

УДК 616.69-089  
https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2023.03

## ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЕРЕКТИЛЬНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ПІДШКІРНИМИ ІМПЛАНТАМИ З ДОВГОСТРОКОВОЮ ДІЄЮ

Микола І. Бойко<sup>1,5</sup>, Антон С. Глебов<sup>4</sup>, Сергій П. Пасечніков<sup>2</sup>, Олександр М. Бойко<sup>3</sup>

1 – Державна установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами», м. Київ, Україна

2 – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна,

3 – Університетський шпиталь Крусес, м. Баракальдо, Іспанія.

4 – Медичний центр «Допомога плюс», м. Київ, Україна

5 – Клініка «Андроцентр», м. Київ, Україна

### Резюме

**Вступ:** В статті описано новий метод покращення еректильної функції шляхом установки підшкірних імплантів довготривалої дії з інгібітором фосфоестерази 5-го типу.

**Мета дослідження:** оцінка ефективності дії тадалафілу при лікуванні еректильної дисфункції за допомогою біоідентичних пелет.

**Матеріали та методи:** У дослідження були включені 10 чоловіків молодше 65 років, що страждали на еректильну дисфункцію впродовж більше ніж 1 року.

Для обстеження до та 4 місяці після втручання проводили: заповнення анкети МІЕФ-5, об'єктивний огляд, доплер судин статевого члена, «Шкалу твердості ерекції», лабораторне обстеження (загальний та біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі та гормональне дослідження, що включало визначення рівнів загального тестостерону, вільного тестостерону, пролактину, естрадіолу та дегідроепіандростеронсульфату).

Усім пацієнтам було поставлено імпланти з біоідентичним тадалафілом 75мг. Встановлення пелети проводилось в умовах стерильного операційного залу шляхом розтину шкіри довжиною 3 мм в зовнішньому квадранті сідничної ділянки та введення субстанції в підшкірно-жирову клітковину.

**Результати:** В усіх пацієнтів спостерігалось покращення МІЕФ-5 з  $14,7 \pm 2,75$  до  $20,7 \pm 1,49$ , підвищення швидкості систолічного кровотоку та ригідності статевого члена на десятій хвилині після ін'єкції простагландину  $E_1$  на Доплер дослідженні судин.

**Висновки.** Дане дослідження показало ефективність використання тадалафілу шляхом введення пелети в лікуванні еректильної дисфункції у чоловіків молодше 65 років.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, лікування, МІЕФ-5, тадалафіл, біоідентичні пелети

### ВСТУП

Еректильна дисфункція (ЕД), одне з найчастіших захворювань у чоловіків, визначається як хронічна нездатність досягти або підтримувати ерекцію статевого члена, достатню для статевих актів. Частота ЕД збільшується з віком, від ~35 % у чоловіків у віці 60 років до ~50 % у чоловіків старше 70 років [1].

Сексуальне здоров'я та якість ерекції забезпечує не тільки якість життя чоловіка, але також психічне, емоційне та фізичне благополуччя його партнера [2].

Оскільки еректильна функція є складною взаємодією між психологічними та фізіологічними факторами, тому при розладах ЕД є необхідність консультації у психотерапевта чи психолога [3]. В той же час, продовжується пошук ефективного та безпечного лікування за допомогою медикаментозних методів. З'являються як нові методи лікування чи ліки [4], так і нові сучасні форми препаратів або способи доставки діючих речовин. Заслужують на увагу системи пролонгованого, постійного виділення активного компонента в кров [5, 6, 7].

Довготривалі імпланти тестостерону (Т) були схвалені FDA ще у 1972 році. До того часу єдиними доступними варіантами лікування були внутрішньом'язові ін'єкції Т. Імпланти (гранули речовини) хірургічним шляхом поміщались в підшкірний простір і поступово розчинялися [8, 9]. Вважається, що їх довготривалий ефект пояснюється поступовим розчиненням гранул у відносно гіповаскулярному підшкірному просторі [10].

Пізніше з'явився метод введення препаратів за допомогою біоідентичних пелет (БП).

БП – це модифікована форма повільного вивільнення активної речовини. Хоча поки що і немає достатньої доказової бази, передбачається, що БП можуть бути кращими за стандартну замісну гормональну терапію через їхні фізіологічні переваги та профіль безпеки [11].

БП є мініатюрною гранулою (розміром з зернятка рису), її створено з сої та ямсу – натуральних гіпоалергенних матеріалів, що не відторгаються організмом людини. Спочатку пелету «насичують» гормонами або іншими необхідними речовинами, а потім «вживлюють» у підшкірний жир пацієнта. Однією з речовин, яку БП може «постачати» в організм чоловіка, є тестостерон. Крім того, з'явилися пелети з тадалафілом, речовиною, що добре проявила себе у лікуванні еректильної дисфункції. Поєднання двох факторів – ефективного у зазначеному напрямі препарату та оптимальної форми його введення – можуть забезпечити кращі результати, позбавити багатьох чоловіків еректильної дисфункції (або покращити стан ерекції) та однозначно позитивно вплинути на якість життя.

Тадалафіл, призначається не тільки як симптоматичне лікування, подібно до віагри [12], але й як курсовий прийом препарату для патогенетичної дії на розлад ерекції.

За даними шести рандомізованих контрольованих досліджень, пероральна доза тадалафілу 5 мг на добу показала позитивний ефект після лікування щонайменше 6 місяців у порівнянні з контрольованою групою з меншою кількістю побічних ефектів. Тривале застосування тадалафілу в низьких дозах є одним із препаратів першої лінії для відновлення пошкодженого ендотелію судин та забезпечення довгострокового покращення еректильної функції [13]. Пероральне лікування тадалафілом передбачає прийом таблетки 20 мг за вимогою, або щоденний прийом 5мг-ї пігулки, що не завжди комфортно та порушує спонтанність появи ерекції.

Тому метою нашого дослідження була оцінка ефективності довготривалої дії тадалафілу при лікуванні ЕД за допомогою БП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

### Дизайн дослідження

З 2021 по 2022р. було проведено проспективне рандомізоване дослідження без плацебо-контролю.

Усі пацієнти заповнили і підписали інформовано згоду на участь в дослідженні.

У дослідження були включені чоловіки молодше 65 років, як мали постійного партнера і страждали на ЕД впродовж 1 року і більше.

Після ретельного збору анамнезу, усім пацієнтам було запропоновано заповнити міжнародний індекс еректильної функції (МІЕФ-5), перекладений на українську мову. Опитувальник МІЕФ-5 містив 5 запитань стосовно еректильної функції: «Як ви оцінюєте свою впевненість у тому, що зможете досягти та утримувати ерекцію?», «Як часто ерекція достатньо тверда для проникнення при сексуальній стимуляції?», «Як часто ви у змозі підтримувати ерекцію після проникнення у партнера?», «Наскільки складно підтримувати ерекцію до закінчення проникнення?», «Як часто ви задоволені статевим актом?». Запитання оцінювались за шкалою від 1 (виражені прояви еректильної дисфункції) до 5 (відсутність симптомів) [14, 15].

Пацієнтам проводилось ультразвукове доплер дослідження судин статевого члену. Під час процедури вимірювались швидкість систолічного (Vs) та діастолічного (Vd) кровотоку, а також індексу резистентності (IR). Після чого виконувались інтракавернозна ін'єкція простагландину E, та повторювались виміри на п'ятій та десятій хвилині після введення.

Протягом доплер дослідження, після нтракавернозна ін'єкції простагландину E, пацієнтам оцінювали ступінь реакції. Для цього використовувалась «Шкала твердості ерекції», за допомогою якої лікар наочно визначав ступінь ригідності ерекції від 1 до 4: 1-й ступінь – статевий член не збільшений; 2-й ступінь – статевий член збільшений, але недостатньо твердий для проникнення; 3-й ступінь – статевий член досить ригідний для проникнення, але не повністю твердий; 4-та ступінь – статевий член повністю твердий [16].

Також усім пацієнтам було проведено пальцеве ректальне дослідження, загальний та біохімічний аналіз крові з визначенням простатичного специфічного антигену (ПСА), загальний аналіз сечі та гормональне дослідження, що включало визначення рівнів загального тестостерону, вільного тестостерону, пролактину, естрадіолу та дегідроепіандростеронсульфату.

З дослідження були виключені пацієнти з аномальними значеннями ПСА, неконтрольованим цукровим діабетом, онкологічними захворюваннями, гострими інфекційними захворюваннями, нирковою та печінковою недостатністю, сімейною дисгармонією, а також важкими психічними розладами.

Усіх відібраних пацієнтів попросили припинити прийом будь-яких супутніх ліків для покращення

статевої функції за 2 тижні до початку дослідження. Загалом було відібрано 10 пацієнтів, що відповідали визначеним критеріям, та не мали протипоказань для включення в дослідження.

Усім пацієнтам було встановлено пелети з біоідентичним тадалафілом 75мг. Після спостереження протягом 4 місяців, пацієнтам було запропоновано повторно заповнити МІЕФ-5. Також їм було проведено доплер дослідження судин статевого члену, загальний аналіз сечі та загальний аналіз крові з визначення гормонального фону.

Встановлення пелети проводилось в умовах стерильного операційного залу шляхом розтину шкіри довжиною 3 мм в зовнішньому квадранті сідничної ділянки та введення субстанції максимально глибоко в підшкірно-жирову клітковину за допомогою троакара і накладання одного шва на шкіру (Вікріл 4.0) з метою запобігання випадіння пелети.

#### Статистичний аналіз

Для статистичного аналізу були використані описові методи з визначення середнього значення та стандартного відхилення. Для аналітичного аналізу був використаний тест Вілкоксона для непараметричних вибірок, зі значення  $\alpha = 0,05$  ( $p < 0,05$ ) для статистичної достовірності. Підрахунок проводився за допомогою програми IBM SPSS Statistics.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Характеристика пацієнтів (Табл. 1).

Середній вік пацієнтів становив  $54 \pm 7,3$  років. Супутні захворювання спостерігалися у всіх пацієнтів. Рівні ПСА та статевих гормонів були у межах норми.

В усіх пацієнтів спостерігалось покращення МІЕФ-5 (Рис. 1)

Таблиця 1

### Дані обстеження пацієнтів до лікування

Кількість пацієнтів (№)	10
Вік (роки)	$54 \pm 7,3$
Супутні захворювання	
Гіпертонічна хвороба (%)	40 (4)
Дисліпідемія (%)	40 (4)
Хронічний простатит (%)	60 (6)
МІЕФ-5 (бали)	$14,7 \pm 2,7$
ПСА (нг/мл)	$1,2 \pm 0,99$
ПСА вільний (нг/мл)	$0,27 \pm 0,17$
Гормональний фон	
Загальний тестостерон (нмоль/л)	$9,9 \pm 2,5$
Вільний тестостерон (пг/мл)	$19,3 \pm 11,9$
Пролактин (нг/мл)	$9,5 \pm 4,4$
Естрадіол (пг/мл)	$32,4 \pm 11,4$
Дегідроепіандростеронсульфат (мкг/дл)	$132,7 \pm 77,3$
Доплер судин статевого члена	
Vs R в спокої (см/с)	$12,7 \pm 2,0$
Vs L в спокої (см/с)	$13,2 \pm 1,7$
Vs R через 10 хвилин (см/с)	$22,1 \pm 6,2$
Vs L через 10 хвилин (см/с)	$22,7 \pm 7,2$
Vd R через 10 хвилин (см/с)	$4,4 \pm 3,4$
Vd L через 10 хвилин (см/с)	$4,4 \pm 3,3$
RI R через 10 хвилин	$0,83 \pm 0,17$
RI L через 10 хвилин	$0,84 \pm 0,17$

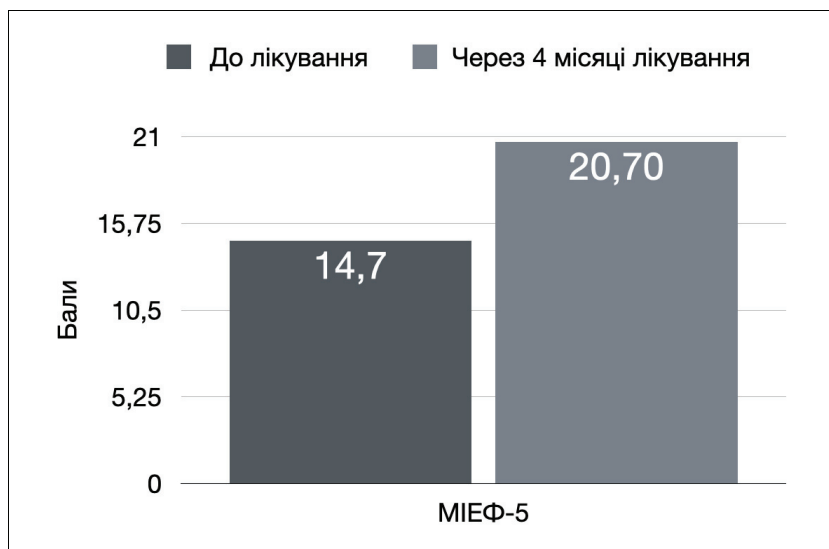


Рис. 1. МІЕФ-5 до- та після лікування  
 МІЕФ-5 – Міжнародний індекс еректильної функції

Доплер судин статевого члена через 4 місяці лікування був проведений 7 пацієнтам. Таким чином, для зниження випадкової похибки, та враховуючи, що різниця показників Vs, Vd та RI між правою та лівою кавернозними артеріями не була значущою, дані від обох кавернозних артерій було проаналі-

зовано в одній вибірці. Спостерігалось підвищення швидкості систолічного кровотоку на десятій хвилині після ін'єкції простагландину E<sub>1</sub>. Швидкість діастолічного кровотоку на десятій хвилині знизилась, але різниця не була статистично значущою (рис.2).

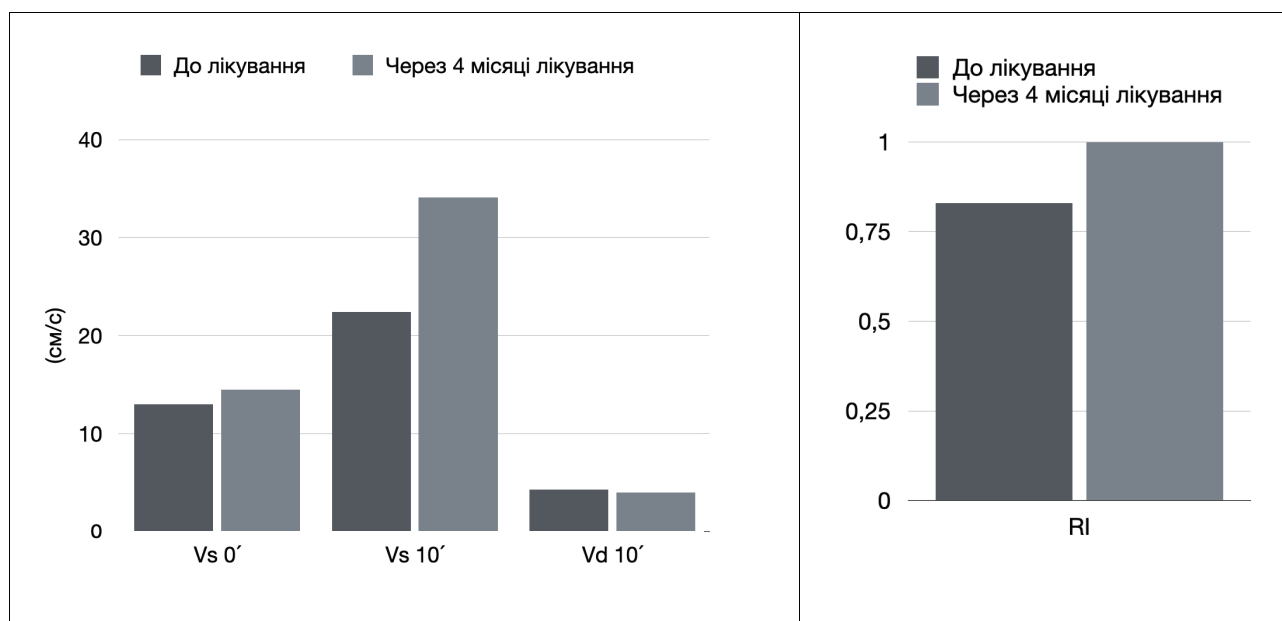


Рис.2. Результати доплер дослідження судин статевого члена

Скорочення: Vs 0' – швидкість систолічного кровотоку до інтракавернозної ін'єкції; Vs 10' – швидкість систолічного кровотоку на десятій хвилині після інтракавернозної ін'єкції; Vd 10' – швидкість діастолічного кровотоку на десятій хвилині після інтракавернозної ін'єкції; RI – індекс резистентності на десятій хвилині після інтракавернозної ін'єкції.

Через 10 хвилин після введення простагландину E оцінювався стан ерекції. У 5 з 7 пацієнтів спостерігалось покращення ерекції. Трьом пацієнтам повторне доплер дослідження проведено не було. До початку лікування лише у одного пацієнта спостерігалась

ерекція третього ступіня, за якої статеий член був досить твердий для проникнення. Після лікування ригідність цього ступеня спостерігалась у 6 з 7 обстежених пацієнтів (Табл. 2). У жодного пацієнта не було досягнуто ерекції 4-го ступеня.

Таблиця 2

## «Шкала твердості ерекції»

	П 1	П 2	П 3	П 4	П 5	П 6	П 7	П 8	П 9	П 10
Ерекція до лікування	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2
Ерекція після лікування	2	3	3	3	3	3	3	-	-	-

Рівні загального тестостерону а також вільної фракції після 4 місяців лікування збільшились, але це різниця не була статистично значущою (Табл. 3).

Таблиця 3

## Рівень тестостерону

	До лікування	Через 4 місяці лікування	p
Загальний тестостерон (нмоль/л)	9,9 ± 2,5	12,1 ± 4,5	0,059
Вільний тестостерон (пг/мл)	19,3 ± 11,9	21,4 ± 8,4	0,2

*Побічні ефекти.*

У жодного пацієнта не спостерігалась алергічна реакція, запальні зміни чи біль у місці імплантації пелети. Також не було відмічено побічних ефектів та негативного впливу на загальний стан піддослідних. Результати повторного аналізу крові, що включали гемограму, ниркові проби, печінкові проби, ліпідний профіль та коагуляцію не містили суттєвих патологічних змін.

**ДИСКУСІЯ**

Введення препаратів за допомогою довготривалих імплантів, особливо для лікування ЕД досі не добре вивчені і стосуються головним чином введення тестостерону [8, 9]. Т-замісна терапія розвинулась між 1972 і 2008 роками і поступово перетворилася на багатомільярдну фармацевтичну індустрію.

Окрім ін'єкцій, з'явилися також гелі з тестостероном, які стали конкурентом імплантів [17]. Неінвазивна природа гелів зробила їх також привабливою альтернативою ін'єкціям Т. Тим не менш, потреба в щоденному застосуванні, непостійне всмоктування, низькі показники довгострокової відповідності, ризик передачі Т-ефекту членам сім'ї та витрати на щомісячні рецепти дали шанс для розвитку «нової» форми Т-терапії. Тестопель став довгоочікуваним новим доповненням, оскільки він вимагав простої процедури всього три-чотири рази на рік і забезпечував нормальний рівень еугонадального Т впродовж 3-6 місяців [18]. Що стосується тадалафілу, то він застосовується перорально з високою ефективністю.

На ранніх стадіях лікування тадалафіл у малому дозуванні не може сприяти досягненню достатньої

еректильної жорсткості в короткі терміни. В той же час, за тривалого вживання щоденний прийом тадалафілу у малих дозах показав покращення у половини учасників дослідження, що приймали препарат у дозуванні 5 мг, причому вони відмітили не просто поліпшення еректильної функції, а і повне усунення ЕД [13]. В іншому дослідженні позитивний ефект серед учасників було зафіксовано у 84,5 % (група, що приймала 5 мг тадалафілу) і 84,6 % (група, що приймала 10 мг тадалафілу) [19].

Також у рамках рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого пілотного дослідження було виявлено ефективність тадалафілу для покращенні глікемічного контролю та еректильної функції у пацієнтів з діабетом 2 типу та ЕД (остання є поширеним ускладненням діабету) [20].

В нашому дослідженні показано також ефективну дію тадалафілу при ЕД, що співпадає з попередніми даними, але при введенні шляхом імплантації.

Ефективність тадалафілу була підтверджена дослідженнями і для лікування інших патологічних станів, що дає нам перспективи вивчити ефективність пелет при інших захворюваннях.

Зокрема, тадалафіл виявився ефективним у лікуванні доброякісної гіперплазії передміхурової залози – як монопрепарат, так і в якості допоміжної терапії. Препарат безпечніший за інші варіанти лікування, оскільки не тільки не погіршує (побічний ефект лікування за допомогою інгібіторів 5-альфаредуктази), а навіть покращує сексуальну функцію. Тадалафіл можна використовувати для лікування симптомів нижніх сечовивідних шляхів, які зазвичай є ознакою доброякісної гіперплазії передміхурової залози, та хронічного простатиту [21].



Ефективність тадалафілу окремо або у поєднанні із тамсулозином була підтверджена і для лікування симптомів сечокам'яної хвороби при камінцях в дистальних відділах сечоводу [22].

Виявлена ще одна властивість тадалафілу, яку можна застосовувати у лікувальних цілях: препарат позитивно показав себе у дослідженні з лікування легеневої артеріальної гіпертензії [23].

Тадалафіл володіє, окрім того протизапальною дією на організм пацієнта [24] та здатністю подовжувати статевий акт [25].

В усіх випадках, як і при ЕД, ефект настає через інгібуючу дію тадалафілу на фосфодіестерази різних типів.

Незважаючи на чітко виражений позитивний результат нашого дослідження, необхідно відмітити, що одним з його недоліків є відсутність плацебо контролю. Нажаль, внаслідок цього, ми не можемо чітко визначити, який відсоток покращення еректильної функції спостерігався завдяки ефекту плацебо. Окрім того не було групи порівняння з введенням тадалафілу перорально чи з іншим препаратом подібної дії.

Іншим недоліком нашого дослідження був великий розмір вибірки. Для зниження випадкової похибки, під час статистичної обробки даних були використані непараметричні методи, що дозволило отримати статистично значущі результати, нівелюючи негативний вплив розміру вибірки.

## ВИСНОВКИ

1. Дане дослідження показало ефективність використання тадалафілу шляхом введення пелети в лікуванні еректильної дисфункції у чоловіків молодше 65 років.

2. Призначення тадалафілу у вигляді підшкірної імплантації пелети є безпечним та не викликає суттєвих побічних ефектів при 4 місячному курсі лікування.

3. У майбутніх дослідженнях необхідно оцінити ефективність тадалафілу у лікуванні еректильної дисфункції в залежності від шляхів його введення, а саме порівнюючи дію препарату призначеного у вигляді підшкірної імплантації та перорального прийому.

4. Для покращення якості та статистичної доказовості дослідження у майбутніх роботах необхідно збільшити чисельність піддослідної групи пацієнтів, а також включити контрольну групу, що отримує плацебо чи інше стандартне лікування.

## ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

У авторів немає конфлікту інтересів для розкриття. Джерело фінансування – власні кошти.

## ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Всіх етичних норм було дотримано згідно етичних принципів медичних досліджень Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Sánchez-Cruz J. J., Cabrera-León A., Martín-Morales A., et al. (2003). Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol.*44(2),245-53.
2. Wassersug R., Wibowo E. (2017). Non-pharmacological and non-surgical strategies to promote sexual recovery for men with erectile dysfunction. *Transl Androl Urol.* 6(Suppl 5), S776–S794.
3. Burnett A.L., Nehra A., Breau R. H., et al. (2018). Erectile Dysfunction: AUA Guideline. *J Urol.*200(3), 633-41.
4. Sarah C., Krzastek 1., Justin Bopp 2, Ryan P Smith 1, Jason R. (2019). KovacRecent advances in the understanding and management of erectile dysfunction F1000Res. Jan 25,8, F1000 Faculty Rev-102.
5. Dinh R. H., Moushmouth O., Kolyvas P., Jacobsen B. A., Mathai M., Sanghavi K., Levinson J. D., Do B. K. (2022). Describing Adverse Events Associated with Bilateral Same-Day Intravitreal Dexamethasone Implants. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* Nov, 53(11), 612-618.
6. Lee C. (2022). *Int J Nanomedicine.* Development of Injectable and Biodegradable Needle-Type Starch Implant for Effective Intratumoral Drug Delivery and Distribution. eCollection. Sep 16,17, 4307-4319.
7. Moeti D. M.P., Govender I., Bongongo T. S. (2022). Early removal of etonogestrel subcutaneous contraceptive implant at a community health centre in Pretoria. *Afr Fam Pract.* Jul 7, 64(1), e1-e6.
8. Cavender R.K., Fairall M. (2009). Subcutaneous testosterone pellet implant (Testopel) therapy for men with testosterone deficiency syndrome: a single-site retrospective safety analysis. *J Sex Med.* Nov,6(11),3177-92.
9. Piecuch M. J., Patel B. G., Hakim L., Wang R., Sadeghi-Nejad H. (2017). Testosterone Pellet Implantation Practices: A Sexual Medicine Society of

- North America (SMSNA) Member Questionnaire.). *J Sex Med.* Jan, 14(1), 47-49.
10. Bishop P. M., Folley S. J. (1951). Absorption of hormone implants in man. *Lancet.* 2(6676), 229-32.
  11. Kent Holtorf, The Bioidentical Hormone Debate: Are Bioidentical Hormones (Estradiol, Estriol, and Progesterone) Safer or More Efficacious than Commonly Used Synthetic Versions in Hormone Replacement Therapy? *Postgraduated Medicine.* 121(1),73-85.
  12. Buvat J., Hatzichristou D., Maggi M., Farmer I., Martínez-Jabaloyas J. M., Miller P. J., Schnetzler G. (2008). Efficacy, tolerability and satisfaction with sildenafil citrate 100-mg titration compared with continued 50-mg dose treatment in men with erectile dysfunction. *BJU Int.* Dec, 102(11), 1645-50.
  13. Ma J., Liu Z., Wu J., Zhou Z., Zhang X., Cui Y., Lin C. (2020). Role of application of tadalafil 5 mg once-daily ( $\geq 6$  months) in men with erectile dysfunction from six randomized controlled trials. *Transl Androl Urol.* Jun, 9(3),1405-1414.
  14. Rosen R.C., Cappelleri J. C., Smith M. D., et al. (1999). Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* Dec, 11(6), 319-26.
  15. Boiko M. I., Bilobryvka R. I., Kryshchal E. V., et al. (2023). *Sexology and Sexopathology: a textbook.* Vinnitsia: Nova Knyha; 304 p.
  16. Goldstein I., Lue T. F., Padma-Mathan H., Rosen R. C., Steers W. D., Wicker P. A. (1998). Oral sildenafil for the treatment of erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 338, 1397-1404.
  17. Arver S., Stief C., de la Rosette J., Jones T. H., Neijber A., Carrara D. (2018). A new 2 % testosterone gel formulation: a comparison with currently available topical preparations. *Andrology.* May, 6(3), 396-407.
  18. Andrew McCullough. (2014). A Review of Testosterone Pellets in the Treatment of Hypogonadism *Curr Sex Health Rep.*, 6(4),265-269.
  19. Porst H., Giuliano F., Glina S. et al. (2006). Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5 mg and 10 mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol.* 50, 351-359.
  20. Min-Kyung Lee, Jae-Hyuk Lee, Seo-Young Sohn, Seo Yeon Lee, Tae-Yoong Jeong, Sae Chul Kim (2022). Effect of low-dose tadalafil once daily on glycemic control in patients with type 2 diabetes and erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study *Diabetol Metab Syndr.* Apr 21,14(1), 56.
  21. Atan A., Polat F., Yeşil S., Ünsal A., Bulut E. C., Tokuçoğlu H., Doğan A. E. (2019). The efficacy of Tadalafil 5mg in the treatment of lower urinary tract symptoms in patients where alpha blocker treatments have failed in terms of lower urinary tract symptoms *Arch Esp Urol.* Sep, 72(7), 670-676.
  22. Bai Y., Yang Y., Wang X., Tang Y., Han P., Wang J. (2017). Tadalafil Facilitates the Distal Ureteral Stone Expulsion: A Meta-Analysis. *J Endourol.* Jun, 31(6), 557-563.
  23. Galiè N., Barberà J. A., Frost A. E., Ghofrani H. A., Hoepfer M. M., McLaughlin V. V., Peacock A. J., Simonneau G., Vachiery J. L., Grünig E., Oudiz R. J., Vonk-Noordegraaf A., White R. J., Blair C., Gillies H., Miller K. L., Harris J. H., Langley J., Rubin L. J. (2015). Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* Aug 27, 373(9), 834-44.
  24. Mendes P. A., Dias N., Simaes J., Dinis P., Cruz F., Pinto R. (2022). Daily low dose of tadalafil improves pain and frequency in bladder pain syndrome/interstitial cystitis patients. *Turk J Urol.* Jan, 48(1), 82-87.
  25. Karabakan M., Keskin E., Akdemir S., Bozkurt A. (2017). Effect of tadalafil 5mg daily treatment on the ejaculatory times, lower urinary tract symptoms and erectile function in patients with erectile dysfunction. *Int Braz J Urol.* Mar-Apr, 43(2), 317-324.

## Summary

### ERECTILE DYSFUNCTION TREATMENT USING SUBCUTANEOUS IMPLANTS WITH A LONG-TERM EFFECT

Mykola I. Boiko<sup>1,5</sup>, Anton S. Glebov<sup>4</sup>, Sergii P. Pasichnikov<sup>2</sup>, Oleksandr M. Boiko<sup>3</sup>

1 – State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

2 – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

3 – University Hospital of Cruces, Barakaldo, Spain

4 – Medical centre «Dopomoga Plus», Kyiv, Ukraine

5 – «Androcentr» Clinic, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** The article describes a new method of improving erectile function by inserting long-acting subcutaneous implants with the phosphodiesterase 5 (PDE 5) inhibitor.

**The aim of the study:** To evaluate the effectiveness of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction using bioidentical pellets.

**Materials and methods:** The study included 10 men under 65 years of age who had suffered from erectile dysfunction for more than 1 year.

For the examination before and 4 months after the intervention, the following were performed: filling out the MIEF-5 questionnaire, physical examination, Doppler of penile vessels, «Erection Hardness Scale», laboratory examination (general and biochemical blood tests, general urine analysis and hormonal testing, including determination of the levels of total testosterone, free testosterone, prolactin, estradiol and dehydroepiandrosterone sulfate).

All patients received implants with bioidentical tadalafil 75 mg. The pellet was inserted in a sterile operating room through a 3 mm skin incision in the outer quadrant of the gluteal region and inserting the substance into the subcutaneous fat.

**Results:** All patients showed an improvement in MIEF-5 from  $14.7 \pm 2.75$  to  $20.7 \pm 1.49$ , an increase in systolic blood flow velocity and penile rigidity at the tenth minute after prostaglandin E1 injection on Doppler vascular examination.

**Conclusion:** This study demonstrated the efficacy of tadalafil by pellet administration in the treatment of erectile dysfunction in men younger than 65 years.

**Key words:** Erectile dysfunction, treatment, MIEF-5, tadalafil, bioidentical pellets