

Лечение пациентов с симптомами нижних мочевых путей и с эректильной дисфункцией

И.И. Горпинченко

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

В работе показаны особенности терапии пациентов с симптомами нижних мочевых путей и с эректильной дисфункцией.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей (СНМП), эректильная дисфункция (ЭД), тамсулозин, ингибиторы ФДЭ-5, α -адреноблокаторы, ингибиторы 5 α -редуктазы.

Симптомы нижних мочевых путей (СНМП) чаще всего ассоциируются с клиническими проявлениями доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и наблюдаются у каждого четвертого мужчины старше 40 лет (Milsom I., Abrams P. и соавт., 2001). Наряду с урологической симптоматикой (никтурия, истончение струи, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря) у таких пациентов часто имеются жалобы на расстройство сексуальной функции: снижение либидо, ослабление адекватных эрекций, уменьшение оргастических ощущений и др. Наиболее распространенным симптомом у этой категории больных является эректильная дисфункция (ЭД) – состояние, характеризующееся как невозможность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полноценного полового акта. СНМП являются важным фактором риска возникновения сексуальной дисфункции, в том числе ЭД, независимо от возраста и сопутствующей кардиоваскулярной патологии (Braun M.H., 2003; McVary K., 2006).

Многочисленными исследованиями доказана взаимосвязь ЭД и СНМП. Так, результаты одного из них свидетельствуют о том, что из 1271 пациента в возрасте старше 45 лет 90% мужчин связывали возникновение ЭД с СНМП (McVary K., 2006).

В международном исследовании популяции мужчин (n=12 815) в возрасте 50–80 лет с использованием опросника The Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS) также установлена взаимосвязь СНМП и ЭД. Так, если при легкой степени СНМП расстройства эрекции имели место у 40% мужчин, то при СНМП средней тяжести – уже у 65%, а при тяжелой степени – у 80%.

Анализ результатов этих исследований позволяет сделать следующие выводы.

1. Установлена широкая распространенность СНМП и ЭД среди мужчин пожилого возраста.
2. Имеется стойкая связь между наиболее тяжелыми формами СНМП и ЭД.
3. Отмечено выраженное влияние этих патологий на качество жизни пациентов.
4. Существует предположение о наличии общих этиологических и патогенетических механизмов СНМП и ЭД (таблица).

При назначении терапии пациентам с СНМП при ДГПЖ необходимо учитывать, какое влияние она оказывает на сексуальную функцию. Лечение таких больных может заключаться в хирургических вмешательствах, консервативной терапии, динамическом наблюдении. Относительно влияния на сексуальную функцию предпочтительной, безусловно, является консервативная терапия СНМП/ДГПЖ, поскольку

она в меньшей степени усугубляет сексуальные расстройства, в том числе и ЭД, по сравнению с хирургическими методами. При выборе консервативного подхода лечения чаще всего используют α -адреноблокаторы (тамсулозин) или ингибиторы 5 α -редуктазы (финастерид, дутастерид).

Наиболее выраженные неблагоприятные эффекты ингибиторов 5 α -редуктазы связаны именно с сексуальной функцией и включают снижение либидо, развитие 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%, нарушений эякуляции и гинекомастии – примерно по 1%.

Результаты нескольких исследований по применению α -адреноблокаторов свидетельствуют об их благоприятном влиянии на сексуальную функцию. У больных с ЭД и СНМП, принимающих тамсулозин, отмечено улучшение эректильной функции и уменьшение выраженности СНМП (Seo K.K., 1999).

Экспериментальные исследования действия тамсулозина на ткань кавернозных тел (Seo K.K., 1999) показали, что:

- тамсулозин является в 100 раз более активным по сравнению с другими антагонистами α_1 -адренорецепторов (празозином, доксазозином, теразозином) относительно расслабления гладкомышечной ткани кавернозных тел;
- сокращение гладкомышечных элементов пещеристых тел находится под управляющим воздействием преимущественно α_{1A} - и α_{1D} -адренорецепторов, чем α_{1B} -адренорецепторов.

K. Hofner (1999) сообщил о благоприятном влиянии тамсулозина в дозе 0,4 мг на половую функцию у пациентов с СНМП.

Кроме того, проводили исследования по комбинированному использованию тамсулозина и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5). Так, в ходе одного из них было установлено, что если прием тамсулозина улучшает показатели International Prostate Symptom Score (IPSS) на 16%, а одного из ингибиторов ФДЭ-5 – на 17%, то сочетание этих препаратов в терапии пациентов с СНМП и ЭД уменьшает урологическую симптоматику на 24%.

В другом исследовании сообщалось, что по показателю International Index of Erectile Function (IIEF) прием тамсулозина улучшает эректильную функцию на 17%, ингибитора ФДЭ-5 – на 50%, а их комбинированное применение – на 59%.

Таким образом, при выборе терапии лицам с СНМП и сопутствующей ЭД необходимо учитывать, что ингибиторы 5 α -редуктазы отрицательно влияют на сексуальную функцию, а α -адреноблокаторы, напротив, – в целом положительно, но при этом могут вызвать ретроградную эякуляцию. Комбинацию α -адреноблокаторов и ингибиторов ФДЭ-5 можно использовать у пациентов с СНМП и сопутствующей ЭД.

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Механизмы патогенеза ДГПЖ (СНМП) и ЭД

ЭД	ДГПЖ (СНМП)
<i>Возрастное снижение уровня свободного тестостерона</i>	
Уменьшение эротизирующего действия тестостерона на нервные центры (начиная от коры головного мозга до спинальных половых центров и эндотелия кавернозных тел)	Снижение тонуса мышц, обеспечивающих мочеиспускание
<i>Повышение уровня эстрогенов</i>	
Угнетение продукции тестостерона, снижение тонуса центров, обеспечивающих эрекцию	Стромальная гиперплазия предстательной железы (пусковой механизм ДГПЖ); снижение уровня дигидротестостерона; уменьшение апоптоза; усиление пролиферации
<i>Вследствие гипоандрогении и гиперэстрогении происходит компенсаторное повышение уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов</i>	
Не приводит к повышению концентрации тестостерона в связи с морфофункциональными нарушениями половых желез	Разрастание парауретральных желез
<i>Проявление патологического климакса (частичный андрогенный дефицит)</i>	
Сексуальные расстройства, которые проявляются изменением либидо (снижение, усиление, извращение); ослаблением адекватных эрекций; исчезновением спонтанных эрекций; увеличением длительности полового акта вплоть до анэякуляторного феномена; уменьшением оргастических ощущений; снижением сексуальной активности	Соматический признак климакса – ДГПЖ
<i>Гипертонус симпатической нервной системы</i>	
Спазм сосудов, обеспечивающих эрекцию полового члена	Ирритативные симптомы нарушения мочеиспускания (учащение позывов, императивные позывы к мочеиспусканию)
<i>Повышение активности факторов роста эпителия и фибробластов при снижении уровня трансформирующего фактора роста</i>	
Усиление возрастных морфофункциональных нарушений предстательной железы	Гиперплазия стромы и эпителия предстательной железы
<i>Дисбаланс системы апоптоза</i>	
Снижение функциональной активности яичек и уменьшение продукции тестостерона, в том числе свободного	Увеличение жизнеспособности стромальных клеток и снижение активности эпителия предстательной железы
<i>Повышение активности ароматазы (фермента, отвечающего за метаболизм эстрогенов)</i>	
Усиление гиперэстрогении, уменьшение выделения эндотелиальными клетками NO	Нарушение андрогенно-эстрогенного равновесия, которое приводит к гиперплазии предстательной железы, снижению тонуса детрузора
<i>Воспалительный процесс в предстательной железе</i>	
Ускорение эякуляции. Снижение сексуальной активности. Синдром ожидания неудачи. Снижение уровня тестостерона	Токсическое действие на ткань предстательной железы, гипоксия детрузора
<i>Возрастное повышение активности α_{1A}/α_{1D}-адренорецепторов</i>	
Спазм сосудов, обеспечивающих эрекцию	Инфравезикальная обструкция
<i>Эндотелиальная дисфункция</i>	
Дисфункция кавернозного эпителия	Клеточная пролиферация, снижение кровотока, гипоксия предстательной железы и детрузора
<i>Метаболический синдром (ожирение, гипертензия, гипергликемия, дислипидемия)</i>	
Предикторы ЭД	Факторы риска СНМП
<i>Повышение активности Rho-киназы, снижение регуляции рецепторов эндотелина В</i>	
Уменьшение кровотока в кавернозных телах полового члена	Гипоксия предстательной железы и детрузора
<i>Простатический и пенильный склероз</i>	
Снижение кровотока в половом члене, атрофия эндотелия кавернозных тел	Склеротические изменения в предстательной железе
<i>Полиморфизм гена G894T эндотелиальной NO-синтазы</i>	
Причина ЭД	Причина ДГПЖ (СНМП)

Обобщая тактику лечения СНМП и ЭД можно сделать выводы:

- монотерапия α -адреноблокаторами приводит к быстрому ослаблению СНМП и является эффективной при низком риске прогрессирования заболевания;
- α -адреноблокаторы + ингибиторы 5α -редуктазы уменьшают СНМП и предупреждают развитие осложнений при высоком риске прогрессирования патологии;
- α -адреноблокаторы + М-холинолитики ослабляют как СНМП, так и симптомы гиперактивности мочевого пузыря;
- комбинация тамсулозина и ингибиторов ФДЭ-5 эффективно устраняет СНМП и симптомы ЭД.

Таким образом, пациенты с симптомами нижних мочевых путей имеют ряд общих патогенетических механизмов с эректильной дисфункцией, что важно учитывать при назначении лечения этой категории больных.

Лікування пацієнтів із симптомами нижніх сечових шляхів та з еректильною дисфункцією

I.I. Горпинченко

У даній роботі представлені особливості лікування пацієнтів із симптомами нижніх сечових шляхів та з еректильною дисфункцією.

Ключові слова: симптоми нижніх сечових шляхів, еректильна дисфункція, тамсулозин, інгібітори ФДЕ-5, α -адреноблокатори, інгібітори 5α -редуктази.

The treatment of patients with symptoms of luts and with erectile dysfunction.

I.I. Gorpynchenko

This work shows how to treat patients with symptoms of LUTS and with the erectile dysfunction.

Key words: LUTS, erectile dysfunction, tamsulosine, inhibitors of FDE-5, α -adrenoblockers, inhibitors of the 5α -reductase.