

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В.С. Мечик¹, Е.А. Ефремов^{2,3}, Д.В. Монахов^{1,3}, Е.В. Касатонова⁴, А.Д. Каприн^{5,6}

¹ ГБУЗ Городская клиническая больница им. Д.Д. Плетнева ДЗМ; д. 32, ул. 11-я Парковая, Москва, 105077, Россия

² ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; д. 1, стр. 7, ул. Островитянова, Москва, 117997, Россия

³ Международный центр андрологии; д. 9, корпус. 2, Коровинское шоссе, Москва, Россия

⁴ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; д. 51, ул. 3-я Парковая, Москва, 105425, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; д. 3, 2-й Боткинский пр., Москва, 125284, Россия

⁶ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 117198, Россия

Контакт: Касатонова Елена Владимировна, kasatonova@yandex.ru

Аннотация:

Введение. В литературном обзоре рассмотрена этиология, факторы риска и особенности терапии эректильной дисфункции у мужчин с заболеваниями печени и циррозом.

Материалы и методы. Проведен поиск оригинальных статей и обзоров в базах PubMed, eLibrary, ScienceDirect, Scopus, EMBASE, подходящих для целей настоящего обзора, по следующим запросам «гепатит», «hepatitis», «болезнь печени», «liver disease», «цирроз», «cirrhosis», «эректильная дисфункция», «erectile dysfunction», «сексуальная дисфункция», «sexual dysfunction».

Результаты. Клинически значимые нарушения эрекции при заболеваниях печени могут быть выявлены более чем у половины пациентов с циррозом, но обычно ускользают от внимания врачей и исследователей. Хотя эректильная дисфункция не является опасным для жизни расстройством, ее влияние на качество жизни значительно. Пациенты с циррозом часто страдают сопутствующими заболеваниями, которые, как известно, также вовлечены в этиопатогенез сексуальной дисфункции. Практически все исследования носят эпидемиологический характер или оценивают факторы риска, в то время как терапия ЭД у пациентов с циррозом – непростая клиническая задача.

Выводы. Учитывая разнообразие симптомов и значительное ухудшение качества жизни, решающее значение имеют мультидисциплинарный подход и своевременное вмешательство. В частности, есть необходимость рассматривать качество половой жизни у мужчин как часть протокола обследования по поводу заболевания печени.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; сексуальная дисфункция; цирроз; печень; гепатит; факторы риска; лечение.

Для цитирования: Мечик В.С., Ефремов Е.А., Монахов Д.В., Касатонова Е.В., Каприн А.Д. Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2)104-109; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis

LITERATURE REVIEW

V.S. Mechik¹, E.A. Efremov^{2,3}, D.V. Monakhov^{1,3}, E.V. Kasatonova⁴, A.D. Kaprin^{5,6}

¹ City clinical hospital named after D.D. Pletnev; 32, 11-th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117997, Russia

³ International Center of Andrology; 9/2, Korovinskoe Highway, Moscow, Russia

⁴ N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of Russian Federation; 51, 3rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

⁵ National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of Health of Russian Federation; 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia

⁶ Peoples' Friendship University of Russia; 6, st. Miklukho-Maklaya, Moscow, 117198, Russia

Contacts: Elena V. Kasatonova, kasatonova@yandex.ru

Summary:

Introduction. In this literature review we discuss the etiology, risk factors, and features of erectile dysfunction management in men with liver disease and cirrhosis.

Materials and methods. A search to identify original articles and reviews in PubMed, eLibrary, ScienceDirect, Scopus, EMBASE databases suitable for the purposes of this review was conducted by combining the following terms: «hepatitis», «liver disease», «cirrhosis», «erectile dysfunction», «sexual dysfunction» in Russian and English.

Results. Clinically significant erectile dysfunction in liver disease can be detected in more than half of patients with cirrhosis, but usually elude the attention of doctors and researchers. Although erectile dysfunction is not a life-threatening disorder, its impact on quality of life is important. Patients with cirrhosis often suffer from comorbidities that are also known to be involved in the etiopathogenesis of sexual dysfunction. While treating ED in cirrhotic patients is a clinical challenge, almost all studies are epidemiological or assess risk factors.

Conclusions. The variety of symptoms and the significant deterioration in the quality of life need a multidisciplinary approach and timely intervention. There is a need to evaluate the quality of sexual life in men as part of the examination protocol for liver disease.

Key words: erectile dysfunction; sexual dysfunction; cirrhosis; liver; hepatitis; risk factors; management.

For citation: Mechik V.S., Efremov E.A., Monakhov D.V., Kasatonova E.V., Kaprin A.D. Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Urology*, 2022;15(2)104-109; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109>

ВВЕДЕНИЕ

Цирроз и другие хронические заболевания печени (в данной статье именуемые циррозом) являются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. Наиболее частыми причинами цирроза печени являются хронические гепатиты В и С, связанное с алкоголем заболевание печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). По данным Глобального исследования бремени болезней, травм и факторов риска, в 2017 году во всем мире было зарегистрировано 10,6 миллионов случаев декомпенсированного и 112 миллионов случаев компенсированного заболевания печени. Хотя стандартизованные по возрасту показатели смертности и годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности (DALY) снизились за период с 1990 по 2017 год, доля всех случаев смерти от цирроза в мире увеличилась отчасти из-за старения и роста населения [1].

Пациенты с циррозом печени чаще всего – мужчины с основным вирусным и/или алкогольным заболеванием печени. Мужской пол связан с рядом неблагоприятных факторов течения заболевания: больший риск перегрузки железом, выше распространенность вирусных инфекций, избыточного веса и частота употребления алкоголя и табака. В отличие от женщин, у мужчин меньше эстрогенов и/или эстрогеновых рецепторов, которые положительно влияют на фиброгенез [2]. В целом вероятность госпитализации и смерти от цирроза печени у мужчин в два раза выше, чем у женщин [3, 4]. По мере прогрессирования заболевания ухудшается физическое и психическое здоровье, значительно снижается качество жизни [5, 6]. Отягощающие факторы в этой когорте хорошо известны: боль (диапазон распространенности 30–79%), одышка (20–88%), мышечные судороги (56–68%), нарушения сна (бессонница 26–77%, дневная сонливость 29,5–71%), психологические симптомы (депрессия 4,5–64%, тревога 14–45%) [7]. Было продемонстрировано, что улучшение качества жизни, физического и функционального благополучия приводит к более длительной выживаемости пациентов [5].

Некоторым специфическим симптомам заболевания уделяется недостаточно внимания. Одной из таких значимых составляющих качества жизни является сексуальная функция [8]. Глобальная распространенность эректильной дисфункции (ЭД) во всех когортах составляет 3–76,5% и связана с увеличением возраста. У мужчин с ЭД повышен риск смертности от всех причин в 1,26 раза, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний – в 1,43 по сравнению с мужчинами без ЭД [9]. Распространенность сексуальной дисфункции среди пациентов с циррозом печени варьирует, но в большинстве исследований сообщается о показателях, превышающих 50%. Так, распространенность ЭД у пациентов с хроническим вирусом гепатита С колеблется от 19% до 88% и возрастает до 92% при развитии цирроза [10–11]. J.K. Peng и соавт. в систематическом обзоре указывают, что распространенность ЭД у пациентов с декомпенсированным циррозом различной этиологии составляет 53–93%, а

при умеренной и тяжелой формах поражения печени – 17–59% [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании литературного обзора были использованы оригинальные материалы исследований об эректильной дисфункции и циррозе, опубликованные в базах данных PubMed, научной электронной библиотеки России (eLibrary), SciVerse (ScienceDirect), Scopus, EMBASE, веб-сайтах профессиональных ассоциаций без ограничений по дате публикаций. Поиск проводился по ключевым словам и их комбинациям: «гепатит», «болезнь печени», «цирроз», «эректильная дисфункция», «сексуальная дисфункция» на русском и английском языках. Критерии исключения: исследования не на русском, английском, немецком и французском языках; исследования педиатрической и женской популяции. После детальной проверки достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала несколькими авторами, непосредственно для цитирования было отобрано 40 источников. В случае наличия более чем одной публикации, содержащей одну и ту же информацию, в этот обзор включалась самая последняя.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Этиология и факторы риска ЭД у пациентов с заболеваниями печени

Этиология ЭД у пациентов с циррозом как правило многофакторная и включает образ жизни, неврологические и психологические, а также ятрогенные/фармакологические компоненты (рис. 1). Любой патологический процесс, который влияет на кровоснабжение, иннервацию полового члена, уровни гормонов, гладкую мышечную ткань, сосудистый эндотелий или белочную оболочку, может вызвать эректильную дисфункцию. Общеизвестно, что ЭД тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, гиперлипидемией и гипертонией [12]. Недавнее шведское исследование показало, что у большинства пациентов с циррозом печени на момент постановки диагноза было хотя бы одно осложнение, связанное с печенью (68%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями при постановке диагноза были артериальная гипертония (33%), диабет 2 типа (29%) и ожирение (24%) [13]. В другом исследовании из США у больных с циррозом печени преобладал атеросклероз (89,7%), за ним следовали диабет (27,4%), хроническая болезнь почек (8,5%) и сердечная недостаточность (9,1%) [14].

Кроме того, предрасполагающие к циррозу состояния и запущенное хроническое заболевание печени само по себе может привести к развитию ЭД, поскольку меняется метаболизм половых гормонов и необходимы угнетающие эректильную функцию и либидо лекарства [15].

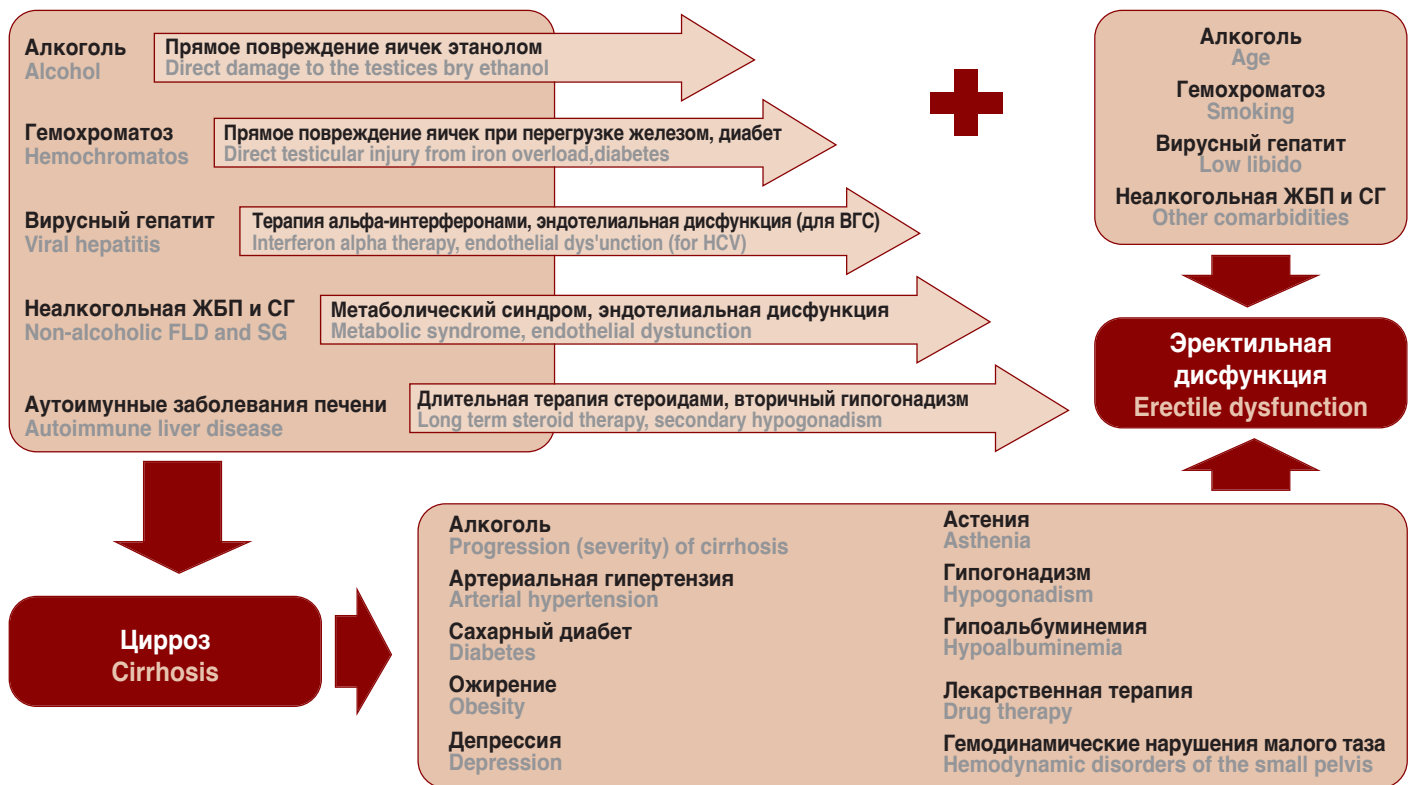


Рис. 1. Возможные пути нарушения эрекции у пациентов с заболеваниями печени
Fig. 1. Possible ways of erectile dysfunction in patients with liver disease

Важнейшим процессом в возникновении эрекции является расслабление интракавернозных гладких мышц. Это позволяет увеличить приток крови к кавернозным телам. Эндотелиальная дисфункция считается основным этиологическим фактором ЭД, поскольку происходит нарушение синтеза оксида азота (NO), ответственного за регуляцию сокращения гладких мышц и тонуса сосудов полового члена. Снижение биодоступности NO происходит в ответ на повреждение эндотелия и наблюдается при многих хронических заболеваниях, в том числе сопутствующих циррозу [12].

Многовариантный анализ выявил цирроз печени, гипертонию, депрессию, повышенный уровень сывороточного альбумина как значимый независимый фактор риска для ЭД [16, 17]. В другой работе оценка по шкалам Чайлд-Пью (Child-Pugh) и MELD (Model for End-stage Liver Disease), креатинин, возраст, артериальная гипертензия, диабет, низкое либидо, низкий уровень тестостерона и высокий показатель градиента печеночного венозного давления (HVPG) были связаны с наличием эректильной дисфункции [18]. Возраст и стадия фиброза печени достоверно коррелируют со степенью ЭД [19]. В то же время S. Maimone и соавт. не выявили специфического фактора риска развития ЭД, связанного с печенью. Авторы утверждают, что компенсированный цирроз не связан с ЭД, и что возникновение и тяжесть этого расстройства у пациентов класса А по шкале Чайлд-Пью в основном коррелируют с возрастом и другими факторами риска, классически связанными с ЭД в целом [15].

Эндокринные расстройства, гипогонадизм, гиперпролактинемия и заболевания щитовидной железы являются факторами риска ЭД [12]. Скрытая эндокринная дисфункция наблюдается у одной трети пациентов с циррозом печени [20, 21]. Было также обнаружено, что как мужчины, так и женщины с циррозом печени могут иметь высокий уровень пролактина, который может подавлять гипоталамическую и гипофизарную продукцию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и гонадотропинов [22].

Гипогонадизм – частая находка у пациентов с циррозом печени. Изменения в синтезе альбумина из-за недостаточности питания, снижение клиренса половых гормонов, системная токсемия и измененная секреция гормонов аденогипофиза являются основными виновниками. Многие из особенностей запущенного заболевания печени аналогичны тем, которые наблюдаются у мужчин с гипогонадизмом, включая саркопению, остеопороз, гинекомастию и низкое либидо и в основном вызваны низким уровнем сывороточного тестостерона и высоким уровнем эстрогена и часто усугубляются введением диуретиков с антиандрогенной активностью типа спиринолактона [23, 24]. Низкий уровень тестостерона в сыворотке регистрируется практически у 90% мужчин с циррозом печени. Дефицит андрогенов увеличивается параллельно с ухудшением тяжести печеночной недостаточности по шкале Чайлд-Пью [18, 25]. Цирроз чаще всего ассоциируется с ненормальным или даже подавленным уровнем лютеинизирующего гормона (ЛГ), несмотря на низкий уровень циркулирующего тестостерона. В большинстве случаев терминальной стадии заболевания уро-

вень ЛГ низкий. Исключением будут некоторые случаи цирроза, связанного с алкоголем, когда имеется первичный гипогонадизм [24]. Печень является основным местом синтеза большинства гормонально-связывающих белков, таких как глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ) и тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ). Это играет фундаментальную роль в определении уровня свободного тестостерона за счет синтеза ГСПГ и альбумина, ароматизации андрогенов в эстрогены и дезактивации половых гормонов специфическими ферментами – примерно 70% от общего катаболизма [26]. В свою очередь, функция печени напрямую зависит от активности андрогенов. Они способствуют производству различных циркулирующих белков, синтезируемых в печени, например альбумина [24]. Наблюдают значимые различия в уровнях сывороточного альбумина у пациентов с ЭД и без ЭД. Снижение выработки альбумина может влиять на соотношение связанного альбумина и свободного тестостерона. Это провоцирует угнетение сексуального желания и спонтанных эрекций, а также вызывает задержку воды и потерю мышечного объема, тем самым ухудшая общее физическое состояние пациентов [16, 25].

Неселективные бета-адреноблокаторы являются краеугольным камнем в предотвращении кровотечений у пациентов с портальной гипертензией. Они уменьшают приток крови из воротной вены за счет снижения сердечного выброса и вызывают сужение внутренних сосудов. Адекватный гемодинамический ответ также препятствует декомпенсации цирроза печени и может улучшить общую выживаемость. С другой стороны, ЭД является известным побочным эффектом приема бета-адреноблокаторов как в общей популяции, так и у пациентов с циррозом печени, особенно при менее тяжелых формах (Child-A и -B) [27]. Некоторые из препаратов, используемых для лечения вирусных гепатитов, могут оказывать негативное влияние на эректильную функцию пациента, например, пегилированный интерферон [28].

Портосистемные коллатерали при циррозе могут играть роль в формировании веноокклюзивной ЭД. Венозная дренажная система очень сложна и венозная утечка может происходить через глубокое тазовое сплетение [29]. Вторичный варикоз вен малого таза с развитием хронической венозной недостаточности из-за сдавления магистральных венозных сосудов, в частности, левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией занимает особое место в структуре причин веногенной ЭД [30]. При циррозе свой вклад могут вносить спленилезные, брызжеечно-гонадные и ректальные коллатерали и шунты, где эфферентами служат подвздошные и тазовые вены [31]. Кроме того, варикозное расширение вызывает воспаление стенок вен, изменяет венозный тонус и приводит к дисфункции клапанов и венозному рефлюксу. Регистрируется повышенная выработка супероксида азота. Возникающий окислительный стресс может быть связующим звеном между эндотелиальной дисфунк-

цией, воспалением, активацией иммунной системы и развитием веногенной эректильной дисфункции [32].

Терапия ЭД у пациентов с циррозом печени

В отсутствие специальных рекомендаций для пациентов с циррозом, в терапии ЭД применяются уже известные подходы с определенными ограничениями. Известно, что **трансплантация печени** решает проблему ЭД со значительным увеличением баллов по шкале МИЭФ-5 (международный индекс эректильной функции) [24, 33]. Для пациентов с декомпенсированным циррозом трансплантация остается единственным вариантом лечения. Нехватка донорских органов привела к использованию строгих критериев отбора и примерно половина пациентов получают отказ в пересадке из-за запущенной гепатоцеллюлярной карциномы, психосоциальных проблем или из-за того, что «слишком рано» для трансплантации. В то же время те, кто находится в списке ожидания, по-прежнему подвержены риску дальнейшего ухудшения [6]. Аналогичным образом, ЭД, связанная с вирусом гепатита С, значительно улучшается у пациентов, которые пролечены противовирусными препаратами [34].

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (иФДЭ-5) являются первой линией терапии ЭД. В России доступны пять ингибиторов: силденафил, тадалфил, аванафил, уденафил и варденафил. Ни одно из этих средств не рекомендуется для пациентов класса С по шкале Чайлд-Пью. Ингибиторы назначаются пациентам с сахарным диабетом или с артериальной гипертензией и также доступны пациентам с легкой или умеренной печеночной недостаточностью, но мало или нет данных об их эффектах у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью. Фактически, тяжелые пациенты были исключены из рандомизированных клинических исследований по соображениям безопасности [35].

Сообщалось об очень противоречивых результатах: иФДЭ-5 либо не оказывали никакого эффекта на портальное давление с системными побочными эффектами или явно снижали портальное давление с незначительными системными эффектами [36, 37]. Были надежды, что благодаря сосудорасширяющему действию, ингибиторы ФДЭ5 могут снизить давление в воротной вене за счет снижения внутривенной гипертензии, но пока качественных исследований нет [37]. Если для лечения ЭД назначаются иФДЭ-5, следует тщательно контролировать артериальное давление, так как гипотензия может иметь пагубное воздействие на пациентов с циррозом печени, у которых может быть низкий эффективный объем артериальной крови и гипердинамическое внутреннее кровообращение [24]. Дозы не должны превышать следующие: силденафил: 25 мг каждые 48 ч, тадалафил: 10 мг каждые 72 ч, варденафил: 2,5 мг каждые 24 ч и аванафил: 100 мг каждые 48 ч [35]. Наконец, стоит отметить, что в одном исследовании только 22% пациентов с ЭД использовали иФДЭ-5. Недостаточное использование прежде всего связано с беспокойством

по поводу основного заболевания, профиля безопасности лекарств для улучшения эрекции, смущением при разговоре с гепатологом и затраты [35].

Несмотря на низкий уровень половых гормонов, отмеченные выше, **лечение тестостероном** было неэффективно для ЭД в этой когорте. При пероральном приеме у пациентов с циррозом повышается уровень эстрадиола. Кломифен также увеличивает сывороточные уровни эстрадиола и андростендиона, что позволяет предположить периферическую ароматизацию тестостерона [23]. В одном рандомизированном контролируемом исследовании использование внутримышечного тестостерона у пациентов с циррозом печени показало значительное увеличение уровней общего и свободного тестостерона через 6 и 12 месяцев [25]. Хотя это исследование не оценивало влияние повышения уровня общего и свободного тестостерона на ЭД, можно предположить, что это является потенциальным положительным побочным эффектом внутримышечной терапии тестостероном и необходимы дальнейшие клинические исследования для подтверждения этого. Уменьшение гинекомастии, по-видимому, является единственным устойчивым результатом существующих исследований терапии тестостероном при заболеваниях печени. Также имеются противоречивые данные о возможной роли тестостерона в гепатоканцерогенезе [23].

Вакуумные устройства – наименее инвазивный и дешевый вариант для мужчин, которые не ответили на иФДЭ-5 или имеют противопоказания. Устройства не рекомендованы для мужчин с перемежающимся приапизмом и нарушениями свертываемости крови [12]. Важно отметить, что ухудшение функции печени нарушает процесс свертывания крови. Пациенты с циррозом имеют повышенный риск кровотечения и тромбоза. При циррозе печени возникают множественные патофизиологические изменения. Печень синтезирует из мегакариоцитов факторы свертывания, антикоагулянты, белки, участвующие в фибринолизе, и регулятор продукции тромбоцитов, тромбозитин [38]. Возможность использования вакуумных устройств у пациентов с циррозом не изучена.

Также противопоказаны людям с нарушениями свертываемости и тромбообразования **интракаверзные**

инъекции [12]. Гепатотоксичность, связанная с использованием интракаверзных вазоактивных веществ, является редко наблюдаемым побочным эффектом, чаще всего связанным с использованием папаверина. Подобные побочные эффекты маловероятны с введением других вазоактивных средств такие как фентоламин и простагландин E1, но следует контролировать функцию печени [39].

Протезирование полового члена считается третьей линией терапии и рассматривается после неадекватного ответа или отказа от использования иФДЭ-5, интракаверзных инъекций. Помимо клинических показаний, важным аспектом хирургии является соответствующий отбор пациентов. Цирроз подвергает кандидатов более высокому риску послеоперационного периода. В то же время у реципиентов печени протезирование не имеет особенностей [40].

ВЫВОДЫ

Более длительная выживаемость пациентов с циррозом печени, отмеченная в последние годы, увеличивает риск некоторых внепеченочных проявлений. Учитывая разнообразие симптомов и значительное ухудшение качества жизни, решающее значение имеют мультидисциплинарный подход и своевременное вмешательство. Даже те, кому своевременно поставили диагноз эректильной дисфункции, иногда не могут начать лечение из-за очень ограниченного количества вариантов, которые могут быть предложены. Отсутствие целостного подхода, высокая распространенность депрессии и тревоги, энцефалопатия, недостаток социальной поддержки – все вместе усложняет и затрудняет подход к пациентам с ЭД и циррозом. Раннее выявление, последовательный мониторинг и своевременное лечение симптомов ЭД могут улучшить качество жизни. В частности, есть необходимость рассматривать качество половой жизни у мужчин как часть протокола обследования по поводу заболевания печени. Новые исследования, сфокусированные на комплексной оценке симптомов, факторах риска, и особенностях терапии могут помочь достигнуть консенсуса в отношении частоты и объема обследования и лечения больных с циррозом печени и ЭД. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sepanlou S, Safiri S, Bisignano C, Ikuta K, Merat S, Saberifirooz M. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5(3):245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8).
2. Buzzetti E, Parikh P, Gerussi A, Tsochatzis E. Gender differences in liver disease and the drug-dose gender gap. *Pharmacol Res* 2017;(120):97-108. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.014>.
3. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, Murray CJ, Naghavi M. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014;12(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0145-y>.
4. Silva M, Rosa M, Nogueira P, Calinas F. Ten years of hospital admissions for liver cirrhosis in Portugal. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27(11):1320-1326. <https://doi.org/10.1097/meg.00000000000004495>.
5. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espauella J, Villanueva A, Oller R, Martori JC, Constante C. Utility of the NECPAL CCOMS-ICO© tool and the Surprise Question as screening tools for early palliative care and to predict mortality in patients with advanced chronic conditions: A cohort study. *Palliat Med* 2016;31(8):754-763.

6. Mazzarelli C, Prentice WM, Heneghan MA, Belli LS, Agarwal K, Cannon MD. Palliative care in end-stage liver disease: Time to do better? *Liver Transpl* 2018;24(7):961-968. <https://doi.org/10.1002/lt.25193>. PMID: 29729119.
7. Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, Gao W. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med* 2019;33(1):24-36. <https://doi.org/10.1177/0269216318807051>.
8. Elterman D, Bhattacharyya S, Mafilios M, Woodward E, Nitschelm K, Burnett A. The quality of life and economic burden of erectile dysfunction. *Res Rep Urol* 2021(13):79-86. <https://doi.org/10.2147/RRU.S283097>.
9. Kessler A, Sollie S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;124(4):587-599. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>.
10. Karavazoglou K, Tsermpini E, Assimakopoulos K, Triantos C. Sexual functioning in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(11):1197-1205. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000949>.
11. Yamini D, Basseri B, Chee GM, Arakelyan A, Enayati P, Tran TT, Poordad F. Tobacco and other

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- factors have a negative impact on quality of life in hepatitis C patients. *J Viral Hepat* 2010;18(10):714-720. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2010.01361.x>.
12. Mobley DF, Khara M, Baum N. Recent advances in the treatment of erectile dysfunction. *Postgrad Med J* 2017;93(1105):679-685. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2016-134073>.
13. Vaz J, Eriksson B, Strömberg U, Buchebner D, Midlöv P. Incidence, aetiology and related comorbidities of cirrhosis: a Swedish population-based cohort study. *BMC Gastroenterol* 2020;20(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01239-6>.
14. Mukthinthalapati P, Syed M, Salazar M, Akinyeye S, Fricker Z, Ghabril Met al. Prevalence of comorbidities in patients with cirrhosis admitted to U.S. Safety net hospitals and their impact on clinical phenotype of admission. *Am J Gastroenterol* 2018;113(Suppl.):S566-S567. <https://doi.org/10.14309/0000434-201810001-01007>.
15. Maimone S, Saffiotti F, Oliva G, Di Benedetto A, Alibrandi A, Filomia R, et al. Erectile dysfunction in compensated liver cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2019;51(6):843-849. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.10.015>.
16. Kim M, Kim S, Rou W, Hwang S, Lee B. Erectile dysfunction in patients with liver disease related to chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol* 2015;21(4):352-357. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.4.352>.
17. Duman D, Biçakci E, Çelikel Ç, Akbal C. Nonalcoholic Fatty Liver Disease is Associated With Erectile Dysfunction: A Prospective Pilot Study. *J Sex Med* 2016;13(3):383-388. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.030>.
18. Paternostro R, Heinisch BB, Reiberger T, Mandorfer M, Schwarzer R, Seeland B, et al. Erectile dysfunction in cirrhosis is impacted by liver dysfunction, portal hypertension, diabetes and arterial hypertension. *Liver Int* 2018;38(8):1427-1436. <https://doi.org/10.1111/liv.13704>.
19. Alhfnawy M, Mohey A, Fathi A, Mansour A, Abd-Elsalam S, Eissa A, et al. Effect of direct-acting antiviral drugs on erectile functions among hepatitis c patients: a prospective interventional study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021;21. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210212143932>.
20. Eshraghian A, Taghavi SA. Systematic review: endocrine abnormalities in patients with liver cirrhosis. *Arch Iran Med* 2014;17(10):713-21.
21. Kumar KV, Pawah AK, Manrai M. Occult endocrine dysfunction in patients with cirrhosis of liver. *J Family Med Prim Care* 2016;5(3):576-580. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.197293>.
22. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(4):553-563. <https://doi.org/10.1016/j.bjgg.2013.06.014>.
23. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(2):244-51. <https://doi.org/10.1111/jgh.12695>.
24. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual dysfunction and sex hormone abnormalities in patients with cirrhosis: review of pathogenesis and management. *Hepatology* 2019;69(6):2683-2695. <https://doi.org/10.1002/hep.30359>.
25. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus P, Gow P. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. *J Hepatol* 2016;65(5):906-913. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.007>.
26. Tadic S, Elm M, Subbotin V, Eagon P. Hypogonadism precedes liver feminization in chronic alcohol-fed male rats. *Hepatology* 2000;31(5):1135-1140.
27. Uschner F, Glückert K, Paternostro R, Gnad T, Schierwagen R, Mandorfer M, et al. Combination of phosphodiesterase-5-inhibitors and beta blockers improves experimental portal hypertension and erectile dysfunction. *Liver Int* 2020;40(9):2228-2241. <https://doi.org/10.1111/liv.14586>.
28. Alhfnawy M, Mohey A, Fathi A, Mansour A, Abd-Elsalam S, Eissa A, et al. Effect of direct-acting antiviral drugs on erectile functions among hepatitis c patients: a prospective interventional study. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2021;21. <https://doi.org/10.2174/1871530321666210212143932>.
29. Herwig R, Kamel A, Shabsigh R. Erectile dysfunction and cavernous veno-occlusive disease. *JOMH* 2019;15(2):12-1915. <https://doi.org/10.22374/jomh.v15i2.67>.
30. Повелица Э.А., Быстренков А.В., Шестерня А.М., Пархоменко О.В. Эндovasкулярная коррекция веногенной эректильной дисфункции при синдроме Мея-Тернера (клиническое наблюдение). *Андрология и генитальная хирургия* 2019;20(4):45-51. [Povelitsa EA, Bystryenkov AV, Shesternya AM, Parkhomenko OV. Endovascular correction of venogenic erectile dysfunction in May-Thurner syndrome (clinical case). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2019;20(4):45-51. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2019-20-4-45-51>. (In Russian)].
31. Philips CA, Arora A, Shetty R, Kasana V. A Comprehensive review of portosystemic collaterals in cirrhosis: historical aspects, anatomy, and classifications. *Int J Hepatol* 2016;2016:6170243. <https://doi.org/10.1155/2016/6170243>.
32. Guzik B, Chwała M, Matusik P, Ludew D, Skiba D, Wilk G, et al. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human varicose veins. *Pol Arch Intern Med* 2011;121(9):279-286. <https://doi.org/10.20452/pamw.1075>.
33. Karabulut N, Koras K, Gürçayır D. Effects of liver transplantation on sexual function and quality of life. *Psychol Health Med* 2021;1-12. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1898003>.
34. Elshimi E, Morad W, Mohamad N. Male sexual dysfunction among egyptian patients with chronic hepatitis C virus infection before and after direct-acting antiviral drugs. *J Sex Med* 2019;16(3):402-409. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.309>.
35. Gentile I, Fusco F, Buonomo A, Scotto R, Zappulo E, Pinchera B, et al. Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in patients with hepatitis B virus or hepatitis C virus or chronic liver disease: results from a prospective study. *Sex Health* 2018;15(5):408. <https://doi.org/10.1071/sh17168>.
36. Kreisel W, Deibert P, Kupcinkas L, Sumskiene J, Appenrodt B, Roth S, et al. The phosphodiesterase-5-inhibitor udenafil lowers portal pressure in compensated preascitic liver cirrhosis. A dose-finding phase-II-study. *Dig Liver Dis* 2015;47(2):144-150. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.10.018>.
37. Deibert P, Schumacher YO, Ruecker G, Opitz OG, Blum HE, Rössle M, Kreisel W. Effect of vardenafil, an inhibitor of phosphodiesterase-5, on portal haemodynamics in normal and cirrhotic liver – results of a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(1):121-128. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02735.x>.
38. Flores B, Trivedi HD, Robson SC, Bonder A. Hemostasis, bleeding and thrombosis in liver disease. *J Transl Sci* 2017;3(3):10.15761/JTS.1000182. <https://doi.org/10.15761/JTS.1000182>.
39. Brown SL, Haas CA, Koehler M, Bodner DR, Sefel AD. Hepatotoxicity related to intracavernous pharmacotherapy with papaverine. *Urology* 1998;52(5):844-7. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00290-8](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00290-8).
40. Sun AY, Babbar P, Gill BC, Angermeier KW, Montague DK. Penile prosthesis in solid organ transplant recipients-a matched cohort study. *Urology* 2018(117):86-88. <https://doi.org/10.1016/j.urol.2018.03.048>.

Сведения об авторах:

Мечик В.С. – врач-уролог ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ; Москва, Россия

Ефремов Е.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии, андрологии и онкологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель Международного центра андрологии; Москва, Россия; [ORCID AuthorID 688858](https://orcid.org/0000-0001-7193-7413)

Монахов Д.В. – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии педиатрического факультета; врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ; Москва, Россия

Касатонова Е.В. – научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Москва, Россия; [ORCID AuthorID 681948](https://orcid.org/0000-0003-3279-2682)

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, директор МНИОИ имени П.А. Герцена, зав. кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В.П. Харченко РУДН, главный внештатный онколог Минздрава России; Москва, Россия; [ORCID AuthorID 96775](https://orcid.org/0000-0001-8784-8415)

Вклад авторов:

Мечик В.С. – сбор и обработка информации, написание текста, 40%
Ефремов Е.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 20%
Монахов Д.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 15%
Касатонова Е.В. – сбор и обработка информации, написание текста, 15%
Каприн А.Д. – концепция и дизайн исследования, редактирование, 10%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.11.21

Результаты рецензирования: 11.01.22, 11.05.22

Исправления получены: 09.02.22, 04.04.22, 17.05.22

Принята к публикации: 27.05.22

Information about authors:

Mechik V.S. – urologist, City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia

Efremov E.A. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, Andrology and Oncology of Pirogov Russian National Research Medical University; Head of the International Center for Andrology; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7193-7413>

Monakhov D.V. – PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery of the Pediatric Faculty of Pirogov Russian National Research Medical University; surgeon of City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7303-2087>

Kasatonova E.V. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3279-2682>

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, director of P.A. Herzen Institution, Head of Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko RUDN University; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions:

Mechik V.S. – collection and processing of information, writing the text, 40%
Efremov E.A. – concept and design of the study, editing, 20%
Monakhov D.V. – concept and design of the study, editing, 15%
Kasatonova E.V. – collection and processing of information, writing the text, 15%
Kaprin A.D. – concept and design of the study, editing, 10%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The article was published without financial support.

Received: 10.11.21

Peer review: 11.01.22, 11.05.22

Corrections received: 09.02.22, 04.04.22, 17.05.22

Accepted for publication: 27.05.22