

Особенности диагностики и лечения эректильной дисфункции у пациентов с хронической почечной недостаточностью после трансплантации почки

А.А. Камалов, Д.В. Перлин,
Е.А. Ефремов, А.А. Дударева

ФГУ «НИИ урологии» Росздрава, Москва

Введение

За последнюю четверть века произошли радикальные изменения в области лечения хронической почечной недостаточности (ХПН). От занимательных опытов по удалению продуктов обмена через мембрану диализ развился в современный метод лечения. Пересадка почки прошла путь от первых смелых экспериментов на животных до целой отрасли клинической медицины [1, 2, 9, 10]. Эти данные говорят нам о том, что в последние десятилетия медицина достигла значительных успехов в лечении больных с терминальной стадией ХПН. Непрерывная модернизация технологии проведения заместительной терапии, усовершенствование послеоперационной иммуносупрессии привело не только к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов с терминальной стадией ХПН, но и к достижению их длительной социальной и трудовой реабилитации [3, 11]. В связи с этим на сегодняшний день стала актуальной проблема улучшения качества жизни данной категории пациентов, их сексуальной адаптации [14, 15].

Несмотря на существенный за последние годы прогресс, наблюдаемый как в области лечения, так и в области диагностики эректильной дисфункции, вопросы, касающиеся особенностей этиопатогенеза, характера течения, прогностических критериев, профилактики и лечения данного состояния у пациентов на программном диализе и после трансплантации почки, практически не изучены [16–18].

Результаты собственных исследований

Нами впервые в России проведено многоцентровое исследование и на большом клиническом материале (205 пациентов) определена частота встречаемости эректильной дисфункции у пациентов с терминальной стадией ХПН при различных видах заместительной терапии. Выявлены прогностические критерии эффективности коррекции эректильных нарушений при различных видах заместительной терапии. Определена эффективность терапии эректильной дисфункции варденафилом у пациентов после пересадки почки и особенности фармакокинетики циклоспорина А при его применении.

По данным различных авторов, нарушениями сексуальной функции страдают от 20 до 95 % мужчин, находящихся на программном гемодиализе, и от 50 до 71,7 % пациентов, перенесших трансплантацию почки [14, 15, 17–19].

Важным моментом является то, что более 30 % больных с расстройствами эрекции, ассоциированными с почечной недостаточностью, находятся в сексуально активном возрасте [17].

В нашем исследовании получены данные, соответствующие мировой статистике. Эректильная дисфункция отмечалась у 90,1 % (64) пациентов, получающих заместительную терапию методом программного гемодиализа, у 92 % (24) пациентов, получающих заместительную терапию методом перитонеального диализа, у 61,5 % (67) пациентов после пересадки почки.

Актуальность сохранения или улучшения эректильной функции отмечают 76 % (54) пациентов, получающих заместительную терапию методом программного гемодиализа, 92,4 % (24) пациентов, получающих заместительную терапию методом перитонеального диализа, 60,5 % (66) пациентов после пересадки почки. Пациенты, получающие заместительную терапию методом программного гемодиализа, отмечают наличие эректильной дисфункции в большем проценте случаев, чем это актуально для них. Мы связываем это с тем, что в исследование были включены пациенты с продолжительностью периода гемодиализа более 22 лет, у которых также имеется снижение либидо. Наличие эректильной дисфункции и актуальности одинаково у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, так как процедура является амбулаторной и больные постоянно находятся в кругу семьи.

Не вызывает сомнений, что частота эректильных нарушений имеет прямую зависимость от возраста [16, 20]. Наши данные подтверждают четкую зависимость возраста и тяжести эректильной дисфункции, нормальная эректильная функция сохранена только в группе пациентов 20–30 лет после трансплантации почки. У пациентов, получающих заместительную терапию методом программного гемодиализа и перитонеального гемодиализа, эректильная дисфункция встречается во всех возрастных группах, однако преобладает в возрастной группе старше 45 лет.

Пациенты с терминальной стадией ХПН, находящиеся на заместительной терапии программным гемодиализом или перитонеальным диализом на фоне хронической субуремии и нарушения синтеза эритропоэтина, страдают анемией. С появлением препаратов рекомбинантного эритропоэтина снижение уровня гемоглобина успешно корректируется [14–16]. По нашим данным, эректильную дисфункцию отмечают 51 (91 %) из 56 пациентов, получающих заместительную терапию методом программного гемодиализа, при уровне гемоглобина ниже 90 г/л, а в группе пациентов, не имеющих проблем с эрекцией, у 6 (85,7 %) из 7 уровень гемоглобина выше 90 г/л. Аналогичные данные получены у пациентов, получающих заместительную терапию методом перитонеального диализа: эректильную дисфункцию отмечают 19 (79,1 %) из 24 пациентов с уровнем гемоглобина ниже 90 г/л, а также все пациенты, не отмечающие проблем с эрекцией, имели уровень гемоглобина выше 90 г/л. Нам представляется правильным первоначально корректировать уровень гемоглобина у пациентов с ХПН, и затем обсуждать вопрос о тяжести эректильной дисфункции и её лечении.

Уровень азотемии является основным фактором хронической интоксикации и общего самочувствия мужчин с терминальной стадией ХПН [15, 16]. Очевидно, что пациенты, получающие заместительную терапию программным гемодиализом или перитонеальным диализом, адаптированы к высокому уровню креатинина и мочевины в плазме крови, однако чем последний ниже, тем лучше эрекция [15, 16]. Не зря опытные нефрологи счита-

ют эрекцию показателем качества диализа. Кроме того, нами отмечено при беседе с пациентами, что в преддиализном периоде при переходе ХПН в терминальную стадию все пациенты отмечают полное отсутствие тумесценций. Результаты наших данных показали, что эректильная дисфункция наблюдается у мужчин, находящихся на гемодиализе и перитонеальном диализе при уровне креатинина выше 800 ммоль/л в 71,4 % и 59 % случаев соответственно. Поэтому необходимо обязательно контролировать и оптимизировать клиренс креатинина (Kt/V) и транспортную функцию брюшины.

Влияние длительности заместительной терапии методами программного гемодиализа и перитонеального диализа на наличие и степень эректильной дисфункции подтверждены многими авторами [14–18, 20]. В нашем исследовании у пациентов после пересадки почки имеется прямая связь качества эрекции с продолжительностью диализного периода до трансплантации. Достоверных различий между эректильной дисфункцией и продолжительностью заместительной терапии гемодиализом или перитонеальным диализом нами не найдено. Это может быть связано с тем, что мы взяли всего лишь трехлетний диализный период, однако считаем нужным отметить, что у подавляющего большинства пациентов, находящихся на гемодиализе более 10 лет, имеет место снижение и даже полное отсутствие либидо.

Открытие циклоспорина А, оказывающего наиболее специфический иммуносупрессивный эффект, позволило почти вдвое увеличить годовую выживаемость трансплантатов [1, 11]. Показатели величины площади под кривой циклоспорина А являются прекрасным прогностическим фактором клинических результатов трансплантации почки [3, 6–8].

На основании изучения влияния величины площади под кривой циклоспорина А и изучения частоты возникновения побочных эффектов препарата мы считаем наиболее оптимальной в раннем послеоперационном периоде величину площади под кривой циклоспорина А в пределах 4500–5500 нг/мл.

Именно в раннем послеоперационном периоде пересаженный орган наиболее чувствителен к воздействию чрезмерной или недостаточной супрессии циклоспорином А, проявляющейся в развитии острого отторжения при недостаточной супрессии или нефротоксичности в случае гиперсупрессии [2, 4, 5, 12]. Учитывая большие трудности в осуществлении постоянного мониторинга величины площади под кривой циклоспорина А в послеоперационном периоде, в нашей работе большое внимание было уделено сравнению результатов определения истинной величины площади под кривой циклоспорина А и величины, полученной расчетным методом с использованием двух точек концентрации циклоспорина А. Полученные данные позволяют сделать вывод об отсутствии прямой зависимости метода подсчета величины площади под кривой концентрации циклоспорина А и формой циклоспорина А. Существует большая степень зависимости коэффициента корреляции от индивидуальной особенности фармакокинетики реципиента. Таким образом, на наш взгляд, в раннем послеоперационном периоде целесообразно выполнить определение истинной величины площади под кривой циклоспорина А и определить максимально соответствующую формулу расчета величины площади под кривой циклоспорина А с использованием двух точек концентрации.

Эректильная функция у пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, может улучшиться и восстановиться после трансплантации почки у

30–60 % пациентов [17, 19, 20]. Пациенты с недостаточной или отсутствующей эрекцией рискуют ухудшить свое состояние вплоть до потери трансплантата при приеме каких-либо препаратов [19]. Консервативная терапия оральными формами лекарственных средств является наиболее выгодной по сравнению с кавернозными инъекциями или хирургическим лечением, если не влияет на функцию трансплантата [19, 21]. В нашем исследовании мы оценили эффективность и безопасность применения варденафила у пациентов пересадки почки. Эффективность оценивалась по международному индексу эректильной функции [13]. Анализ данных показал увеличение среднего максимального балла на 3,7 после приема варденафила в дозе 10 мг, что мы расценили как хороший результат. Побочные эффекты после приема препарата отмечались у 46 % пациентов и носили кратковременный характер. Безопасность применения изучалась по влиянию варденафила на концентрацию циклоспорина А в крови. Учитывая, что оба препарата разрушаются в печени под воздействием фермента цитохрома Р450 и конкурируют за него между собой, можно предположить, что площадь под кривой концентрации циклоспорина А увеличится и приведет к токсическим осложнениям. Однако достоверной разницы истинной или рассчитанной по 5 формулам площади под кривой концентрации циклоспорина А на фоне базовой иммуносупрессии и после приема варденафила в нашем исследовании мы не увидели. Это свидетельствует о безопасном применении варденафила реципиентами после трансплантации почки.

Таким образом, эректильная дисфункция является многофакторialным расстройством, и методы её коррекции остаются актуальной проблемой и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. Мойсюк Я.Г., Томилина Н.А., Петрова Г.Н. и др. Актуальные вопросы трансплантации почки в условиях применения циклоспорина А // Трансплантология и искусственные органы. 1994. С. 62–72.
2. Розенталь Р.Л., Бицанс Я.Б., Ильинский И.М. и др. Иммуносупрессивная терапия с применением циклоспорина А в отдаленном периоде после трансплантации почки // Терапевтический архив. 1992. Т. 64. № 6. С. 61–63.
3. Klintmalm G, Sawe J, Ringden O et al. Cyclosporine plasma levels in renal transplant patients: association with renal toxicity and allograft rejection // Transplantation. 2001. № 39. P. 132.
4. Frey FJ. Pharmacokinetic determinants of cyclosporine and prednisone in renal transplant patients // Kidney Int. 2002. № 39. P. 1034–1050.
5. Fries D, Kechrid C, Charpentier B. A prospective study of a triple association: cyclosporine, corticosteroids, and azathioprine in immunologically high-risk renal transplantation // Transplant. Proc. 2001. № 17. P. 1231–1234.
6. Hiesse C, Gardin GP, Lantz O et al. Is chronic nephrotoxicity of cyclosporine avoided by the triple drug regimen? // Transplant. Proc. 2003. № 21. P. 1534–1536.
7. Simmons RL, Canafax DM, Strand M. Management and prevention of cyclosporine nephrotoxicity after renal transplantation: use of low-dose cyclosporine, azathioprine and prednisolone // Transplant. Proc. 2001. № 17. P. 266–275.
8. Slapak M, Georghegan T, Digard N. The use of low-dose cyclosporine in combination with azathioprine and steroids in renal transplantation // Transplant. Proc. 2001. № 17. P. 1222–1226.
9. The Canadian Multicenter Transplant Study Group. A randomized clinical trial of cyclosporine in cadaveric renal transplantation: analysis at three years // N. Engl. J. Med. 2002. № 314. P. 1219–1226.
10. The European Multicenter Trial Group. Cyclosporine in cadaveric renal transplantation: 5-year follow-up of multicenter trial // Lancet. 2004. № 2. P. 506–511.
11. Tiwari J, Terasaki PI, Mickey MR. Factors influencing kidney graft survival in the cyclosporine era: a multivariate analysis // Transplant. Proc. 2004. № 19. P. 1839–1849.
12. Versluis DJ, Wenting GJ, Derkx FHM. Who should be converted from cyclosporine to conventional immunosuppression in kidney transplantation and why // Transplantation. 2004. № 44. P. 387–389.
13. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology 49: 822–30, 1997.

14. Neto AF, De Freitas Rodrigues MA, Saraiva Fittipaldi J, Moreira E. The epidemiology of erectile dysfunction and its correlates in men with chronic renal failure on hemodialysis in Londrina, southern Brazil. *Int J Impot Res*. 2002 Aug;14(Suppl 2):S19–S26.

15. Rosas SE, Joffe M, Franklin E, Strom BL, Kotzker W, Brensinger C, Grossman E, Glasser DB, Feldman HL. Association of decreased quality of life and erectile dysfunction in hemodialysis patients // *Kidney Int*. 2003 Jul;64(1):232–8.

16. M.S. El-Bahnasawy; A. El-Assmy; E. El-Sawy; B. Ali-El Dein; A.B. Shehab El-Dein; A. Refaie; S. El-Hammady. Critical Evaluation of the Factors Influencing Erectile Function After Renal Transplantation // *J Impot Res* 16(6):521–526, 2004.

17. Cerqueira J, Moraes M, Glina S. Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure // *Int J Impot Res* 2002; 14: 65171.

18. Diemont WL et al. Sexual dysfunction after renal replacement therapy // *Am J Kid Dis* 2000; 35: 845–851.

19. Malavaud B et al. High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation // *Transplantation* 2000; 69: 2121–2124.

20. Abdel-Hamid I, Eraky I, Fouda M, Mansour O. Role of penile vascular insufficiency in erectile dysfunction in renal transplant recipients // *Int J Impot Res* 2002; 14: 32–37.

Медикаментозная терапия хронического простатита у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

М.Ф. Трапезникова, К.В. Поздняков,
А.П. Морозов

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Урологическая клиника
Кафедра урологии ФУВ, Москва

Доброкачественная гиперплазия простаты (ДГП) является частым заболеванием мужчин пожилого возраста [1]. Известно, что гистологические признаки ДГП в возрастной группе 50–59 лет встречаются у 40 % мужчин, в возрасте 60 лет и старше – более чем у 75 %, а клинические проявления заболевания – у 20 % и более чем у 35 % соответственно [1, 2]. Иначе говоря, каждый третий мужчина старше 60 лет имеет симптомы ДГП. В свою очередь, хронический простатит – самое частое заболевание урологического профиля у мужчин до 50 лет и третье по частоте у лиц старше 50 лет. Соответственно напрашивается вывод о том, что у мужчин старше 50 лет должно часто встречаться оба этих заболевания. Насколько это так?

Вероятно, наиболее точным инструментом оценки этого предположения могут служить морфологические исследования ткани предстательной железы у данной категории мужчин. При анализе литературы 1980-х гг. видно, что мнения исследователей по этому вопросу несколько различались. Так, М. Шаркер приводил данные о том, что сочетание этих заболеваний отмечено у 39,5 % мужчин, в то время как Э.А. Зухинис выявил его у 90,3 %. Промежуточные цифры приводили Б.У. Джарбусынов и А.Л. Шабад – 64 % и 72 % соответственно [3]. Если же обратиться к исследованиям последних лет, то видна более единодушная оценка по данному вопросу. Так, Н.А. Лопаткин и Ю.В. Кудрявцев (1999) при морфологическом исследовании ткани простаты у пациентов с ДГП отметили наличие гистологических признаков простатита различной степени

активности в 96,7 % случаев [2, 4], а М.Ф. Трапезникова и И.А. Казанцева (2005) – практически в 100 % случаев [5]. Подобные результаты получил и А.А. Патрикеев (2004) – 98,2 % [6]. Следовательно, современные знания свидетельствуют о том, что практически каждый пациент с ДГП имеет сопутствующее воспаление в простате. Другим вопросом является то, что не всегда гистологические признаки заболевания имеют клинические проявления.

Так, тот же автор [6], при столь высокой частоте морфологической верификации простатита у пациентов с ДГП, микроскопические признаки воспаления выявил у 68 % пациентов, а этиологический микробиологический агент – у 31 %.

Сходство симптоматики ДГП и простатита (и обструктивной, к которой относятся затруднение акта мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, мочеиспускание вялой струей мочи, и ирритативной, проявляющейся в учащенном мочеиспускании, ноктурии, императивных позывах), во многом обусловленное наличием большого количества α -адренорецепторов в шейке мочевого пузыря и простаты, заставляет в обязательном порядке проводить дифференциальную диагностику между этими заболеваниями. Ведь зачастую выраженная симптоматика у пациента с большой предстательной железой практически полностью исчезает после проведенного антибактериального лечения, что свидетельствует прежде всего о том, что вызвана она была обострением сопутствующего хронического простатита. Для эффективного лечения, в первую очередь, необходимо определить, проявлением какого заболевания (ДГП или простатита) является клиническая картина у пожилого пациента. Поэтому проведение микроскопических (анализ секрета простаты) и микробиологических (посев секрета простаты или эякулята) исследований у пациентов с ДГП должно считаться обязательным.

Почему хроническое воспаление так часто сопутствует гиперплазии предстательной железы? Ведь известно, что секрет простаты не только стерилен, но и обладает бактерицидными свойствами. По данным Н.А. Лопаткина, причиной этого можно считать такие факторы, как венозный стаз, конгестия предстательной железы, компрессия протоков ацинусов [4]. В последнее время все большее значение придается уретро-простатическому рефлюксу, возникающему за счет гиперактивности α -адренорецепторов с развитием турбулентности тока мочи в задней уретре.

Чем опасен хронический простатит при ДГП? Во-первых, это развитие такого грозного осложнения, как острая задержка мочеиспускания, во-вторых, ухудшение имеющейся симптоматики заболевания, в-третьих, большая вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений у пациентов, имеющих показания к оперативному вмешательству, в-четвертых, повышенный риск образования камней простаты, и, наконец, то, что при обострении воспалительного процесса в железе возможно повышение уровня ПСА крови, что иногда, при неадекватной трактовке ситуации, приводит к необходимости выполнения биопсии железы.