

Опыт совместного применения Андриола и Виагры в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом

С.Ю. Калинин, Г.И. Козлов, И.И. Дедов

Эндокринологический научный
центр РАМН, Москва

Появился достаточно эффективный вазоактивный препарат для лечения эректильной дисфункции (ЭД) — Виагра (силденафил цитрат), однако у $1/3$ больных с органической ЭД улучшения эрекции не происходит [6]. Причины неэффективности вазоактивных препаратов при лечении ЭД полностью не изучены.

Целью настоящего исследования было изучение вероятных эндокринных причин неэффективности вазоактивных препаратов (на примере Виагры) и разработка подходов к комплексному лечению ЭД (на примере пациентов с СД).

Материалы и методы

Наблюдалось 10 больных СД и ЭД, которые ранее с целью улучшения копулятивной функции неоднократно принимали Виагру в дозе 100 мг на прием без положительных результатов. Возраст пациентов был от 42 до 70 лет ($53,7 \pm 1,7$ года). Давность констатации ЭД у всех пациентов превышала 1 год. Характер нарушений копулятивной функции представлен в таблице.

Характер нарушений копулятивной функции	
Клинические симптомы	Число пациентов
Снижение либидо	8
Нарушения эрекции	
вялый половой член (недостаточная эрекция)	3
полная эректильная недостаточность	6
Нарушения эякуляции	
эякуляция tarda	1
ретроградная эякуляция	1

Для исключения гипогонадотропного гипогонадизма у всех больных исследовали уровни общего тестостерона ($T_{общий}$), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина (Прл), эстрадиола (E_2) в сыворотке крови (лаборатория ЭНЦ РАМН, проф. Н.П. Гончаров). Образцы крови брали однократно в 8 ч утра натощак. Исследование содержания Прл проводилось по методу усиленной люминесценции стандартными наборами “Амеркард” (фирма “Амерлайт”); $T_{общий}$,

ЛГ, ФСГ и E_2 — методом радиоиммунного анализа по методике Н.П.Гончарова. Определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) проводили иммуноферментным методом с помощью стандартного набора оборудования и реактивов.

Всем пациентам проведено андрологическое обследование с оценкой выраженности вторичных половых признаков: осмотр наружных половых органов, характер оволосения, пальпация и определение объема тестикул, пальцевое ректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков.

Результаты и их обсуждение

Группа пациентов с СД выделена в ходе предварительного исследования эффективности препарата Виагра. Он оказался эффективным у $2/3$ больных с СД; $1/3$ больных, у которых не было эффекта при лечении этим препаратом, включена в данное исследование. Пациенты не различались по выраженности осложнений СД, однако у всех отмечено снижение $T_{общий}$ ($7,1-10,2$ нмоль/л, $8,7 \pm 1,1$ нмоль/л; норма $13-33$ нмоль/л). Все больные были в состоянии компенсации или субкомпенсации СД (гликемия — $5,5-8,8$ ммоль/л). Диабетическая полинейропатия наблюдалась в 60% случаев, ретинопатия — в 40%, нефропатия I — в 15%. У 9 пациентов было ожирение, из них 4 больных получали гипотензивную терапию. Снижение уровня $T_{общий}$ наблюдалось при нормальной, или умеренно повышенных концентрациях ЛГ и ФСГ и нормальном уровне пролактина.

Для нормализации уровня тестостерона всем пациентам назначен пероральный препарат с немодифицированной молекулой тестостерона — Андриол (Органон, Нидерланды) в дозе 120 мг/сут (2 капсулы утром, 1 капсула вечером). Перед его назначением исключались случаи рака предстательной железы. У всех пациентов исходный уровень ПСА был ниже 4 мкг/л.

Через 2-3 нед на фоне приема Андриола отмечено повышение уровня $T_{общий}$ до $13-15$ нмоль/л. После нормализации этого показателя все пациенты

отметили появление полового влечения или его существенное улучшение, положительные изменения общего самочувствия, повышение физической активности и работоспособности. Отмечена тенденция к снижению массы тела у пациентов с ожирением.

Все пациенты продолжили прием Андриола в поддерживающих дозах (80-120 мг/сут) и на этом фоне (нормализации уровня тестостерона и клинического улучшения либидо в течение 4-6 нед) для восстановления эрекционной составляющей был повторно рекомендован препарат Виагра (Пфайзер, США) в дозе 100 мг на прием перед половым сношением. Снижение дозы препарата, учитывая наличие избыточной массы тела, мы не рекомендовали. При назначении Виагры учитывались возможные противопоказания (в анамнезе приступы стенокардии, терапия препаратами нитратов).

Положительный результат комбинированной терапии (Андриол + Виагра) отмечался во всех случаях. У всех пациентов была удовлетворительная эрекция, достаточная для интроитуса и адекватных по продолжительности фрикций, а также усиление интенсивности оргазма.

Серьезных побочных эффектов (приапизм, увеличение молочных желез и размеров предстательной железы, нарушение зрения, появление приступов стенокардии и коллаптоидных реакций на фоне терапии) не было; уровень ПСА в сыворотке крови на фоне лечения оставался ниже 4 мкг/л.

При отмене препаратов Андриол и Виагра (по финансовым возможностям пациентов) восстановления самостоятельных эрекций не наблюдалось.

Увеличение за последние 10 лет продолжительности жизни привело к повышению числа мужчин с проблемами половой дисфункции [2]. Поскольку основной жалобой при этом являются неадекватные эрекции, то лечение направлено на устранение этого симптома. Эрекция (ее механическая фаза) является сосудистым феноменом, обусловленным усилением притока артериальной крови в пещеристые тела полового члена с одновременным замедлением оттока по венозным коллекторам. Основное внимание при лечении ЭД уделяется вазоактивным препаратам (α -адреноблокаторы, простагландины). Улучшение эрекции при приеме Виагры отмечено у 84% больных при психогенной ЭД; но эффективность препарата ниже (67-68%) при СД, ожирении, артериальной гипертонии, а также у пожилых больных.

Причиной неэффективности Виагры может быть низкий уровень тестостерона, который является важным фактором психогенной и нейроэндокринной составляющих копулятивного цикла, что выявлено нами у 90% пациентов. У больных СД нередко отмечается снижение уровня тестостерона. Полага-

ют [5], что снижение уровня тестостерона — “закономерное” явление у мужчин с СД, что является дополнительным фактором половой дисфункции. По нашим данным, у 30% пациентов с СД отмечается снижение уровня тестостерона; необходимы дальнейшие исследования в большей популяции, при которых может быть выявлен и более высокий процент таких больных.

Наличие ожирения является дополнительным фактором генеза снижения уровня тестостерона, так как в жировой ткани происходит его более интенсивное превращение в эстрадиол, который подавляет гонадотропную активность гипофиза [4]. Это подтверждено в Массачусетском исследовании по проблеме старения у мужчин [3].

Следует отметить, что СД и ожирение — не единственные заболевания, которые сопровождаются снижением уровня тестостерона и вторичным поражением нейроэндокринной составляющей копулятивного цикла. До 30% мужчин с сексуальной дисфункцией имеют эндокринные нарушения, ведущим из которых является гипогонадизм [1, 5].

Одним из важных признаков дефицита андрогенов является снижение полового влечения. Наблюдаемые нами пациенты со снижением полового влечения обращались за медицинской помощью по поводу ЭД чаще всего по настоянию жен, которые предъявляли претензии по поводу отсутствия близости.

Можно предположить, что коррекция только эректильной составляющей полового акта при нейроэндокринных нарушениях и дефиците тестостерона может быть неэффективной и, наоборот, при неэффективности лечения ЭД вазоактивными препаратами следует исключать андрогенную недостаточность.

Снижение уровня тестостерона ведет к снижению синтеза окиси азота (NO) [7], являющегося основным химическим медиатором расслабления гладкой мускулатуры пещеристых тел [6]. При недостаточном расслаблении гладкой мускулатуры невозможно возникновение эрекции [6]. Силденафил цитрат представляет собой сильнодействующий ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа, который не оказывает прямого воздействия на гладкую мускулатуру полового члена, а действует локально, усиливая расслабляющее влияние окиси азота и усиливая эрекцию [7].

Важность восстановления нейроэндокринной составляющей копулятивной функции с помощью терапии андрогенами подтверждена в настоящей работе. Последовательное комбинированное лечение Андриолом и Виагрой позволило снизить процент неудач лечения ЭД. Прием Андриола сопровождал-

ся восстановлением либидо, созданием естественной сексуальной мотивации, увеличением физической активности и работоспособности, уменьшением мышечной слабости, улучшением настроения, которые, в свою очередь, положительно влияют на реализацию половой функции. Ко 2-3-й неделе лечения только Андриолом мы не наблюдали восстановления адекватных эрекций, что связано с дополнительными факторами (ангиопатия, полинейропатия). После применения Андриола нарушения ЭД успешно корректировались с помощью Виагры.

У $\frac{1}{3}$ пациентов с сахарным диабетом, страдающих эректильной дисфункцией, отмечается снижение уровня тестостерона; в этих случаях необходимо использование комбинированной терапии андрогенными препаратами, наиболее подходящим из

которых является Андриол и вазоактивными препаратами, среди которых мы отдаем предпочтение Виагре.

Литература

1. Baskin H.J. // South.Med.J. - 1989 - v.82 - P. 446-449.
2. Benet A.E., Melman A. // Urol.Clin. North.Am. - 1995 - 22.- P.699-709.
3. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. // J.Urology - 1994 - v.151 - p.54-61
4. Klyde B.J. - In: Management of Impotence and Infertility - J.B. Lippincott Company - 1994 - P. 115-121.
5. Murray F.T., Wyss H.U., Thomas R.G. et al. // J.Clin.Endocrinol.Metab - 1987- v.65 - P.127-135.
6. Viagra (sildenafil) и эректильная дисфункция - Pfizer - RU 8-28.
7. Vernet D., Cai L., Garban H., Babbitt M.L., Murray F.T. et al. // Endocrinology. 1995. 136. P. 5709-5717.