicine use, and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program. *Diabetes Care.* 2008 Mar;31(3):420-6. doi: 10.2337/dc07-1827.
28. Sñenz de Tejada I, Angulo J, Celtek S, González-Cadavid N, Heaton J, Pickard R, Simonsen U. Pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2005 Jan;2(1):26-39. doi: 10.1111/j.1743-6109.2005.20103.x.
29. Fonseca V, Jawa A. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? *Am J Cardiol.* 2005 Dec 26;96(12B):13M-8M. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.005.
30. Usta MF, Kendirci M, Gur S, et al. The breakdown of preformed advanced glycation end products reverses erectile dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats: preventive versus curative treatment. *J Sex Med.* 2006 Mar;3(2):242-50; discussion 250-2. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00217.x.
31. Bertolotto M, Neumaier CE, Martinoli C, Quaia E, Savoca G. Color Doppler appearance of penile cavernosal-spongiosal communications in patients with normal and impaired erection. *Eur Radiol.* 2002 Sep;12(9):2287-93. doi: 10.1007/s00330-002-1347-9.
32. Shabsigh R, Arver S, Channer KS, et al. The triad of erectile dysfunction, hypogonadism and the metabolic syndrome. *Int J Clin Pract.* 2008 May;62(5):791-8. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01696.x.
33. Corona G, Rastrelli G, Isidori AM, et al. Erectile dysfunction and cardiovascular risk: a review of current findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020 Mar;18(3):155-64. doi: 10.1080/14779072.2020.1745632.
34. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality: a prospective cohort study. *PLoS Med.* 2013;10(1):e1001372. doi: 10.1371/journal.pmed.1001372.
35. Fedele D, Bortolotti A, Coscelli C, et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. *Int J Epidemiol.* 2000 Jun;29(3):524-31.
36. Derosa G, Romano D, Tinelli C, D'Angelo A, Maffioli P. Prevalence and associations of erectile dysfunction in a sample of Italian males with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 May;108(2):329-35. doi: 10.1016/j.diabres.2015.01.037.
37. Shiferaw WS, Akalu TY, Aynalem YA. Prevalence of erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus and its association with body mass index and glycated hemoglobin in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Int J Endocrinol.* 2020 Jan 18;2020:5148370. doi: 10.1155/2020/5148370.
38. Bacon CG, Hu FB, Giovannucci E, Glasser DB, Mittleman MA, Rimm EB. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. *Diabetes Care.* 2002 Aug;25(8):1458-63. doi: 10.2337/diacare.25.8.1458.
39. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, et al. A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc.* 2009 Feb;84(2):108-13. doi: 10.4065/84.2.108.
40. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2013 Jan 1; 6(1):99-109. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966903.
41. Jackson G, Boon N, Eardley I, et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract.* 2010 Jun;64(7):848-57. doi: 10.1111/j.1742-1241.2010.02410.x.
42. Imrialos K, Koutsampasopoulos K, Manolis A, Doulas M. Erectile dysfunction as a cardiovascular risk factor: time to step up? *Curr Vasc Pharmacol.* 2021;19(3):301-12. doi: 10.2174/157016118666200414102556.
43. Miner M, Nehra A, Jackson G, et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular work-up. *Am J Med.* 2014 Mar;127(3):174-82. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.10.013.
44. Skeldon SC, Detsky AS, Goldenberg SL, Law MR. Erectile dysfunction and undiagnosed diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. *Ann Fam Med.* 2015 Jul-Aug;13(4):331-5. doi: 10.1370/afm.1816.
45. Eaton CB, Liu YL, Mittleman MA, Miner M, Glasser DB, Rimm EB. A retrospective study of the relationship between biomarkers of atherosclerosis and erectile dysfunction in 988 men. *Int J Impot Res.* 2007 Mar-Apr;19(2):218-25. doi: 10.1038/sj.ijir.3901519.
46. Dhindsa S, Prabhakar S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Nov;89(11):5462-8. doi: 10.1210/jc.2004-0804.
47. Kupelian V, Araujo AB, Chiu GR, Rosen RC, McKinlay JB. Relative contributions of modifiable risk factors to erectile dys-

function: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Prev Med.* 2010 Jan-Feb;50(1-2):19-25. doi: 10.1016/j.ypmed.2009.11.006.

48. Brackett NL, Lynne CM, Ibrahim E, Ohl DA, Sønksen J. Treatment of infertility in men with spinal cord injury. *Nat Rev Urol.* 2010 Mar;7(3):162-72. doi: 10.1038/nrurol.2010.7.

49. Guo W, Liao C, Zou Y, et al. Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med.* 2010 Aug;7(8):2805-16. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01792.x.

50. Polonsky TS, Taillon LA, Sheth H, Min JK, Archer SL, Ward RP. The association between erectile dysfunction and peripheral arterial disease as determined by screening ankle-brachial index testing. *Atherosclerosis.* 2009 Dec;207(2):440-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.005.

51. Prezioso D, Iacono F, Russo U, et al. Evaluation of penile cavernosal artery intima-media thickness in patients with erectile dysfunction. A new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction. Our experience on 59 cases. *Arch Ital Urol Androl.* 2014 Mar 28;86(1):9-14. doi: 10.4081/aiua.2014.1.9.

52. Yamada T, Hara K, Umematsu H, Suzuki R, Kawawaki T. Erectile dysfunction and cardiovascular events in diabetic men: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2012;7(9):e43673. doi: 10.1371/journal.pone.0043673.

53. Gray PB, Singh AB, Woodhouse LJ, et al. Dose-depen-

dent effects of testosterone on sexual function, mood, and visuospatial cognition in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Jul;90(7):3838-46. doi: 10.1210/jc.2005-0247.

54. Corona G, Isidori AM, Buvat J, et al. Testosterone supplementation and sexual function: a meta-analysis study. *J Sex Med.* 2014 Jun;11(6):1577-92. doi: 10.1111/jsm.12536.

55. Sansone A, Romanelli F, Gianfrilli D, Lenzi A. Endocrine evaluation of erectile dysfunction. *Endocrine.* 2014 Aug;46(3):423-30. doi: 10.1007/s12020-014-0254-6.

56. Corona G, Rastrelli G, Filippi S, Vignozzi L, Mannucci E, Maggi M. Erectile dysfunction and central obesity: an Italian perspective. *Asian J Androl.* 2014 Jul-Aug;16(4):581-91. doi: 10.4103/1008-682X.126386.

57. Corona G, Giorda CB, Cucinotta D, Guida P, Nada E; Gruppo di studio SUBITO-DE. Sexual dysfunction at the onset of type 2 diabetes: the interplay of depression, hormonal and cardiovascular factors. *J Sex Med.* 2014 Aug;11(8):2065-73. doi: 10.1111/jsm.12601.

Отримано/Received 16.06.2021

Рецензовано/Revised 23.07.2021

Прийнято до друку/Accepted 09.08.2021 ■

Information about authors

Evgen Luchytskiy, MD, PhD, Professor, Head of Reproductive Endocrinology department, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: evgenluchytskiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4894-5110>

Vitalii Luchytskiy, PhD, Senior Research Fellow, Leading Research Fellow at the Department of reproductive endocrinology, State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: vitaliyluchytskiy@gmail.com; phone: +380677936932; <https://orcid.org/0000-0002-3515-3264>

Conflicts of interests

Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

E.V. Luchytskiy, V.Ye. Luchytskiy

State Institution "V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Erectile dysfunction in men with diabetes (literature review) Part 1

Abstract. The first part of the review article highlights modern views on the prevalence, etiology and features of the pathogenesis of erectile dysfunction (ED) in men with diabetes mellitus. Google Scholar and PubMed databases were used to search for literature sources. The role of comorbid diseases in the development of ED in men with diabetes mellitus has been shown. The generalized data on the main clinical manifestations of erectile dysfunction, methods of its diagnosis and treatment are given. A number of epidemiological studies over the past 20 years have found that erectile dysfunction in men with diabetes may be an early marker of cardiovascular complications. Thus, in the algorithm for ED diagnosis in patients with diabetes it is necessary to conduct a thorough examination of the cardiovascular system. Numerous literature sources indicate an important role in the correction of androgen deficiency in men with type 2 diabetes, in order to enhance the effectiveness of phosphodiesterase type 5 inhibitors. Erectile dysfunction involves a change in any of the components of an erectile response. ED can negatively affect a man's quality of life because most patients experience symptoms of depression and anxiety related to their sexual capabilities. These symptoms also affect a partner's sexual experience and the couple's quality of life. Clinical features of ED have many key

features in the anamnesis, including some physical signs during examination depending on a type of diabetes. With age, comorbid conditions play an increasing role in the development of ED. Diabetes mellitus, cardiovascular diseases, obesity can lead to the development of ED before accelerated deterioration of erectile function and disorders at the molecular level of the mechanisms underlying erection. Patients with diabetes and ED have higher scores on the depression rating scale, and poorer overall health and quality of life. Early detection of ED in individuals with diabetes can improve the overall health and quality of life of patients. Patients with diabetes with poor glycemic control and older age are more likely to develop severe ED, which further exacerbates an already compromised health and quality of life. According to the National Health and Nutrition Examination Survey (2001–2002), diabetes mellitus is a modified risk factor independently associated with the development of ED (odds ratio (OR) 2.69), obesity (OR 1.60), smoking (OR 1.74) and hypertension (OR 1.56). Erectile dysfunction is a common complication of diabetes, and diabetes is a risk factor for ED; men with diabetes are three times more likely to have ED.

Keywords: diabetes mellitus; man; erectile dysfunction; testosterone