Особенности заболеваний мочеполовой системы при сахарном диабете

Р.В. Роживанов, А.Н. Акимова, С.А. Дубский, Д.Г. Курбатов, И.И. Дедов

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

Ключевые слова: сахарный диабет, эректильная дисфункция, заболевания мочеполовой системы

Rozhivanov R.V., Akimova A.N., Dubsky S.A., Kurbatov D.G., Dedov I.I.

Specific features of urogenital disorders in patents with diabetes mellitus (review of the literature)

Key words: diabetes mellitus, erectile dysfunction, urogenital diseases

По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время на планете насчитывается около 220 млн. больных СД, и их число прогрессивно растет [1]. СД оказывает негативное влияние практически на все системы организма человека, в том числе и мочеполовую. С одной стороны, вследствие декомпенсации углеводного обмена у пациентов с СД развиваются нейропатия и васкулопатия, приводящие, прежде всего к функциональным нарушениям, с другой — СД является фоном для развития инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы. К типичным нейрогенным и васкулогенным осложнениям СД относятся эректильная дисфункция (ЭД), нарушения эякуляции и диабетическая цистопатия. К инфекционно-воспалительным заболеваниям, развивающимся на фоне СД, относятся пиелонефрит, цистит и баланопостит.

Эректильная дисфункция

Установлено, что ЭД является одним из самых частых урологических осложнений СД [2]. В ходе проведенного в 1994 г. многолетнего Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study, MMAS) показано, что СД является одним из основных факторов риска развития ЭД. ЭД встречается у 50–60% мужчин, страдающих СД [3]. В исследовании Brunner и соавт. (1995) ЭД выявлялась у 49% мужчин больных СД 1 [4], в то время как среди мужчин с СД 2 этот показатель достигал 89,2% [5]. Eardley и соавт. (2001) при обследовании больных, находящихся на стационарном лечении по поводу СД, отметили частоту встречаемости ЭД от 23 до 59% [6]. В подобном исследовании Bancroft и соавт. (1996) тот же показатель составил 35–55% [7]. По данным ГУ ЭНЦ (2005) распространенность ЭД среди больных СД1 и СД2 составила 38,7% и 66,2% соответственно, превышая таковую среди мужчин без диабета более чем в 3 раза [8]. В сходном исследовании Васон и соавт. (2002) показали, что по данным регрессионного анализа мужчины с СД1 и СД2, в сравнении с мужчинами без диабета, имели достоверно более высокий риск развития ЭД (3,0 для мужчин с СД1 и 1,3 для мужчин с СД2) [9].

Более чем у 50% больных диабетом ЭД возникает в первые 10 лет болезни и может предшествовать другим нейрогенным и васкулогенным осложнениям диабета или является их первым проявлением (так, ЭД нередко является первым симптомом нейропатии) [3]. В ряде случаев ЭД является первым выраженным клиническим проявлением СД2 у пожилых мужчин [3]. По данным ЭНЦ (2004), среди больных, обратившихся по поводу ЭД как единственного заболевания, при обследовании СД впервые выявлен более чем в 10% случаев [10].

По данным ряда авторов, частота развития ЭД находится в прямой зависимости от возраста больного, а также длительности диабета [11, 3]: распространенность ЭД увеличивалась от 56,0% для мужчин с длительностью СД менее 5 лет до 72,0% для мужчин

с длительностью СД более 20 лет. При обследовании пациентов в возрасте 53–90 лет, исследователи отметили устойчивое увеличение частоты ЭД по мере возрастания длительности СД и возраста, которое было в два раза больше, чем у пациентов без диабета [9]. При СД отмечается значительное «омоложение» ЭД. Так, если в общей популяции возраст начала половых нарушений приходится на 40 лет и старше [12], то в группе пациентов с СД нарушения половой функции нередко встречаются уже в 25 лет.

Среди пациентов с СД отмечается не только более раннее начало ЭД, но и большая ее распространенность. Если у больных в возрасте до 30 лет ЭД встречается в 9–15% случаев, в возрасте от 30 до 60 лет — более чем в 55% случаев, то в возрасте старше 70 лет ЭД страдают до 95% больных СД [13, 14]. По-видимому, именно из-за различий в возрасте, а не по другим причинам ЭД встречается чаще у больных СД2, чем у больных СД1 [15].

Длительность СД коррелирует со степенью тяжести ЭД; количество пациентов с тяжелой степенью ЭД увеличивается от 30,8% для мужчин с длительностью СД менее 5 лет, до 72,2% для мужчин с длительностью СД более 20 лет [16].

Доказано, что развитие ЭД связано с длительностью и степенью компенсации СД (уровнем гликированного гемоглобина) [4]. В одном из исследований было показано, что средний балл ЭД по шкале Международного индекса эректильной дисфункции (МИЭФ) уменьшался по мере увеличения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [17]. Выявлена тесная взаимосвязь между развитием ЭД и наличием сопутствующих СД заболеваний [18, 19], а также проводимой терапии [20, 21].

Этиология ЭД при СД является многофакторной — расстройства эндокринной системы, сосудистые нарушения, декомпенсация диабета, нейропатия и психогенные факторы.

Многочисленными исследованиями было доказано, что даже на начальных стадиях СД главной причиной развития ЭД является диабетическая нейропатия и микроангиопатия, в основе которых лежит нарушение углеводного обмена [22, 23, 24]. Так, у мужчин с признаками периферической нейропатии ЭД обнаруживается чаще, чем у больных СД без нейропатии [3]. У мужчин больных СД, отмечается повышение адренергического тонуса и дисфункция парасимпатического звена вегетативной нервной системы [25]. У многих пациентов выявляются патологические результаты тестов на локальную тактильную и вибрационную чувствительность [26]. В структуре ЭД по данным разных авторов на долю нейрогенной формы приходится от 12 до 90% [27, 28]. Большие расхождения в распространенности данной формы ЭД объясняются отсутствием единых диагностических критериев и отличиями в методах ее выявления [10, 29]. Доказано, что у больных СД наряду с нейрогенным имеется и васкулогенный фактор развития ЭД [30].

Связь СД с атеросклерозом и микрососудистыми заболеваниями еще более осложняет проблему [31]. Атеросклероз кавернозных артерий является наиболее частой органической

причиной развития нарушений эрекции в общей популяции и, наряду с нейропатией, одной из ведущих причин ЭД у больных СД [32]. В исследованиях зарубежных авторов, артериальная недостаточность кавернозных тел была выявлена у 50% больных СД: в 15% случаев в изолированном виде, а в 30% случаев вместе с венозной недостаточностью [33], при этом частота васкулогенной формы ЭД у больных СД увеличивается с возрастом [34]. Некоторые авторы в своих исследованиях отмечают еще большую частоту встречаемости васкулогенной формы ЭД — до 64% и делают вывод о том, что макроангиопатия является преобладающим фактором патогенеза ЭД у больных СД [35]. По данным отечественной литературы, васкулогенная форма ЭД среди больных диабетом встречается реже [36, 37].

У ряда больных СД ЭД может быть обусловлена местными патологическими изменениями в кавернозных телах, которые во многом сходны с проявлениями диабетической микроангиопатии [38]. Показано накопление коллагена, а также конечных продуктов неэнзиматического гликирования пенильных белков, что может приводить к снижению эластичности кавернозной ткани и белочной оболочки [39]. Косвенным указанием на усиленное накопление коллагена может быть часто выявляемое увеличенное количество фибробластов в кавернозной ткани больных с ЭД [40]. По данным других исследователей, снижение активности эндотелиальной NO-синтазы у пациентов с СД обусловлено накоплением в кавернозной ткани конечных продуктов неэнзиматического гликирования белков [39]. Дополнительным фактором усугубления ЭД может быть гиперхолестеринемия, выявляемая у многих больных СД и приводящая к структурным изменениям в кавернозной ткани [40]. У больных с повышенным уровнем холестерина усилен синтез коллагена и снижена эластичность трабекул кавернозных тел [40].

Установлено, что у ряда больных СД имеются признаки вено-окклюзионной дисфункции (ВОД): недостаточное сдавление венул между кавернозными телами и белочной оболочкой во время эрекции приводит к избыточному оттоку крови и проявляется снижением ригидности полового члена и неспособностью удержания эрекции [41, 33]. Однако в противоположность этому в исследовании El-Sakka и соавт. (2003) не было выявлено существенной статистической ассоциации между наличием СД 2 и конечно-диастолической скоростью кровотока в пенильных артериях, а также индексом резистентности — показателями, характеризующими нарушения в венозной системе полового члена [42]. Другими словами, ВОД — менее частая форма нарушения эректильной функции у больных СД.

Кроме нейрогенной и васкулогенной форм ЭД у больных СД, широко распространена ее эндокринная форма [43]. Раскрыта роль андрогенов в возникновении эрекции: обнаружено, что NO-синтаза — фермент, ответственный за синтез оксида азота (NO), является андрогензависимым [44]. Дополнительным указанием на андрогензависимость NO-синтазы является обнаружение рецепторов к андрогенам в нервных клетках тазовых парасимпатических ганглиев, в которых происходит синтез NO и вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) [45], а также стимуляция синтеза NO в ганглиях под влиянием андрогенов [46].

Частым симптомом у больных СД является гипогонадизм [10, 47]. Отмечено, что у 32–35% мужчин с ЭД и СД имеется сниженный уровень тестостерона [48]. Причины его снижения у мужчин с СД различны. Известно, что у большинства больных СД2 имеется избыточная масса тела и вырабатываемый жировой тканью лептин прямо или косвенно может стимулировать секрецию гонадотропного релизинг гормона (РГнРГ) [49]. Другой причиной гипогонадизма у больных СД2 и ожирением может быть подавление секреции РГнРГ избытком эстрогенов, образующихся в жировой ткани из андрогенов надпочечникового и тестикулярного происхождения [3].

Развитие гипогонадизма у пациентов с СД2 приводит не только к ЭД, но и снижению полового влечения [50]. Так, по

данным ЭНЦ (2006), распространенность ЭД и снижения либидо у пациентов с СД2 и гипогонадизмом являлась достоверно более высокой, по сравнению с пациентами с СД2, но без гипогонадизма. Частота снижения полового влечения и ЭД у пациентов с СД и гипогонадизмом составила 96,8 и 72,6% соответственно, в то время как у пациентов с СД, но без гипогонадизма — 20,0 и 45,0% соответственно.

Лекарственные препараты, используемые пациентами с СД могут приводить как к нарушению эрекции, так и усугублять течение ЭД [51].

У большинства больных СД психогенные факторы сопутствуют органическим в развитии половых расстройств [52]. Доказана взаимосвязь клинических и психологических факторов в возникновении ЭД у пациентов с СД [53]. Психогенный компонент являлся единственной причиной ЭД у 11% обследованных мужчин с СД и сопутствующей причиной — у 17% больных [52]. Все психологические проблемы способствуют утяжелению ЭД, вызванной органическими расстройствами. У многих больных СД имеется сниженная самооценка и чувство вины [54]. UK Impotence Association рассматривает выявленные психологические проблемы (снижение чувства собственного достоинства и депрессию) у 62% обследованных мужчин с СД как следствие ЭД, причем 21% мужчин считало, что ЭД являлась причиной разрыва отношений с половым партнером [55]. Все указанные факторы приводят к уменьшению психогенной мотивации эректильной функции [56, 57]. Кроме того, отмечено, что у 35–40% пациентов ЭД ассоциировалась с плохой психологической адаптацией к диабету, которая, в свою очередь, была связана с плохим метаболическим контролем [58]. Таким образом, ЭД является одним из наиболее частых осложнений сахарного диабета, негативно влияющим на качество жизни пациента.

Нарушения эякуляции

К нарушениям эякуляции, являющимся осложнениями СД, относятся эякуляция tarda и ретроградная эякуляция. Эякуляция tarda — состояние, при котором значительно возрастает длительность полового акта, вследствие чего эякуляции и оргазма не наступает, независимо от продолжительности полового акта. Ретроградная эякуляция — состояние, при котором сперма поступает в полость мочевого пузыря.

В основе эякуляции tarda лежит нейропатия и психогенные факторы, а также прием некоторых лекарственных препаратов (тиоридазин — исмелин) [59, 60]. В основе ретроградной эякуляции лежит автономная диабетическая нейропатия [61]. Крупных эпидемиологических исследований по изучению распространенности данных форм расстройств эякуляции у больных СД не проводилось. Однако следует отметить, что эякуляция tarda в большей степени характерна для СД2, развивающегося в пожилом возрасте и ее распространенность может достигать 20%, а ретроградная эякуляция характерна в большей степени для больных СД1, достигая 5–10%, распространенность этих осложнений связана с длительной декомпенсацией углеводного обмена [60, 61].

При нейрогенном генезе эякуляции tarda у пациентов с СД данное расстройство обусловлено диабетической полинейропатией, вследствие которой снижается чувствительность головки полового члена [60, 61].

При психогенной эякуляции tarda у больных семьяизвержение пролонгируется или отсутствует только при половом сношении с определенной партнершей, в то время как с другой наступают и эякуляция, и оргазм [59]. Для такой формы эякуляции tarda характерно то, что ночью во время сна могут иметь место поллюции с оргазмом. В большинстве случаев речь идет о различного рода фобиях (боязнь неудачи, чувство собственной неполноценности и др.), часто встречающихся у больных СД. Психогенная эякуляция tarda нередко наблюдается у боль-

ных СД мужчин, впервые начинающих половую жизнь. Здесь, помимо неуверенности в своих силах, может играть роль преувеличенное представление о тяжести своего заболевания.

Ретроградная эякуляция, воспринимаемая пациентом как отсутствие эякуляции («сухой» половой акт), обычно при сохраненном оргазме, является исключительно проявлением диабетической автономной нейропатии. При этом расстройстве нарушена иннервация сфинктера мочевого пузыря и происходит ретроградный заброс эякулята в мочевой пузырь [10, 62], что ведет к бесплодию мужчины. При ретроградной эякуляции отсутствие выделения эякулята нередко трактуется многими врачами как обтурационная аспермия, что ведет к назначению инвазивных методов диагностики (например везикулография), в то время как путем микроскопии осадка мочи, если в нем выявляются сперматозоиды, диагноз ретроградной эякуляции может быть поставлен с полной уверенностью.

Важно отметить, что при СД нередко на фоне сохраненных оргазма и эякуляции уменьшается количество эякулята. Данная патология может быть обусловлена парциальной ретроградной эякуляцией или является следствием дефицита тестостерона с уменьшением выработки семенной жидкости и секрета простаты [10].

Диабетическая цистопатия

Диабетическая цистопатия является хроническим осложнением СД и включает классическую триаду симптомов: снижение чувствительности мочевого пузыря, увеличение объема мочевого пузыря и уменьшение сократимости детрузора [63, 64, 65]. Распространенность диабетической цистопатии составляет 25% у больных СД 2 и 48% у больных СД 1.

Автономная и периферическая нейропатии, развивающиеся у больных СД, приводят к снижению чувствительности детрузора, вследствие чего хроническое перерастяжение мочевого пузыря вызывает снижение сократимости его мышечных волокон [66]. Кроме того, СД способствует развитию уретропатии, которая проявляется дисфункцией наружного сфинктера мочеиспускательного канала, снижением релаксации уретральных гладко-мышечных волокон и чувствительности к оксиду азота, а также повышением чувствительности уретральных гладко-мышечных волокон к $\alpha 1$ -адренергическим агонистам. Эти изменения повышают резистентность выходного отверстия мочеиспускательного канала и, в связи с этим, затрудняют отток мочи [67].

По данным проведенного исследования, дисфункция мочевого пузыря выявляется у 74% мужчин и 59% женщин, страдающих СД 2, из которых на долю диабетической цистопатии приходилось 50% и 43%, соответственно. У мужчин пороговые величины возраста, являющиеся ключевым критерием развития дисфункции мочевого пузыря, составляли >64 лет, >9 лет, >7,9%, в то время как у женщин они составляли >56 лет, >8 лет, >7% соответственно. Таким образом, возраст, длительность диабета и плохой контроль гликемии обуславливают развитие дисфункции мочевого пузыря у пациентов с СД [68].

Следует отметить, что диабетическая цистопатия на ранних стадиях протекает асимптоматически. Были проведены исследования для изучения взаимосвязи между уродинамическими особенностями и микрососудистыми осложнениями у пациентов с длительным анамнезом СД. Исследователями была выявлена зависимость между развитием микрососудистых осложнений СД и уродинамическими нарушениями, вызванными дисфункцией детрузора, что позволяет использовать факт выявления микрососудистых осложнений СД в качестве скрининга асимптоматической фазы диабетической цистопатии [69]. Оценку дисфункции мочевого пузыря следует выполнять у больных СД, для которых характерны частые обострения инфекции мочевых

путей, недержание мочи или выявляется пальпируемый увеличенный мочевой пузырь [60, 27].

Таким образом, диабетическая цистопатия не только значительно снижает качество жизни больного СД вследствие развития негативных симптомов, но и осложняет течение или является фактором риска развития другой урологической патологии.

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы

Учитывая, что СД2 развивается в пожилом возрасте, он часто сочетается с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) [70]. Некоторые исследователи полагают, что СД может быть фактором риска развития и прогрессирования ДГПЖ, вследствие того, что как диабетическая нейропатия, так и ДГПЖ способны инициировать дисфункцию мочевого пузыря, что вызывает трудности в определении степени влияния СД и/или ДГПЖ на развитие нарушений мочеиспускания у этих пациентов [71]. Следует отметить, что по данным обследования 50 больных с увеличенной предстательной железой, симптомами поражения нижних мочевых путей и СД только у 46% выявлялась инфравезикальная обструкция [72].

Повышенный уровень глюкозы может играть роль в развитии ДГПЖ, влияя на рост предстательной железы. При обследовании 422 взрослых мужчин, из которых у 91 (21,6%) было выявлено увеличение размеров предстательной железы, установлено, что мужчины с повышенной гликемией натошак (>110 мг/дл) имели большее увеличение размеров предстательной железы, чем мужчины с нормальной гликемией натошак (< 110 мг/дл), при этом коэффициент сравнения составлял 2,98, а у мужчин с диагностированным СД — 2,25. Таким образом, повышенная гликемия натошак и СД являются факторами риска развития ДГПЖ [73].

Гипотезу о причинной связи между высоким уровнем инсулина и развитием ДГПЖ среди мужчин с прогрессирующей ДГПЖ по сравнению с мужчинами с низким ростом ДГПЖ проверяли в исследовании [74]. В ходе исследования было установлено, что среди мужчин с прогрессирующей ДГПЖ распространенность СД2 достоверно выше. Эти пациенты имели более высокий уровень инсулина плазмы натошак, чем мужчины с низким ростом ДГПЖ. Полученные данные позволили предположить, что СД2 и высокий уровень инсулина являются факторами риска развития ДГПЖ. Они подтвердили гипотезу о том, что гиперинсулинемия этиологически связана с развитием ДГПЖ [74].

Инфекционно-воспалительные заболевания

Инфекционно-воспалительные заболевания мочевых путей (пиелонефрит, цистит, уретрит) часто осложняют течение СД и способствуют быстрому ухудшению функционального состояния почек, особенно у больных, имеющих клинические признаки диабетической нефропатии. Мочевые инфекции при СД в большинстве случаев (около 90%) сопровождаются малосимптомным или бессимптомным течением [75]. Так, распространенность асимптоматической бактериурии среди женщин, больных СД, составляет 26% по сравнению с 6% женщин, не страдающих СД [76]. При этом некоторые инфекции, например эмфизематозный пиелонефрит, почти всегда встречаются только среди больных СД [77]. По данным проспективного исследования было установлено, что больные СД достоверно чаще имеют бактериемию, по сравнению с пациентами без СД. Так, соотношение пациентов с СД к пациентам без СД по наличию бактериемии составляло 26,8/15,5, по поражению урологического тракта — 8,7/2,2, и выявлению — *Escherichia Coli* 8,9/3,4 [55].

Причины столь высокой частоты инфицирования мочевого тракта вполне объяснимы, поскольку при СД имеются не только общие для всех пациентов факторы, способствующие развитию мочевой инфекции, но и специфические факторы риска, обусловленные именно наличием СД и его осложнений: это снижение иммунологической реактивности организма; глюкозурия, создающая благоприятные условия для размножения микрофлоры; нарушения вегетативной регуляции тонуса и уродинамики; ухудшение кровоснабжения почки (интерстициальной ткани), лоханок и чашечек. При этом спектр патогенных микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевых путей у больных СД, сходен с таковым у пациентов без СД [78].

Повышенная распространенность асимптоматической бактериурии и наличие инфекции мочевых путей у больных СД может быть результатом различий в иммунном ответе. Было установлено, что у пациенток с СД с асимптоматической бактериурией концентрация мочевых интерлейкинов-6 (ИЛ-6) и ИЛ-8 была более низкой по сравнению с пациентками без СД, но с асимптоматической бактериурией [79]. Кроме того, было обнаружено, что экспрессия фимбрий типа 1 *Escherichia coli* (вирулентного фактора, который играет важную роль в патогенезе инфекций мочевых путей), приводит к более сильному сцеплению с уроэпителиальными клетками, выделенными из мочи пациенток с СД, по сравнению с пациентками без СД. Данное повышение тропности патогенного микроорганизма к уротелию положительно коррелирует с уровнем гликированного гемоглобина [80, 81, 82].

Инфекции мочевых путей у пациентов с СД могут быть асимптоматическими или протекать манифестно. Асимптоматическая бактериурия определяется как наличие, по крайней мере, 10⁵ колонеобразующих единиц в 1 мл в двух последовательных средних порциях мочи. Некоторые исследования демонстрируют, что наличие асимптоматической бактериурии является предиктором симптоматической инфекции как среди пациенток с СД, так и без такового [83].

Симптоматическая инфекция мочевых путей обычно представлена такими классическими симптомами как дизурия, микрогематурия, дискомфорт в поясничной или лонной области. У женщин с СД, весьма часто наблюдаются симптомы, обусловленные воспалением нижних мочевых путей (цистит), вызываемые не только обычной кишечной палочкой, но и *Chlamydia trachomatis*, *Herpes simplex* или *Candida albicans* [84].

Уретральные симптомы у мужчин могут быть обусловлены баланопоститом, распространенность которого при СД составляет до 20% [85]. Основными субъективными симптомами баланопостита являются дискомфорт, зуд, жжение в области головки полового члена, отечность кожных покровов, диспареуния. Клиническая картина баланопостита при СД характеризуется гиперемией, контактной кровоточивостью кожи головки полового члена, появлением трещин и изъязвлений дистальных отделов крайней плоти с последующим развитием

рубцового и спаечного процессов крайней плоти с развитием фимоза. Характер клинических проявлений зависит не только от возраста больного, но и от длительности течения основного заболевания. Назначение адекватной противодиабетической терапии способствует стабилизации и частичной регрессии воспалительного процесса. При частых рецидивирующих баланитах и поститах, чрезмерной избыточности крайней плоти, функциональном и рубцовом фимозе показано оперативное лечение [85].

Острый пиелонефрит представляет собой клинический синдром, для которого характерны лихорадка и озноб, боли в поясничной области, болезненность в реберно-позвоночном углу и другие неспецифические симптомы (тошнота, рвота). У некоторых пациентов зачастую имеется восходящая инфекция за счет инфекционного поражения нижних мочевых путей с распространением на верхние мочевые пути. При этом среди пациентов с СД более часто встречается двусторонний процесс. Более того, у больных с СД быстрее развиваются и тяжелее протекают гнойные формы пиелонефрита (карбункул, апостематоз, абсцесс, папиллярный некроз). Специфическая форма эмфизематозного пиелонефрита, вызываемая грамм-отрицательной микрофлорой, особенно характерна для пациентов с СД [86]. Следует отметить, что эмфизематозная инфекция урологического тракта требует особого внимания, потому что является жизнеугрожающим состоянием. В исследование по изучению данной патологии было включено 20 пациентов с СД. У 2 пациентов был диагностирован эмфизематозный цистит, у 13 — эмфизематозный пиелонефрит, у 3 — эмфизематозный цистит и пиелонефрит, у 1 — эмфизематозный пиелонефрит и холецистит, у 1 — эмфизематозный пиелонефрит и пиомиозит. У 7 (35%) пациентов была выявлена пневматурия. При этом патогенным микроорганизмом являлась *Escherichia coli*. Только 11 из 20 пациентов (55%) выжили в исходе данного заболевания [87]. Таким образом, с целью профилактики опасных инфекционно-воспалительных заболеваний, скрининг инфекции мочевых путей при СД должен проводиться по крайней мере ежегодно, особенно если метаболический контроль диабета ухудшается без явных причин [88].

Приведенные литературные сведения отечественных и зарубежных исследователей по распространенности, этиологии, патогенезу и клиническому значению урологической патологии при СД, свидетельствуют о значительном прогрессе в плане изучения данной проблемы. Вместе с тем, некоторые данные требуют уточнения, что открывает для специалистов в изучении данной проблемы новые рубежи для научной деятельности.

Дальнейшее изучение этой проблемы должно быть неразрывно связано с исследованием механизмов формирования урологических осложнений СД и разработкой новых профилактических и лечебных алгоритмов, что, безусловно, позволит не только продлить жизнь пациенту с СД, но и значительно повысить ее качество.

Литература

1. Ayta I.A., McKinlay J.B., Krane R.J. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *Br J Urol Int* 1999; 84: 50–56.
2. Craig A. One in Ten. London: Impotence Association; 1998.
3. Vinik A., Richardson D. Erectile dysfunction in diabetes. *Diabetes Rev* 1998; 6(1): 16–33.
4. Brunner G.A., Pieber T.R., Schattenberg S., et al. Erectile dysfunction in patients with type I diabetes mellitus. *Wien Med Wochenschr* 1995; 145(21): 584–586.
5. El-Rufaie O.E., Bener A., Abuzeid M.S., Ali T.A. Sexual dysfunction among type II diabetic men: a controlled study. *J Psychosom Res* 1997; 43(6): 605–612.
6. Eardley I., Gale E. Diabetic impotence. In: Kirby R.S., Carson C.C., Webster G.D., eds. *Impotence Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction*. Butterworth-Heinemann; 2001.
7. Bancroft J., Gutierrez P. Erectile dysfunction in men with and -without diabetes mellitus: a comparative study. *Diabet Med* 1996; 13(1): 84–89.
8. Роживанов Р. В. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом: скрининг, структура, прогностическое значение. Дисс. к.м.н. — Москва; 2005: 133.
9. Bacon C.G., Hu F.B., Giovannucci E. Association of Type and Duration of Diabetes With Erectile Dysfunction in a Large Cohort of Men. *Diabetes Care* 2002; 25(8): 1417.
10. Под ред. Коган М.И. Нарушения половой функции у мужчин при сахарном диабете. Москва; 2005: 224.
11. Fedele D., Bortolotti A., Coscelli C., et al. Erectile dysfunction in type 1 and type 2 diabetics in Italy. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 524–531.
12. Jonler M., Moon T., Brannan W., Stone N.N., Heisey D., Bruskewitz R.C. The effect of age, ethnicity and geographical location on impotence and quality of life. *Br J Uro* 1995; 75: 651–655.

13. De la Vega J. S., Amaya Gutierrez J., Alonso Flores J.J., et al. Erectile dysfunction in those under 40. Etiological and contributing factors. Arch Esp Urol 2003; 56(2): 161–164.
14. Whitehead E.D., Klyde B.J. Diabetes-related impotence in the elderly. Clin Geriatr Med 1990; 6: 771–795.
15. Sullivan M.E., Thompson C.S., Dashwood M.R., Khan M.A., Jeremy J.Y., Morgan R.J. et al. Nitric oxide and penile erection: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? Cardiovasc Res 1999; 43(3): 58–665.
16. Siu S.C., Lo S.K., Wong K.W., et al. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in Hong Kong diabetic patients. Diabet Med 2001; 18(9): 732–738.
17. Romeo J.H., Seftel A.D., Madhun Z.T., Aron D.C. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. J Urol 2000; 163(3): 788–791.
18. Naya Y., Mizutani Y., Ochiai A., et al. Preliminary report of association of chronic diseases and erectile dysfunction in middle-aged men in Japan. Urology 2003; 62(3): 532–536.
19. Shirir R., Koskimaki J., Hakama M., et al. Effect of chronic diseases on incidence of erectile dysfunction. Urology 2003; 62(6): 1097–1102.
20. Klein R., Klein B.E., Lee K.E. et al. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM. Diabetes Care 1996; 19(2): 135–141.
21. Tesfaye S., Stevens L.K., Stephenson J.M., et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia 1996; 39: 1377–1384.
22. Фомкин Р.Г. Патогенез, диагностика и лечение эректильной дисфункции при сахарном диабете. Дисс. к.м.н. – Ростов-на-Дону 2001; 197с.
23. Hakim L.S., Goldstein I. Diabetic sexual dysfunction. Endocrinol Metab Clin.North Am 1996; 25: 379–400.
24. Harati Y. Diabetes and the nervous system. Endocrinology and Metabolism Clinics; Chronic complications of diabetes 1996; 25(2): 552–607.
25. O'Hare J.A., Abuaisa F., Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics. Ir J Med Sci 1994; 163: 132–135.
26. Vardi Y., Sprecher E., Kanter Y., et al. Polyneuropathy in impotence. Int J Impot Res 1996; 8(2): 65–68.
27. Vinik A.I., Maser R.E., Mitchell B.D., Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care 2003; 26(5): 1553–1579.
28. Ziegler D. Clinical aspects, diagnosis and therapy of diabetic neuropathy. Ther Umsch 1996; 53(12): 948–957.
29. Rozhivanov R.V., Kalinchenko S.Yu. Neurological criteria of neurogenic erectile dysfunction diagnostics in patients with diabetes. Abstract of 3rd-European Congress of Andrology Munster, Germany, 11–14 September 2004. – P.193
30. Benvenuti F., Boncinelli L., Vignoli G.C. Male sexual impotence in diabetes mellitus: vasculogenic versus neurogenic factors. Neurourol. Urodyn 1993;12: 145–151.
31. Kloner R.A., Speakman M. Erectile dysfunction and atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2002; 4(5): 397–401.
32. Nisen I.O., Alfthan O.S., Lindstrom B.L. et al. Cardiovascular reflexes in the neurological evaluation of impotence. Br J Urol 1993; 71(2): 199–203.
33. Kayigil O., Atahan O., Metin A. Multifactorial evaluation of diabetic erectile dysfunction. Int Urol Nephrol 1996; 28(5): 717–721.
34. Walczak M.K., Lokhandwala N., Hodge M.B., Guay A.T. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. J Gend Specif Med 2002; 5(6): 19–24.
35. Metro M.J., Broderick G.A. Diabetes and vascular impotence: does insulin dependence increase the relative severity? Int J Impot Res 1999; 11(2): 87–89.
36. Зубарев А.Р., Митькова М.Д., Корякин М.В., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний наружных половых органов у мужчин. Москва; 1999: 96 с.
37. Кротовский Г.С., Зудин А.М. Виагра-пять лет успеха. Москва; 2003: 191 с.
38. Jevtich M.J., Kass M., Khawand N. Changes in the corpora cavernosa of impotent diabetics: comparing histological with clinical findings. J d'Urol (Paris) 1985; 91: 281–285.
39. Seftel A.D., Vaziri N.D., Ni Z., et al. Advanced glycation end products in human penis: elevation in diabetic tissue, site of deposition, and possible effect through iNOS or eNOS. Urology 1997; 50(6): 1016–1026.
40. Hayashi K., Takamizawa K., Nakamura T., et al. Effects of elastase on the stiffness and elastic properties of arterial walls in cholesterol-fed rabbits. Atherosclerosis 1987; 66: 259–267.
41. Bar-Moshe O., Vandendris M. Treatment of impotence due to perineal venous leakage by ligation of crura penis. J Urol 1988; 139: 1217–1219.
42. El-Sakka A.I. Penile axial rigidity and Doppler ultrasonography parameters in patients with erectile dysfunction: association with type 2 diabetes. Urology 2003; 62(3): 525–531.
43. 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; 89(11): 5462–5468.
44. Rossi P., Menchini Fabris F., Fiorini I., et al. Comparison between plasma concentrations of testosterone, nitric oxide and endothelin 1–2 in penile and brachial venous blood: preliminary results in men with psychogenic impotence. Biomed. Pharmacother 1998; 52(7–8): 308–310.
45. Schirar A., Chang C., Rousseau J.P. Localization of androgen receptor in nitric oxide synthase- and vasoactive intestinal peptide-containing neurons of the major pelvic ganglion innervating the rat penis. J Neuroendocrinol 1997; 9(2): 141–150.
46. Schiavi R.C., White D., Mandeli J., Schreiner-Engel P. Hormones and nocturnal penile tumescence in healthy aging men. Arch Sex Behav 1993; 22(3): 207–215.
47. Alexopoulou O., Jamart J., Maiter D., et al. Erectile dysfunction and lower androgenicity in type 1 diabetic patients. Diabetes Metab 2001; 27(3): 329–336.
48. Baskin H.J. Endocrinologic evaluation of impotence. South Med J 1989; 82(4): 446–449.
49. Cunningham M.J., Clifton D.K., Steiner R.A. Leptin's actions on the reproductive axis: perspectives and mechanisms. Biol Reprod 1999; 60: 216–222.
50. Дедов И.И., Калинин С.Ю. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин; 2006 – 240 с.
51. Ермачек Е. А. Влияние пероральной сахароснижающей терапии на андрогенный статус и состояние половой функции у мужчин с сахарным диабетом типа 2. Дисс. к.м.н. – Москва, 2007. – 79 с.
52. Veves A., Webster L., Chen T.F., et al. Aetiopathogenesis and management of impotence in diabetic males: four years experience from a combined clinic. Diabet Med 1995; 12(1): 77–82.
53. De Berardis G., Franciosi M., Belfiglio M., et al. The Quality of Care and Outcomes in Type 2 Diabetes (QuED) Study Group: Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2002; 25: 284–291.
54. Rubin R.R., Peyrot M. Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. Diabetes Care 1999; 22(3): 448–452.
55. Carton J.A., J.A. Maradona, F.J. Nuno, R. Fernandez-Alvarez, F. Perez-Gonzalez and V. Asensi, Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. Eur J Med 1992; 1: 281–287
56. Rendell M.S., Rajfer J., Wicker P.A., Smith M. D. For the Sildenafil Diabetes Study Group: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA 1999; 281: 421–426.
57. Willke R.J., Yen W., Parkerson G.R., Linet O.I., Erder M.H., Glick H.A. Quality of life effects of alprostadil therapy for erectile dysfunction: results of a trial in Europe and South Africa. Int J Impot Res 1998; 10: 239–246.
58. Enzlin P., Chantal M., Van Den Bruel A., et al. Prevalence and Predictors of Sexual Dysfunction in Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2003; 26: 409–414.
59. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний. Москва; 1991.
60. Richardson D., A. Nalabanda, D. Goldmeier. Retarded ejaculation – a review. Int J STD AIDS 2006; 17: 143–150.
61. Nicolosi A., D. B. Glasser, G. Brock, E. Laumann, C. Gingell Diabetes and sexual function in older adults: results of an international survey. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease 2002; 2: 336–339.
62. Takahashi Y and Y Iwamoto Sexual dysfunction in diabetes mellitus. Nippon Rinsho 1997; 55(11): 2991–5.
63. Chartier-Kastler E., Averous M., Barrou B., Lopez C., Moscovici J., Roman F., Delmas V. Diabetes and urination disorders. Prog Urol 2000; 10(1): 14–23.

64. Hill S. R., Fayyad A. M., Jones G. R. Diabetes mellitus and female lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn* 2007.
65. Hunter K. F., Moore K. N. Diabetes-associated bladder dysfunction in the older adult (CE). *Geriatr Nurs* 2003; 24(3): 138–45.
66. Hampel C., Gillitzer R., Pahernik S., Melchior S., Thyroff J. W. Diabetes mellitus and bladder function. What should be considered? *Urologe A* 2003; 42(12): 1556–63.
67. Yang Z., Dolber P. C., Fraser M. O. Diabetic urethropathy compounds the effects of diabetic cystopathy. *J Urol* 2007; 178(5): 2213–19.
68. Kebapc N., Yenilmez A., Efe B., Entok E., Demirustu C. Bladder dysfunction in type 2 diabetic patients. *Neurourol Urodyn* 2007; 26: 814–819.
69. Esteghamati A., Rashidi A., Nikfallah A., Yousefizadeh A. The association between urodynamic findings and microvascular complications in patients with long-term type 2 diabetes but without voiding symptoms. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 78(1): 42–50.
70. Michel M. C., Mehlburger L., Schumacher H., Bressel H. U., Goepel M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2000; 163 :1725–1729.
71. Aruna V. Sarma. Associations Between Diabetes and Clinical Markers of Benign Prostatic Hyperplasia Among Community-Dwelling Black and White Men. *Diabetes Care* 2008; 31: 476–482.
72. Dib P.T., Trigo-Rocha F., Gomes C. M., Srougi M. Urodynamic evaluation in diabetic patients with prostate enlargement and lower urinary tract symptoms. *Urol Int* 2008; 80(4): 378–82.
73. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, Landis P, Platz EA. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(7): 2562–8.
74. Hammarsten J, Hylgstedt B. Clinical, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with fast annual growth rates of benign prostatic hyperplasia. *Blood Press* 1999; 8(1): 29–36.
75. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. Москва; 2000 – 241 с.
76. Geerlings S.E., R.P. Stolk, M.J. Camps, P.M. Netten, J.B.L. Hoekstra and K.P. Bouter et al., Asymptomatic bacteriuria may be considered a complication in women with diabetes. *Diabetes Mellitus Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group*. *Diabetes Care* 2000; 23: 744–749.
77. Joshi N., G.M. Caputo, M.R. Weitekamp and A.W. Karchmer, Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999; 341: 1906–1912.
78. Ludwig E. Urinary tract infections in diabetes mellitus. *Orv Hetil* 2008; 149(13): 597–600.
79. Geerlings S.E., E.C. Brouwer, K.C. Van Kessel, W. Gastra, R.P. Stolk and A.I. Hoepelman, Cytokine secretion is impaired in women with diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 995–1001.
80. Geerlings S.E., R. Meiland, E.C. van Lith, E.C. Brouwer, W. Gastra and A.I. Hoepelman, Adherence of type 1-fimbriated *Escherichia coli* to uroepithelial cells: more in diabetic women than in control subjects. *Diabetes Care* 2002; 25: 1405–1409.
81. Geerlings S. E. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31(Suppl 1): 54–7.
82. Mulvey M. A., J.D. Schilling, J.J. Martinez et al., Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(16): 8829–8835.
83. Geerlings S.E., R.P. Stolk, M.J.L. Camps et al. Risk factors for symptomatic urinary tract infection in women with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2000; 23(12): 1737–1741.
84. Hooton T.M., D. Scholes, A.E. Stapleton et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med* 2000; 343(14): 992–997.
85. Забиров К.И., Деревянко И.И., Марчук Н.В. Современные аспекты проблемы баланопостита. *Consilium Medicum* 2004; 6(3).
86. Hoepelman A. I., Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl 2): 35–43.
87. Dutta P., Bhansali A, Singh SK, Gupta KL, Bhat MH, Masoodi SR, Kumar Y. Presentation and outcome of emphysematous renal tract disease in patients with diabetes mellitus. *Urol Int* 2007; 78(1): 13–22.
88. Guillausseau P. J., Farah R, Laloi-Michelin M, Tiélmans A, Rymer R, Warinet A. Urinary tract infections and diabetes mellitus. *Rev Prat* 2003; 53(16): 1790–6.

Роживанов Р.В.	к.м.н., старший научный сотрудник отделения уроандрологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва. E-mail: rrozhivanov@mail.ru
Акимова А.Н.	аспирант ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
Дубский С.А.	к.м.н., врач отделения уроандрологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
Курбатов Д.Г.	д.м.н., профессор, заведующий отделением уроандрологии ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
Дедов И.И.	академик РАН и РАМН, директор ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва