



Междисциплинарный подход к мужскому здоровью



Многие заболевания у мужчин в зрелом возрасте обусловлены дефицитом половых гормонов. Одним из наиболее распространенных нарушений является эректильная дисфункция. Вопросы диагностики и эффективного лечения этой патологии обсуждались на симпозиуме «Сексуальная гармония пары: мифы и реальность», состоявшемся в рамках VII Всероссийского конгресса «Мужское здоровье» (Ростов-на-Дону) при поддержке компании «Байер».

Метаболический синдром и ожирение: проблема неправильного питания или болезнь цивилизации?

Продолжительность жизни за последние десятилетия в мире в целом увеличилась, более того, «есть предположения, что к середине XXI века она составит 100 лет», – в начале своего доклада сообщила д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии РУДН С.Ю. КАЛИНЧЕНКО. Однако не намечается ни малейшей тенденции к преодолению разрыва в продолжительности жизни между мужчинами и женщинами. Мужчины живут в среднем на 12–15 лет меньше женщин. Одна из причин старения человека – снижение выработки половых гормонов. У женщин это происходит в возрасте

45–55 лет, у мужчин выработка тестостерона начинает уменьшаться уже с 35 лет, то есть мужчины начинают стареть раньше, поэтому и живут меньше. Все физиологические процессы в мужском организме регулируются тестостероном, поэтому дефицит половых гормонов становится причиной многих возраст-ассоциированных заболеваний. Доказана связь между уровнем половых гормонов и сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2 типа. Низкий уровень тестостерона (гипогонадизм) является мощным стимулирующим фактором роста жировых клеток (висцеральных адипоцитов), поэтому мужчины в зрелом возрасте часто страдают ожирением. Жировая ткань – активнейший орган эндокринной системы, в адипоцитах происходит конверсия андрогенов в эстрогены, и все это влияет



Сателлитный симпозиум компании «Байер»

на секрецию тестостерона. Известно, что ожирение является ключевым звеном метаболического синдрома – комплекса изменений в организме, приводящих к выраженному нарушению обмена веществ. Диагноз «метаболический синдром» у мужчин ставится на основании следующих признаков – окружность талии более 94 см и наличие как минимум двух из перечисленных ниже факторов:

- артериальное давление выше 130/85 мм рт. ст.;
- уровень глюкозы в крови натощак выше 5,6 ммоль/л;
- уровень триглицеридов в крови 1,7 ммоль/л или выше;
- уровень липопротеинов высокой плотности ниже 1,03 ммоль/л.

Метаболический синдром сопровождается нарушением углеводного обмена, артериальной гипертензией, дислипидемией. Ожирение часто лечат только диетой. Профессор Калинченко привела пример: «Пациент в результате диеты похудел на 20 килограммов. Но метаболические показатели при этом только ухудшились. Он потерял мышечную массу, а жир остался». Поскольку ожирение – это гормонально-метаболическое заболевание, то лечить его без гормональной терапии невозможно. Если не удастся снизить массу тела при соблюдении всех рекомендаций врача, то, возможно, понижен уровень



Профессор
С.Ю. Калинченко

тестостерона. В этом случае необходимо назначить терапию препаратами тестостерона до нормализации окружности талии. Тестостерон – уникальный жиросжигающий гормон, он уменьшает количество висцерального жира, воздействуя на специфические андрогеновые рецепторы в адипоцитах. Таким образом, терапия тестостероном становится первичной при лечении метаболического синдрома у мужчин. На базе отделения андрологии и урологии Эндокринологического научного центра Минздравсоцраз-





вития России впервые было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое двойное слепое исследование, в ходе которого изучалось влияние терапии пролонгированным препаратом тестостерона на биохимические и антропометрические показатели метаболического синдрома у мужчин с гипогонадизмом. Всего в исследовании приняли участие 184 пациента (закончили 170), которые были разделены на 2 группы. В группу, получавшую тестостерона ундеcanoат (Небидо), вошли 105 пациентов, в группу, получавшую плацебо, – 65 пациентов. Продолжительность терапии составила 30 недель (всего 3 инъекции препарата – в начале исследования, через 6 и 18 недель).

В результате у пациентов в группе, принимавшей Небидо, в 27,6% случаев достоверно уменьшились окружность талии и соотношение «окружность талии/окружность бедер» (показатели абдоминального ожирения). Терапия препаратом Небидо оказала положительное влияние на биохимические показатели, включая компоненты метаболического синдрома (уровень триглицеридов, ЛПВП, уровень гликемии натощак). У мужчин с метаболическим синдромом, гипогонадизмом и гиперинсулинемией уровень инсулина снизился вплоть до нормальных значений в 75% случаев. Кроме того, уменьшились клинические симптомы андрогенного дефицита, депрессии, улучшилась половая функция (полностью восстановилась у 13,4% больных). Это исследование показало, что определение уровня тестостерона необходимо проводить всем мужчинам с метаболическим синдромом, а еще лучше заранее, пока ожирение не привело к метаболическому синдрому.

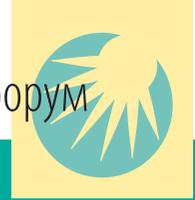
У некоторых врачей еще существуют опасения, что терапия тестостероном может привести к развитию рака предстательной железы. С.Ю. Калинин подчеркнул, что никакой связи между риском возник-

новения рака предстательной железы и лечением тестостероном или эстрогенами нет. Она привела данные зарубежного исследования терапии тестостероном 13 пациентов с нелеченым раком предстательной железы. Через 2,5 года у двух пациентов при повторной биопсии рака не обнаружилось. Она еще раз акцентировала внимание, что все доступные препараты тестостерона безопасны и эффективны. «Поэтому, – подвела итог профессор Калинин, – у нас есть сегодня препарат для лечения метаболического синдрома – это Небидо».

**Сексуальная гармония пары.
«Любовь бывает долгой, а жизнь
еще длинней!..»**

К сожалению, немногие супружеские пары могут похвастаться тем, что прожили счастливую и долгую совместную жизнь. Д.м.н., зав. кафедрой клинической фармакологии, фармакотерапии и скорой медицинской помощи МГМСУ А.Л. ВЕРТКИН привел результаты исследования, которое показало, что около 30% людей в возрасте 60–65 лет в Москве, 25% в Казани и 20% в Брянске остаются без супруга, после 65 лет вдовыми становятся 50% населения. Кроме того, прослеживается тенденция, что наибольшее количество соматических заболеваний диагностируется у пожилых пациентов, длительное время проживающих без своей второй половины. Поскольку средняя продолжительность жизни у мужчин не доходит до 60 лет, женщины чаще остаются в старости одиноки. Одной из причин является то, что российские мужчины без должного внимания относятся к своему здоровью и редко обращаются к врачам. Раннее старение и смерть – результат вредных привычек (алкоголизм, курение, переедание) и





Сателлитный симпозиум компании «Байер»



Профессор А.Л. Верткин

заболеваний, с которыми можно и нужно бороться: атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет и другие эндокринные нарушения.

Часто мужчины игнорируют такую серьезную проблему, как эректильная дисфункция, которая зачастую сопутствует ожирению и сахарному диабету, предшествует сосудистым осложнениям. Люди, страдающие эректильной дисфункцией, чаще умирают от инсультов и инфарктов, а ведь проблема эректильной дисфункции касается большей части мужчин старше 40–50 лет. Профессор Верткин привел такой пример: при обследовании больных в кардиологическом стационаре оказалось, что лишь у некоторых из них нет урогенитальных патологий, при этом многие пациенты не знали, что эректильная дисфункция лечится, или не придавали этому должного значения. Кроме того, у 80% больных, которые лежат в стационарах с сосудистыми нарушениями, понижен уровень тестостерона, им можно и нужно назначать заместительную гормональную терапию. В России для лечения эректильной дисфункции активно используется препарат Небидо (тестостерона ундеканонат).

А.Л. Верткин познакомил слушателей с результатами исследования, согласно которым у большинства пациентов с эректильной дисфункцией и гипогонадизмом монотерапия препаратом Небидо была эффективна. Однако у пожилых пациентов с тяжелой или среднетяжелой эректильной дисфункцией и сопутствующими сосудистыми заболеваниями (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) целесообразно применять комбинированную терапию андрогенами в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) (Левитра). Комбинированная терапия показала положительный результат в 90% случаев. Левитра (варденафил) блокирует ФДЭ-5, усиливает действие эндогенного оксида азота в пещеристом теле при сексуальном возбуждении. Таким образом, при использовании Левитры восстанавливается нарушенная эрекция и обеспечивается естественная

реакция на сексуальную стимуляцию. Левитра уже в дозе 10 мг является высокоэффективной и обеспечивает комплаентность почти у 80% мужчин.

Дефицит половых гормонов и эректильная дисфункция – это не только нарушение здоровья, эта проблема сказывается на отношениях между мужчиной и женщиной, снижает качество и продолжительность жизни. Это проблема, которую урологи, кардиологи и терапевты должны решать совместно.

Ингибиторы ФДЭ-5: три мифа и одна правда

Эректильная дисфункция – проблема «междисциплинарная и явно недооцененная», – считает д.м.н., профессор кафедры эндокринологии РУДН Л.О. ВОРСЛОВ. Поскольку эрекция является сосудистой реакцией, нарушения эректильной дисфункции часто свидетельствуют о наличии у пациента сердечно-сосудистой патологии. Так, распространенность эректильной дисфункции составляет:

- при артериальной гипертензии – 68%;
- при гиперлипидемии – 60%;
- при ишемической болезни сердца – 56%;
- у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование, – 57%;
- при инфаркте миокарда – 64%.

Как видно из приведенных данных, распространенность эректильной дисфункции при сердечно-сосудистой патологии крайне высока, однако дале-



Профессор Л.О. Ворслов

ко не каждый кардиологический пациент проходит лечение нарушений половой функции, «золотым стандартом» которого являются ингибиторы ФДЭ-5. Механизм действия ингибиторов ФДЭ-5 связан с влиянием на систему эндогенного оксида азота (NO) и уровень циклического гуанозинмонофосфа-

Урология



Таблица 1. Основные фармакокинетические показатели варденафила, силденафила, тадалафила

Показатель	Левитра	Виагра	Сиалис
Время максимальной концентрации, ч	0,75	1,16	2
Время периода полувыведения, ч	4,7	3,82	17,5
Максимальная концентрация, нг/мл	31,8	327	378
Площадь поля под кривой «сывороточное время –концентрация», нг/мл	96,3	1963	8066

та (цГМФ). Угнетение разрушения цГМФ приводит к резкому росту его концентрации в гладкомышечных клетках, вызывая расслабление гладких мышц, расширение артерий, усиление притока крови к кавернозным телам и, как следствие, способствуя эрекции. Поскольку катализирует разрушение цГМФ фосфодиэстераза, главной задачей врача становится правильный выбор ингибитора для конкретного больного. Левитра (варденафила гидрохлорид) – это высокоэффективный и наиболее мощный ингибитор ФДЭ-5 для лечения эректильной дисфункции. В исследованиях *in vitro* было показано, что Левитра, в отличие от других представителей ингибиторов ФДЭ-5 (табл. 1), более избирательно действует на ФДЭ-5 – основную мишень лечения ЭД, чем на другие известные типы фосфодиэстераз. Левитра высокоселективна в отношении ФДЭ-5 и поэтому безопасна: препарат не угнетает сперматогенез и не вызывает нарушений цветоощущения.

Левитра быстрее всех ингибиторов ФДЭ-5 всасывается после перорального введения, максимальная концентрация (С_{max}) препарата в плазме крови у некоторых мужчин достигается уже через 10 мин после приема. В 90% случаев С_{max} достигается через 20 мин после перорального приема и поддерживается до 120-й минуты. Показатель концентрации препарата, необходимый, чтобы заблокировать фермент, у Левитры на 50% выше, следовательно, препарат более активен (рис. 1). Это позволяет принимать препарат в меньшей дозе, быстрее достигать нужной концентрации. Кроме того, действие Левитры развивается значительно быстрее, чем у других ингибиторов ФДЭ-5, и, в отличие от силденафила, на эффективность варденафила не влияет прием пищи и алкоголя. Все это обеспечивает

максимальное удобство применения этого препарата. Однако следует помнить, что препараты-ингибиторы могут быть неэффективны при гипогонадизме, поэтому сначала следует нормализовать уровень тестостерона. Кроме того, пациенты с сахарным диабетом часто не отвечают на терапию ингибиторами. У них эректильная дисфункция зачастую является проявлением диабетической нейропатии – дистрофического дегенеративного процесса в нервных волокнах, препятствующего проведению импульса. Признаки нейропатии: холодная головка полового члена, снижение яркости оргазма, отсутствие семяизвержения, возможна ретроградная эякуляция. Таким образом, у этих пациентов при эректильной дисфункции необходимо проводить терапию нейропатии.

Отдельно Л.О. Ворслов рассмотрел вопросы применения ингибиторов ФДЭ-5 совместно с другими препаратами. При одновременном приеме с нитратами может возникнуть синергическая реакция со значительным снижением артериального давления. После прекращения приема нитратов пациент может начать терапию ингибиторами ФДЭ-5 без угрозы для его здоровья и жизни по истечении промежутка времени, соответствующего пятикратному периоду полувыведения препарата. Также у пациентов достаточно часто встречаются эректильная дисфункция и аденома предстательной железы, поэтому необходимо учитывать взаимодействие ингибиторов ФДЭ-5 с альфа-адреноблокаторами. Разные альфа-адреноблокаторы по-разному взаимодействуют с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа, что в некоторых случаях может приводить к возникновению ортостатической гипотензии.

Природа создала универсальный фосфодиэстеразный механизм взаимосвязей биохимических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность клетки и организма в целом. Свидетельством тому стали открытия последних десятилетий, показавшие возможность применения ингибиторов ФДЭ-5 при различных заболеваниях и патологических состояниях. Препаратами выбора у пациентов среднего и старшего возраста должны быть оптимально действующие лекарственные средства с высоким профилем безопасности и отсутствием тестикулярной токсичности.

УФДЭ-5

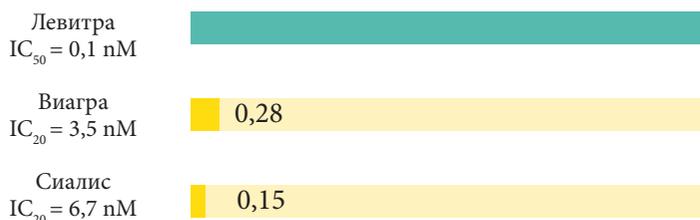


Рис. 1. Сравнение *in vitro* 1/IC₅₀ ингибиторов ФДЭ-5