

Лечение пациентов с симптомами нижних мочевых путей и эректильной дисфункции

И.И. Горпинченко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) чаще всего ассоциируют с клиническими проявлениями доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и наблюдаются более чем у 25% мужчин в возрасте старше 40 лет [1].

Наряду с урологической симптоматикой (ноктурия, истончение струи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря и др.) у этих мужчин часто присутствуют жалобы на расстройство сексуальной функции: снижение либидо и адекватных эрекций, уменьшение оргастических ощущений и др.

Наиболее часто встречающимся симптомом у этой категории больных является эректильная дисфункция (ЭД) – состояние, характеризующееся как невозможность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полноценного полового акта.

Высказывается мнение, что СНМП является важным фактором риска возникновения сексуальной дисфункции, в том числе и ЭД, независимо от возраста и сопутствующей кардиоваскулярной патологии [2].

Многочисленными исследованиями доказана взаимосвязь ЭД и СНМП. Так, среди 1271 пациента в возрасте старше 45 лет 90% из них связывали возникновение ЭД с СНМП [3–6].

В международном исследовании популяции мужчин в возрасте 50–80 лет (использовался опросник DAN-PSS) установлена взаимосвязь СНМП и ЭД. Так, если при легкой степени СНМП расстройств эрекции имели место у 40% мужчин, то при СНМП средней тяжести – уже у 65%, а при тяжелой степени – 80%.

Анализ результатов этих исследований позволил сделать следующие заключения:

1. Установлено широко распространение этих двух патологий среди мужчин пожилого возраста.
2. Имеется стойкая связь между наиболее тяжелыми формами СНМП и ЭД.
3. Отмечено выраженное влияние СНМП и ЭД на качество жизни пациентов.
4. Высказано предположение о существовании общих этиологических и патогенетических механизмов СНМП и ЭД.

Исходя из многолетнего и богатого опыта, нам представилось интересным проанализировать общие патогенетические механизмы развития ЭД и СНМП.

Возрастное снижение тестостерона (частичный андрогенный дефицит у пожилых мужчин) является ключевым моментом в развитии этих патологических состояний. Доказано, что снижение уровня свободного тестостерона (Тсв) уменьшает его эротизирующее действие на нервные центры (начиная от коры головного мозга до спинальных половых центров и эндотелия кавернозных тел). Одновременно с этим отмечается снижение тонуса мышц, обеспечивающих мочеиспускание.

Для стареющего организма мужчины характерно увеличение уровня эстрогенов (И.И. Горпинченко, 1986), что

еще больше снижает тонус центров, обеспечивающих эрекцию и угнетает продукцию Т. Установлено, что гиперэстрогения является пусковым механизмом для развития стромальной гиперплазии предстательной железы. Она приводит к уменьшению процесса апоптоза и увеличению пролиферации.

Гипоандрогения и гиперэстрогения у пожилых мужчин приводит к компенсаторному повышению уровня лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, что, однако, не приводит к повышению уровня Т в связи с морфофункциональными нарушениями половых желез. Дисбаланс в системе гонадостата клинически проявляется симптомами частичного андрогенного дефицита, для которого характерны сексуальные расстройства в виде изменения либидо (снижение, усиление, извращение), снижения адекватных эрекций, исчезновения спонтанных эрекций, увеличения длительности полового акта вплоть до анэякуляторного феномена, уменьшения оргастических ощущений, снижения сексуальной активности [7, 8]. Одним из соматических проявлений частичного андрогенного дефицита являются СНМП, в том числе, обусловленные ДГПЖ.

Знаковым проявлением частичного андрогенного дефицита является гипертонус симпатической нервной системы, приводящий в том числе к спазму сосудов, обеспечивающих эрекцию полового члена.

Отражением усиления симпатического тонуса являются ирритативные симптомы нарушения мочеиспускания: учащение позывов, императивные позывы к мочеиспусканию.

В последние годы достаточно широко обсуждается роль повышения активности факторов роста эпителия и фибробластов и уменьшения уровня трансформирующего фактора роста в патогенезе стромальной и эпителиальной гиперплазии предстательной железы [10]. Эти изменения усиливают возрастные морфофункциональные нарушения предстательной железы.

Дисбаланс в системе апоптоза приводит к увеличению жизнедеятельности стромальных клеток и уменьшению активности эпителия предстательной железы. Одновременно это проявляется дальнейшим снижением функциональной активности яичек и уменьшением продукции Т, в том числе и Тсв.

Дисбаланс в системе гонадостата сопровождается усилением активности ароматазы – фермента, отвечающего за метаболизм эстрогенов. Это приводит к еще большей гиперэстрогении, снижению уровня Т, нарушению эстроген/андрогенного равновесия, что клинически может проявляться как симптомами сексуальной дисфункции (в том числе ЭД), так и увеличением выраженности СНМП.

Нельзя не учитывать роли воспалительного процесса в предстательной железе у больных с ДГПЖ и его влияние как на сексуальную функцию, так и на СНМП [9].

Так, сочетание ДГПЖ с хроническим простатитом может проявляться относительным ускорением эякуляции, уменьшением сексуальной активности, ЭД. Воспалитель-

ный процесс в предстательной железе оказывает токсическое действие на ее ткани.

Существенную роль в клинических проявлениях как СНМП, так и ЭД, играют возрастное повышение активности α_{1A}/α_{1B} -адренорецепторов, приводящее к спазму сосудов, обеспечивающих эрекцию, а с другой стороны – являющейся причиной инфравезикальной обструкции.

В последние годы большое внимание уделяется проблеме эндотелиальной дисфункции. Как частное проявление этого состояния рассматривается и ЭД, имеющая в основе дисфункцию кавернозного эпителия [11]. Эндотелиальная дисфункция приводит к клеточной пролиферации, снижению кровотока, гипоксии как предстательной железы, так и детрузора.

Установлено, что предиктором как ЭД, так и СНМП, является метаболический синдром, включающий в себя ожирение, гипертензию, гипергликемию, дислипидемию.

Уменьшение кровотока в кавернозных телах полового члена, что проявляется как ЭД, гипоксия предстательной железы и детрузора способствуют повышению RHO-киназы и снижению регуляции рецепторов эндотелина В [10].

Простатический и пенильный склероз существенно снижают кровотока в половом члене, приводят к атрофии эндотелия кавернозных тел.

В предстательной железе это проявляется склеротическими изменениями и уменьшением ригидности тканей. Клинически это определяется как синдром обструкции при ДГПЖ.

Последним достижением в изучении этиологии и патогенеза ЭД и СНМП следует признать доказательство роли полиморфизма гена G894T эндотелиальной синтетазы оксида азота в развитии этих распространенных у мужчин пожилого возраста заболеваний.

Таким образом, анализ данных литературы позволяет заключить что в этиологии ЭД и СНМП имеется много общих механизмов, которые следует учитывать при назначении лечения этой категории больных.

При назначении лечения пациентам с СНМП при ДГПЖ необходимо учитывать, какое влияние оказывает выбранный метод лечения на сексуальную функцию.

Лечение пациентов с СНМП, связанных с ДГПЖ, может заключаться в хирургических вмешательствах, консервативной терапии, динамическом наблюдении. В плане влияния на сексуальную функцию предпочтительным является, безусловно, консервативная терапия СНМП/ДГПЖ, так как она в меньшей степени усугубляет сексуальные расстройства, в том числе и ЭД по сравнению с хирургическими методами. Среди консервативных методов лечения чаще всего используют α -адреноблокаторы (тамсулозин) либо ингибиторы 5 α -редуктазы (финастерид, дутастерид).

Наиболее выраженные неблагоприятные эффекты ингибиторов 5 α -редуктазы связаны именно с сексуальной функцией и включают снижение либидо, ЭД и, реже, нарушение эякуляции, например ретроградную эякуляцию, отсутствие эякуляции или уменьшение объема выброса семени. При этом дутастерид и финастерид имеют сходный профиль безопасности. Так, по данным клинических исследований при приеме дутастерида или финастерида частота возникновения импотенции составляет 7% и 8% соответственно, снижения либидо – 5% и 6%, нарушения эякуляции и гинекомастия – около 1% в обеих группах.

Результаты нескольких исследований по применению α -адреноблокаторов свидетельствуют об их благоприятном влиянии на сексуальную функцию. У больных с ЭД и СНМП, принимающих тамсулозин, отметили улучшение эректильной функции и уменьшение выраженности СНМП (Seo K.K., 1999). Так, K. Hofner (1999) сообщил о благоприятном влиянии тамсулозина в дозе 0,4 мг на половую функцию у пациентов с СНМП.

Кроме того, есть исследования по комбинированному использованию тамсулозина и ФДЭ-5.

Дальнейшие исследования выявили, что если прием тамсулозина улучшает показатели IPSS на 16%, а прием одного из ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) – на 17%, то сочетанный прием этих препаратов у больных с СНМП и ЭД улучшает урологическую симптоматику на 24%.

В другом исследовании установлено, что применение тамсулозина улучшает эректильную функцию по показателю IEF (International Index of Erectile Function) на 17%, ингибитор ФДЭ-5 – на 50%, а их сочетание – на 59%.

Таким образом, при выборе терапии пациентам с СНМП и сопутствующей ЭД необходимо учитывать, что ингибиторы 5 α -редуктазы отрицательно влияют на сексуальную функцию, а α -адреноблокаторы оказывают положительное влияние на сексуальную функцию в целом, но могут вызывать ретроградную эякуляцию. Комбинацию α -адреноблокаторов и ингибиторов ФДЭ-5 можно использовать у пациентов с СНМП и сопутствующей ЭД. Среди всех α -адреноблокаторов только тамсулозин имеет достаточную доказательную базу для применения в составе такой комбинации. При назначении тамсулозина у данной категории пациентов предпочтение стоит отдавать Омнику ОКАС, так как данный препарат благодаря инновационной форме доставки действующего вещества обладает наименьшим риском развития ретроградной эякуляции.

ЛИТЕРАТУРА

- McVary K.T. Unexpected insights into pelvic function following phosphodiesterase manipulation – what's next for urology? // Eur Urol. 2006 Dec; 50 (6): 1153–6. Epub 2006 Sep 29.
- McVary K.T. BPH: epidemiology and comorbidities. // Am J Manag Care. 2006 Apr; 12(5 Suppl): S122–8.
- Vallancien G., Emberton M., Harving N., van Moorselaar R.J. Sexual dysfunction in 1'274 european men suffering from lower urinary tract symptoms.; Alf-One Study Group // J. Urol. 2003 Jun; 169 (6): 2257–61.
- McVary K.T. B.J.U. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology // Int. 2006 Apr; 97 Suppl 2:23–8; discussion 44–5.
- McVary K.T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs end urinary retention // Lancet. 2006 Jan 21; 367 (9506): 195–6.
- McVary K.T. Alfuzosin for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term experience // J Urol. 2006. Jan; 175 (1):35–42.
- Горпинченко И.И. Геронтологическая сексopatология. – К.: Здоров'я, 1991. – 168 с.
- Горпинченко И.И., Мирошников Я.О. Эректильная дисфункция // Медицина світу, 2003. – 88 с.
- Возианов О.Ф., Пасечников С.П., Грицай В.С., Мітченко М.В., Литвиненко Р.А., Романенко А.М. Патоморфологічні особливості хронічного простатиту у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, ускладнену гострою затримкою сечі // Здоровье мужчины. – 2010. – № 3. – С. 147–150.
- Дроговоз С.М., Россихин В.В., Бухтирова Т.А. и др. Простатопротекторы. – Харьков: ООО «Производственное предприятие «Плеяда», 2005. – 184 с.
- Воробець Д.З., Кочешкова Н.С. Неплідність та еректильна дисфункція чоловіків: біохімічні та клінічні аспекти – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 204 с.