

Особенности коррекции сексуальной дисфункции у мужчин, больных сахарным диабетом

Роживанов Р.В., Лепетухин А.Е., Дубский С.А., Курбатов Д.Г.

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

При сахарном диабете (СД) часто выявляются нарушения половой функции, основными причинами которых являются гипогонадизм и нейропатия. Для лечения этих патологических состояний наряду с компенсацией углеводного обмена с успехом используются препараты андрогенной терапии, альфа-липовой кислоты и ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа. В статье приводятся основные результаты исследований, посвященных изучению различных методов лечения эректильной дисфункции (ЭД) при СД, проведенных в ЭНЦ, в которых продемонстрировано, что при комбинированном использовании методов терапии ее эффективность превышает 90%.

Ключевые слова: диабет, эректильная дисфункция, нейропатия, гипогонадизм

Peculiarities of correction of sexual function in men presenting with diabetes mellitus

Rozhivanov R.V., Lepetukhin A.E., Dubsky S.A., Kurbatov D.G.

Endocrinological Research Centre, Moscow

Diabetes mellitus (DM) is frequently associated with disturbances of the sexual function underlain by hypogonadism and neuropathy. These pathological conditions are successfully managed by androgens, alpha-lipoic acid, and phosphodiesterase type 5 inhibitors, besides compensation of carbohydrate metabolism. This paper reports results of evaluation of different methods for the treatment of erectile dysfunction in DM patients based at Endocrinological Research Centre. Their combination ensured higher than 90% efficiency of therapy.

Key words: diabetes mellitus, erectile dysfunction, neuropathy, hypogonadism

Сахарный диабет (СД) распространен во всех странах мира. При СД происходит нарушение всех физиологических механизмов, обеспечивающих нормальное функционирование половой системы, что приводит к высокой распространенности сексуальных дисфункций [1-4]. По данным исследования, проведенного в различных регионах РФ, распространенность нарушений половой функции у больных СД составляет более 50% [1] (табл. 1).

Было доказано, что основными причинами развития нарушений половой функции при СД являются диабетическая нейропатия (ДН) и гипогонадизм [3, 4]. Так, по данным разных авторов, на долю нейрогенных форм нарушений половой функции приходится от 12 до 90% [4, 5], а по данным Dhindsa и соавт. (2004), распространенность гипогонадизма при СД 2 типа (СД2) достигает 30–50% [3].

При обследовании 82 пациентов с СД2 в возрасте 53 [47; 61] лет в ЭНЦ распространенность гипогонадизма составила 75,6% [6]. При этом обращало на себя внимание то, что клинически гипогонадизм характеризовался главным образом нарушениями половой функции (табл. 2).

В другом проведенном в ЭНЦ исследовании, включившем 611 больных СД, было установлено, что распространенность нейрогенной формы эректильной дисфункции (ЭД) среди больных СД 1 типа (СД1) и СД2 составляет 32,2% и 46,3% соответственно [7]. Кроме того, у 8% мужчин, больных СД1 и у 15,2% мужчин, больных СД2, выявлялась эякуляция tarda, а у пациентов с СД1 — ретроградная эякуляция (11,2%).

Частое выявление нейрогенных форм нарушений половой функции и гипогонадизма у больных СД обуславливает необходимость проведения патогенетической терапии, в основе которой должно лежать применение препаратов, действие которых направлено на устранение повреждений нервной ткани при СД и улучшение нейрональной проводимости, а также препаратов андрогенной терапии.

По данным зарубежных исследователей, наиболее перспективными препаратами для лечения ДН являются препараты альфа-липоевой (тиоктовой) кислоты [5]. Результаты использования терапии препаратами тиоктовой кислоты в ЭНЦ при лечении 43 пациентов с нейрогенной формой ЭД в возрасте 54 [44; 68] лет со средней длительностью СД 8,5 [4; 15] лет и уровнем гликированного гемоглобина 8,6 [7,4; 9,0]% представлены в таблице 3.

Было установлено достоверное улучшение всех показателей половой функции у больных с нейрогенной формой ЭД после проведенной терапии, за исключением полового влечения, что объясняется отсутствием в его патогенезе нейропатии. Кроме того, у четырех па-

Таблица 2

Нарушения половой функции у больных СД2 в зависимости от наличия гипогонадизма			
Расстройство	Гипогонадизм (n=62)	Нет гипогонадизма (n=20)	p=
Снижение полового влечения, %	96,8	20	<0,001
Эректильная дисфункция, %	72,6	45	0,03

Таблица 3

Данные анкетирования пациентов с нейрогенной формой ЭД опросником МИЭФ-15 до и после терапии препаратом тиоктовой кислоты			
Показатели (в баллах)	До терапии (балл МИЭФ-15)	После терапии (балл МИЭФ-15)	p=
Эректильная функция	7 [4; 16]	15 [7; 21]	<0,001
Удовлетворенность половым актом	4 [3; 6]	5 [4; 6]	<0,05
Качество оргазма	3 [1; 5]	5 [3; 8]	<0,05
Половое влечение	4 [3; 6]	4 [4; 6]	>0,05
Общая оценка половой жизни	3 [2; 4]	5 [3; 7]	<0,001

Таблица 1

Распространенность нарушений половой функции у мужчин, больных СД в РФ		
Расстройство	СД1 (n=276)	СД2 (n=335)
Эректильная дисфункция, %	38,7	66,2
Нарушения эякуляции, %	31,9	28,3
Снижение полового влечения, %	30,0	54,0

Таблица 4

Данные обследования пациентов, получавших терапию андрогенами			
Показатель	Терапия эффективна (n=23)	Терапия не эффективна (n=11)	p
Возраст, лет	47 [38; 56]	58 [54; 65]	0,002
Балл МИЭФ-5 до терапии	17 [13; 18]	9 [7; 12]	<0,001
Наличие СД	5 (22%)	8 (73%)	0,008

циентов нейрогенная форма ЭД сочеталась с эякуляцией tarda, а после проведенной терапии все мужчины отметили сокращение длительности полового акта и улучшение его качества [8].

При этом из 12 пациентов, больных СД1 и ретроградной эякуляцией, терапия оказалась эффективной у 4 (33,3%), в то время как каких-либо положительных изменений эякуляторной функции после терапии у остальных 8 (66,6%) выявлено не было. Группы пациентов с эффективной и неэффективной терапией были сопоставимы по степени компенсации углеводного обмена (уровни HbA_{1c} составили 8,8 [8,2; 9,0] и 8,6 [8,0; 9,0]% соответственно), однако достоверно различались по длительности СД. Так, длительность СД у пациентов с неэффективной терапией ретроградной эякуляции составила 18 [15; 19] лет, а у пациентов с эффективной терапией — 11 [9; 13] лет. Следовательно, различия в эффективности терапии могут быть объяснены большей тяжестью расстройства у пациентов с большей длительностью СД [8].

Для устранения гипогонадизма с успехом применяется андрогенная терапия, как правило — препаратами тестостерона. Согласно данным ретроспективного анализа, проведенного в ЭНЦ, терапия андрогенами является эффективной (полное устранение ЭД) в 67,6% случаев, что сопоставимо с данными, представленными в зарубежной литературе [9, 10]. Данные обследования пациентов с эффективной и неэффективной терапией андрогенами представлены в таблице 4.

Пациенты, у которых терапия андрогенами оказалась неэффективной, были старше, имели ЭД тяжелой и средней степени тяжести и СД. Таким образом, представляется целесообразным назначение комбинированной терапии андрогенами и препаратами ингибиторов



Рис. 1. Симптомы генитальной нейропатии до и на фоне терапии

фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) с момента постановки диагноза пациентам, обладающим вышеописанными клиническими особенностями, что повышает эффективность терапии до 93% [9].

Применение препаратов ингибиторов ФДЭ-5 при терапии нарушений половой функции у больных СД может иметь и дополнительное преимущество в виде уменьшения симптомов генитальной нейропатии [11]. Так, в исследовании, включавшем 16 мужчин с СД1 и ЭД в возрасте 27 [25; 29] лет с парестезиями в области ствола полового члена и нарушением чувствительности головки, получающих на протяжении 3 месяцев ингибитор ФДЭ-5, было отмечено не только полное устранение ЭД у всех пациентов (балл ЭД на фоне терапии — 21 [21; 22], $p < 0,001$) и нормализация спонтанных эрекций, но и статистически значимое уменьшение жалоб, характерных для генитальной нейропатии, а также улучшение температурной чувствительности полового члена (рис. 1).

Таким образом, несмотря на чрезвычайно высокую распространенность нарушений половой функции у больных СД, имеющиеся в арсенале практического врача средства для проведения патогенетической терапии являются высокоэффективными и в подавляющем большинстве случаев позволяют не только устранить сексуальную дисфункцию, что, безусловно, способствует повышению качества жизни мужчины, но и оказывают дополнительное положительное воздействие при других осложнениях СД.

Литература

1. Роживанов Р.В., Сунцов Ю.И. Эректильная дисфункция у больных диабетом в Российской Федерации // Трудный пациент. — 2005. — № 9, Т. 3. — С. 31–35.
2. Роживанов Р.В., Дубский С.А., Курбатов Д.Г., Дедев И.И. Особенности заболеваний мочеполовой системы при сахарном диабете // Сахарный диабет. — 2009. — № 2. — С. 40–45.
3. Dhindsa S., Prabhakar S., Sethi M., Yopadhyay A.B., Chaudhuri A., Dandona P. Frequent Occurrence of Hypogonadotropic Hypogonadism in Type 2 Diabetes // The J. of Clinical Endocrinology and Metabolism. — 2004. — Vol. 89, № 11. — P. 5462–5468.
4. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26, № 5. — P. 1553–1579.
5. Ziegler D. Clinical aspects, diagnosis and therapy of diabetic neuropathy // Ther Umsch. — 1996. — Vol. 53, № 12. — P. 948–957.
6. Rozhivanov R.V., Essaoulenko D.I., Kalinchenko S.Y. The prevalence of hypogonadism in patients with diabetes mellitus type 2 (DMT2) // The Aging Male. — 2006. — Vol. 9, № 1. — P. 27.
7. Rozhivanov R.V., Kalinchenko S.Y. Neurogenic sexual dysorders in men with diabetes mellitus // 16th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD NEURODIAB XVI. — Ystad, Sweden, September 10-13th 2006. — P.
8. Kalinchenko S.Y., Rozhivanov R.V. The therapy of Neurogenic sexual dysorders in men with diabetes mellitus // 16th Annual Meeting of the Diabetic Neuropathy Study Group of the EASD NEURODIAB XVI. — Ystad, Sweden, September 10-13th 2006. — P.
9. Роживанов Р.В., Курбатов Д.Г. Особенности терапии эректильной дисфункции у пациентов с гипогонадизмом // Врач. — № 3. — 2009. — С. 65–69.
10. Yassin A. and Saad F. Long-Acting Testosterone Ester injection as a First Line Therapy in hypogonadal patients with Erectile Dysfunction // Int. J. Androl. — 2005. — 28 (Suppl.1). — P. 53.
11. Курбатов Д.Г., Роживанов Р.В. Возможности терапии генитальной нейропатии ингибиторами фосфодиэстеразы 5 типа у больных сахарным диабетом // Урология. — № 5. — 2009. — С. 48–49.

Роживанов Роман Викторович

к.м.н., старший научный сотрудник отделения урологии и андрологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: rrozhivanov@mail.ru

Лепетухин Александр Евгеньевич
Дубский Сергей Анатольевич

к.м.н., врач отделения урологии и андрологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
к.м.н., врач-уролог отделения урологии и андрологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Курбатов Дмитрий Геннадьевич

д.м.н., профессор, зав. отделением урологии и андрологии, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

Сосудистый эндотелиальный фактор роста в жидкости передней камеры глаза у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой

Кузьмин А.Г., Липатов Д.В., Чистяков Т.А., Смирнова О.М., Арбузова М.И., Ильин А.В., Шестакова М.В.

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель. Изучение роли эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF-A) в жидкости передней камеры глаза (ПКГ) в прогрессирующей диабетической ретинопатии (ДР) и исходе катарактальной хирургии.

Материалы и методы. В исследование были включены 120 больных сахарным диабетом (СД), прооперированные по поводу катаракты, и 16 — в связи с неоваскулярной глаукомой (НГ) в результате ДР (в группу сравнения вошли 22 больных без СД). У всех больных было определено содержание VEGF-A и глюкозы в жидкости ПКГ, отобранной до оперативного лечения.

Результаты. Группы больных СД по содержанию глюкозы в жидкости ПКГ, гликемии натощак в день операции и по уровню гликированного гемоглобина не различались, за исключением группы больных СД без ДР. Содержание VEGF-A в жидкости ПКГ больных СД возросло в группах с более тяжелыми стадиями ДР. Значение VEGF-A в ПКГ у больных СД без ДР было наименьшим 22,75 нг/мл [10,78; 63,36], а при СД и ПДР достигало 336,6 нг/мл [232,3; 410,74] ($p < 0,0001$). По мере дальнейшего прогрессирования ДР уровень VEGF-A возрастал, и у больных СД и НГ составил 1634,01 нг/мл [610,69; 2657,33], это было в 17 раз выше по сравнению с группой контроля. У больных с тяжелыми стадиями ДР острота зрения в отдаленном периоде постепенно ухудшалась и через 12 мес. снижалась до дооперационных значений. В группе больных СД по истечении 12 мес. развитие НГ выявлено в 7,6% случаев, в 40% — была проведена ЛКС в связи с тяжелыми формами ДР, и только у 52,4% послеоперационный период протекал без осложнений.

Заключение. Значимый вклад в развитие НГ после удаления катаракты оказало высокое содержание VEGF-A в жидкости ПКГ (выше 137,4 нг/мл), увеличивая риск развития НГ в 9,62–12,3 раза.

Ключевые слова: сосудистый эндотелиальный фактор роста, VEGF, диабетическая ретинопатия, катаракта, катарактальная хирургия

Vascular endothelial growth factor in the fluid of the anterior chamber of the eye in patients with diabetic retinopathy, cataract and neovascular glaucoma

Kuz'min A.G., Lipatov D.V., Chistyakova T.A., Smirnova O.M., Arbusova M.I., Ilyin A.V., Shestakova M.V.
Endocrinological Research Centre, Moscow

Aim. To study the role of vascular endothelial growth factor (VEGF-A) in the fluid of the anterior chamber of the eye (ACE) in the evolution of diabetic retinopathy (DR) and the outcome of cataract surgery.

Materials and methods. The study included 120 patients with diabetes mellitus (DM) operated for the removal of cataract. 16 patients received treatment for DR-related neovascular glaucoma (NG). The control group comprised 22 subjects without DM. VEGF-A and glucose levels were measured in the ACE fluid prior to surgery.

Results. Patients with DM were not significantly different in terms of VEGF-A, fasting glucose, and HbA1c levels on the day of surgery excepting DM patients without DR. VEGF-A and glucose levels in AEG increased in proportion to DR severity. VEGF-A concentration was minimal in the absence of DR (22.75 pg/ml [10.78; 63.36]) and amounted to 336.6 pg/ml [232.3; 410.74] in patients with DM and DR ($P < 0.0001$). In DM combined with NG the VEGF-A level increased to 1634.01 pg/ml [610.69; 2657.33] (17 times the level in control subjects). Visual acuity in the late postoperative period gradually decreased to the preoperative values 12 months after surgery for severe DR. Thereafter, 7.6% of the patients developed NG. 40% of the patients were treated by retinal laser coagulation; postoperative complications were absent only in 52.4% of the cases.

Conclusion. High VEGF-A level in the ACE fluid (above 137.4 pg/ml) greatly contributes to the development of NG after removal of cataract and increases 9.62–12.3 times the risk of NG.

Key words: vascular endothelial growth factor (VEGF-A), diabetic retinopathy, cataract, cataract surgery

Введение

Осложнения сахарного диабета (СД) со стороны органов зрения остаются важной проблемой современного здравоохранения. Несмотря на прогресс в изучении причин и разработку терапевтических мер, диабетическая ретинопатия (ДР) остается ведущей причиной слепоты среди молодых людей, больных СД, а среди общей популяции она в 5% случаев приводит к резкому снижению зрения [1]. Хроническая гипергликемия, приводящая к активации сорбитолового шунта, окислительному повреждению, накоплению конечных продуктов гликирования, нарушению микроциркуляции, гиперкоагуляции, повышенной сосудистой проницаемости, эндотелиальной дисфункции, активации апоптоза и др., является

причиной развития ДР [2, 3, 4]. Как показали многоцентровые клинические исследования, эффективность профилактических мер, направленных в первую очередь на достижение компенсации диабета, достигает 75% снижения риска потери зрения [5]. Но при возникновении ДР ее обратное развитие, как правило, невозможно. Накопление патобиохимических и патофизиологических изменений, приводящих к повреждению сетчатки, ее гипоперфузии и ишемии, в конечном итоге запускают активацию продукции цитокинов и факторов роста [6, 7, 8]. Ключевым фактором роста, опосредующим сосудистую проницаемость и неоваскуляризацию, является сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor, VEGF), изоформа А которого наиболее активна и обладает множеством эффектов [9]. В ответ на гипоксическое повреж-