

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ИМПАЗЫ И ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5-ГО ТИПА В ПРОФИЛАКТИКЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Х.С.Ибишев

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Использование комбинированной фармакотерапии с применением импазы и ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа позволяет предупредить и/или существенно уменьшить риск вероятности развития посттравматической эректильной дисфункции у мужчин с травмами и стриктурами уретры. Данная терапия показана в ранние сроки после травмы уретры с целью профилактики эректильной дисфункции.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, травма уретры, стриктура уретры, импаза

Одной из важнейших составляющих качества жизни у мужчин, перенесших травму уретры (ТУ), является восстановление сексуальной функции. ТУ и, как правило, последующие за этим восстановительные операции приводят к эректильной дисфункции (ЭД).

Для понимания причин ЭД у мужчин после ТУ крайне важна информация о происходящих при этом морфологических изменениях в кавернозных телах (КТ) полового члена. Именно этот фактор может оказаться определяющим в выборе времени начала, продолжительности и сроков окончания лечения.

Травма приводит к появлению начальных стимулов для пролиферации клеток за счет синтеза лимфоцитами и моноцитами факторов роста, фиброгенных цитокинов, протеолитических ферментов и других биологически активных молекул, поэтому к исходу воспалительного процесса ткань органа замещается соединительной тканью, что клинически существенно нарушает функцию органа.

Ранее у нелеченых пациентов ($n=25$) после ТУ выявлено, что степень фиброза КТ варьирует от умеренной до резко выраженной и находится в прямой зависимости от давности травмы. В срок до 3 мес после ТУ в КТ зоны уплотнения, склероза чередовались с зонами, имеющими почти нормальный вид (рисунок, а). Иная морфологическая картина была у пациентов, перенесших ТУ более 3 мес назад. Стенки большинства лакун у них были представлены волокнистой со-

единительной тканью, деформированы, фестончатость стенок не прослеживалась, гладкомышечные элементы отсутствовали (рисунок, б).

У пациентов, перенесших ТУ более 6 мес назад, отмечался резко выраженный фиброз КТ (рисунок, в).

Губчатая ткань у таких больных очень часто на всем протяжении была замещена зрелой волокнистой соединительной тканью с очагами гиалиноза. Лакуны практически не определялись, просвет их был резко деформирован, а их выстилающий эндотелий сращен. Сохранившиеся эндотелиальные клетки имели признаки набухания цитоплазмы и редукции органелл, в цитоплазме встречались липидные капли. Базальная мембрана во многих наблюдениях была деформирована, разволокнена, особенно со стороны эндотелия. Мышечная ткань также практически не определялась. Все это приводило к выраженной эндотелиальной дисфункции.

Определенная функционально и морфологически природа ЭД у мужчин после ТУ четко обозначила временной промежуток, когда должна начинаться терапия, позволяющая свести до минимума последствия повреждения или предупредить это осложнение. Этот период, согласно данным морфологического исследования, включает первые недели с момента ТУ, когда в губчатом теле КТ и сосудах полового члена разного уровня начинают происходить необратимые процессы фибропластического характера. Исходя из этого, нами был сделан вывод, что

такая терапия должна начинаться максимально рано после ТУ и оказывать воздействие на сосудистое русло губчатого вещества и, прежде всего, на эндотелий. В качестве выбора медикаментозных средств, обладающих такой фармакокинетикой, мы остановились на препаратах сверхмалых доз антител к эндотелиальной NO-синтазе (импаза), в сочетании с ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводили обследование и лечение 27 пациентов с ТУ, у которых сохранялась эректильная функция. При обследовании использовали современный диагностический алгоритм: сбор жалоб, анамнеза, использование опросника ПЕФ, общеклинические лабораторные исследования, физикальное исследование, биохимические анализы крови, гормональное исследование, фармакологический диагностический тест, доплерографию и комплексное нейрофизиологическое исследование полового члена, биопсию КТ.

Всем пациентам пластическая операция выполнялась впервые, анамнез заболевания не пре-

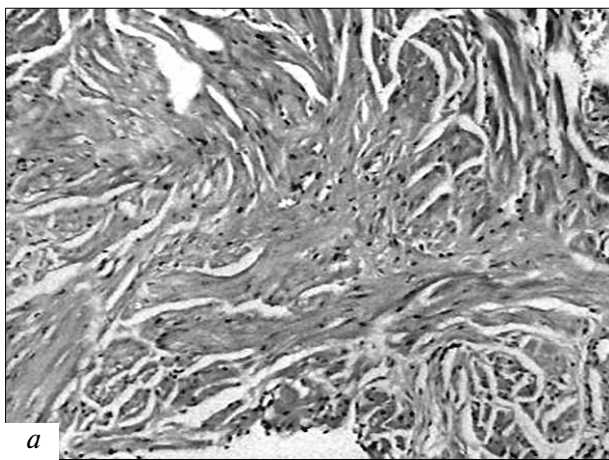
вышал 4-5 мес. Данное обстоятельство является принципиально важным, исходя из полученных нами ранее данных морфологического исследования, потому что предлагаемый протокол лечения позволял ожидать наибольшую эффективность в профилактике развития посттравматической васкулогенной ЭД, если она проводится с первых месяцев после ТУ.

Пациентов разделили на 2 группы: больные 1-й группы ($n=12$) находились на лечении в клинике, когда предложенный нами подход к лечению не использовался, а пациенты 2-й группы ($n=12$) получали импазу и ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа по разработанному протоколу, защищенному патентом РФ № 2308271, в течение 6 мес.

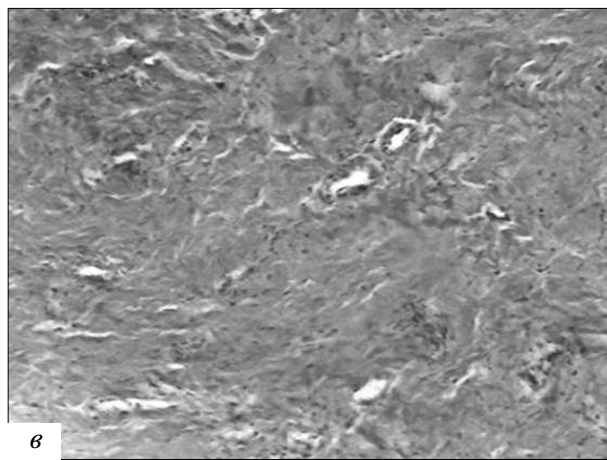
Для оценки результатов терапии использовали шкалу ПЕФ, динамическую ультразвуковую доплерографию, морфологическое исследование КТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

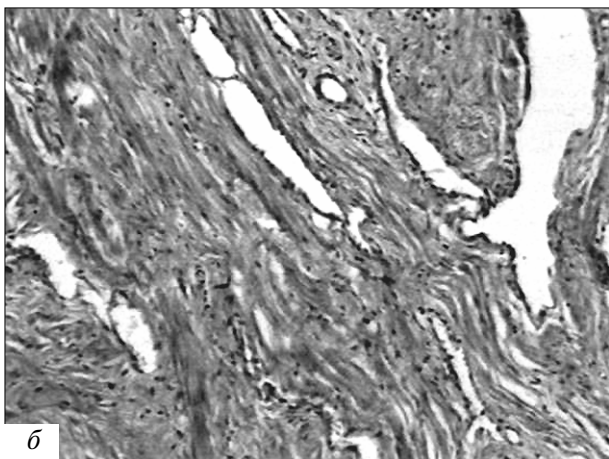
У пациентов 2-й группы частота развития ЭД снизилась до 13.3%, тогда как в 1-й группе ТУ



а



б



в

Степень фиброза в зависимости от давности травмы. а — до 3 мес; б — свыше 3 мес; в — свыше 6 мес.

Таблица 1. Сексуальные нарушения у мужчин с ТУ через 6 мес после травмы (по шкале IIEF; $M \pm m$)

Составляющие шкалы IIEF	№ вопросов	Максимальное значение, баллы	Средний балл составляющей шкалы	
			1-я группа	2-я группа
Эректильная функция	1-5, 15	30	15.0±1.8	25.0±0.2
Оргазм	9, 10	10	4.0±1.4	8.0±1.0
Сексуальное желание	11, 12	10	5.5±1.4	7.9±1.2
Удовлетворение от полового акта	6, 7, 8	15	6.3±2.1	13.9±1.1
Общее сексуальное удовлетворение	13, 14	10	6.1±0.8	9.0±0.8

Таблица 2. Показатели кровотока в КТ полового члена мужчин через 3 мес после операции на уретре ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа	2-я группа
Максимальная систолическая скорость кровотока, см/с	17.3±0.9	27.5±3.1
Максимальная конечная диастолическая скорость кровотока, см/с	3.1±0.2	3.30±0.25
Индекс периферического сопротивления (RI)	0.76±0.20	0.856±0.100
Внутренний диаметр кавернозных артерий, мм	0.83±0.80	1.15±0.20

осложнилась ЭД в разной степени выраженности во всех случаях.

Максимальная систолическая скорость кровотока в КТ пациентов 1-й группы через 3 мес после операции была ниже, а у пациентов 2-й группы соответствовала физиологической норме (табл. 2). Показатели конечной диастолической скорости кровотока не имели выраженных различий.

Важное значение в оценке наличия или отсутствия ЭД васкулогенной природы имеет индекс периферического сопротивления (RI). Во 2-й группе RI соответствовал физиологической норме, т.к. принято считать, что если $RI < 0.85$, то диагноз васкулогенной ЭД не является правомочным.

Величина внутреннего диаметра кавернозных артерий может также приравниваться к критерию, определяющему вероятность развития васкулогенной ЭД после ТУ, потому что, если не проводить профилактическую терапию, то уровень и качество кровообращения в губчатом теле резко ухудшается и происходит его фиброз (табл. 2).

По истечении 8 мес после ТУ и 3 мес после операции пациентам была выполнена биопсия КТ. При морфологическом исследовании выявлено, что в кавернозной ткани пациентов 1-й группы стенки большинства каверн состояли из гладкомышечных элементов и были выстланы эндотелием, признаков атрофии гладкомы-

шечных волокон не было. Имелись признаки очагового, слабо выраженного фиброза стромы со слабой деформацией просвета отдельных каверн. Стенки каверн сохраняли фестончатость, не деформированы, тогда как в биоптатах КТ полового члена пациентов 2-й группы отмечено замещение кавернозной ткани зрелой волокнистой соединительной тканью.

В течение 6 мес после ТУ в губчатой ткани и белочной оболочке КТ развиваются необратимые деструктивно-дегенеративные изменения, которые являются главной причиной посттравматической ЭД. Ранее, спустя месяц после ТУ, назначение препаратов, воздействующих на эндотелиальную NO-синтазу (импаза) и ингибирующих фосфодиэстеразу 5-го типа (левитра), позволяет профилактировать или существенно уменьшить риск вероятности развития посттравматической ЭД у мужчин, что подтверждается данными морфологического и ультразвукового исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ибишев Х.С.* // Матер. 3-й Всерос. конф. "Мужское здоровье". М., 2006.
2. *Коган М.И., Ибишев Х.С.* // Там же. С. 164-165.
3. *Коган М.И., Ибишев Х.С.* // Достижения в лечении заболеваний верхних мочевых путей и стриктур уретры. Екатеринбург, 2006.
4. *Коган М.И., Ибишев Х.С., Сидоренко С.И.* // Матер. XI съезда урологов России. М., 2007.