

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© С.Н. Калинина¹, О.О. Бурлака², М.С. Александров², П.С. Выдрин²

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург;

² СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург

Для цитирования: Калинина С.Н., Бурлака О.О., Александров М.С., Выдрин П.С. Диагностика и лечение симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 1. – С. 26–33. doi: 10.17816/uroved8126-33

Дата поступления: 12.01.2018

Статья принята к печати: 05.03.2018

Проведено исследование эффективности и безопасности альфа-1-адреноблокатора алфупроста МР (алфузозин) в дозе 10 мг 1 раз в день и ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ5) лекарственного препарата виатайл (силденафил) 50 мг 1 раз в день в комбинированном лечении 75 больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) с симптомами нижних мочевых путей и эректильной дисфункцией (ЭД). Пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести ЭД и нарушений мочеиспускания. В 1-ю (основную) группу вошли 34 (45,3 %) больных с ЭД умеренной степени (МИЭФ — 11–15 баллов, IPSS — 10–12 баллов), которые получали комбинированную терапию, включавшую прием ИФДЭ5 виатайла (силденафил) 50 мг в сутки ежедневно и альфа-адреноблокатора алфупроста МР (алфузозин) по 10 мг 1 раз в день в течение 12 недель. Во 2-ю группу включен 21 (28 %) больной с легкой степенью ЭД (МИЭФ — 16–20 баллов, IPSS — 10–12 баллов), которые получали только виатайл (силденафил) 50 мг ежедневно 1 раз в день такой же длительности. В 3-ю группу вошли 20 (26,6 %) больных также с легкой степенью ЭД (МИЭФ — 16–20, IPSS — 7–8 баллов), которые получали только алфупрост МР (алфузозин) 10 мг 1 раз в сутки длительностью 12 недель. После окончания лечения высокую эффективность отметили 29 (85,3 %) больных 1-й группы, 16 (76,2 %) больных 2-й группы и 11 (55 %) больных 3-й группы. У пациентов 1-й группы отмечен наибольший клинический эффект лечения — повышение качества эрекции в среднем на 7,0 балла по МИЭФ, увеличение кровотока в сосудах полового члена в 3,5 раза, уменьшение индекса IPSS на 5 баллов, повышение скорости мочеиспускания. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности назначения больным ДГПЖ с симптомами нижних мочевых путей и эректильной дисфункцией комбинированной терапии альфа-блокаторами и ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа.

Ключевые слова: симптомы нижних мочевых путей; эректильная дисфункция; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; ультразвуковая доплерография; виатайл; алфупрост МР.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS AND ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

© S.N. Kalinina¹, O.O. Burlaka², M.S. Aleksandrov², P.S. Vydryn²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

For citation: Kalinina SN, Burlaka OO, Aleksandrov MS, Vydryn PS. Diagnosis and treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in patients with benign prostate hyperplasia. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(1):26-33. doi: 10.17816/uroved8126-33

Received: 12.01.2018

Accepted: 05.03.2018

The efficacy and safety of alpha-1-adrenergic blocker alfuprost MP (alfuzosin) at a dose of 10 mg once a day and a fifth-type phosphodiesterase inhibitor viatile (sildenafil) 50 mg once a day in the combined treatment of 75 patients with benign prostate hyperplasia (BPH) with low urinary tract symptoms and erectile dysfunction (ED). Patients were divided

into 3 groups, depending on the severity of ED and urination disorders. The 1st (main) group included 34 (45.3%) patients with moderate-stage ED (IIEF 11-15 points, IPSS 10-12 points) who got a combination therapy that included the intake of viatile (sildenafil) 50 mg in day daily and alfuprost MP (alfuzosin) 10 mg once a day for 12 weeks. The second group included 21 (28%) patients with a mild degree of ED (IIEF 16-20 points, IPSS-10-12 points), who received only viatile (sildenafil) 50 mg daily once a day with the same duration. The third group included 20 (26.6%) patients with mild ED (IIEF 16-20, IPSS 7-8), who received only alfuprost MP (alfuzosin) 10 mg once a day for 12 weeks. After the end of treatment 29 (85.3%) patients of the 1st group, 16 (76.2%) patients of the 2nd group and 11 (55%) patients of the 3rd group noted high efficiency. The patients of the 1st group had the greatest clinical effect of treatment – an increase in the quality of erection by an average of 7.0 according to IIEF, an increase in blood flow in the vessels of the penis by 3.5 times, decrease in the IPSS index by 5 points, and an increase in the rate of urination. The results of the study indicate the advisability of prescribing patients with BPH with low unitary tract symptoms and erectile dysfunction of combined therapy with alpha-blockers and phosphodiesterase type 5 inhibitors.

⊗ **Keywords:** lower urinary tract symptoms; erectile dysfunction; benign prostatic hyperplasia; ultrasonic dopplerography; viatajl; MR alfuprost.

ВВЕДЕНИЕ

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) — распространенное прогрессирующее заболевание, значительно снижающее качество жизни мужчин. Термин ДГПЖ чаще используют при описании гистологической картины заболевания. Доброкачественная простатическая обструкция является формой инфравезикальной обструкции, характеризуется повышением давления детрузора и снижением скорости мочеиспускания. Увеличение предстательной железы, наличие и тяжесть ДГПЖ выступают независимыми факторами риска симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и эректильной дисфункции (ЭД) [1–3]. Российские эпидемиологические исследования указывают на постепенное увеличение заболеваемости ДГПЖ с 11,3 % в возрасте 40–49 лет до 81,4 % в возрасте до 80 лет. Диагностика и лечение ДГПЖ представляют собой не только серьезную медицинскую, но и социальную проблему. В последние годы стало появляться все больше данных, свидетельствующих о возникновении и прогрессировании ЭД в связи с наличием и выраженностью у мужчин СНМП. Распространенность ЭД среди мужчин всех возрастов составляет 10–20 %, а в группе мужчин 40–70 лет она достигает 52 % [4–7]. Риск развития ЭД увеличивается при наличии в анамнезе у больных ДГПЖ сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, дислипидемии, диабета) и связан с нарушением функции эндотелия, что приводит к неадекватной выработке оксида азота (NO) и поражению (окклюзии) сосудов полового члена и нарушению кровотока в нем. Пенильные артерии имеют узкий просвет, и окклюзия вследствие атеросклероза в них наступает раньше, чем в других, более крупных коронарных артериях,

просвет которых шире. Эректильная дисфункция является основной составляющей копулятивного цикла и определяется как неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности. В то же время другие составляющие копулятивного цикла (либидо, оргазм, эякуляция) связаны между собой и с эрекцией. По данным ВОЗ, каждый третий мужчина после 60 лет неспособен выполнять половой акт. К причинам СНМП также относят изменение функции детрузора, неадекватное расслабление его гладких мышц, его ишемию вследствие спазма сосудов или его гиперактивность, возникшую по разным причинам, и все это на фоне дисбаланса андрогенов, эстрогенов и нарушения регуляции пептидных ростковых факторов [8].

Поскольку патогенез ДГПЖ, СНМП, ЭД многофакторный, в лечении больных с заболеваниями предстательной железы применяют препараты различных групп, среди которых альфа-адреноблокаторы, ингибиторы 5-α-редуктазы, антагонисты мускариновых рецепторов (М-холиноблокаторы), ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ИФДЭ5), растительные экстракты *Serenoa repens*, *Pygeum africanum* и комбинации препаратов. Механизм действия альфа-адреноблокаторов заключается в блокировании адренорецепторов простаты, задней уретры и шейки мочевого пузыря, что приводит к расслаблению гладких мышц и уменьшению динамического компонента инфравезикальной обструкции. У больных подавляется ирритативная симптоматика и облегчается выраженность симптомов наполнения. Последние систематические обзоры и метаанализы по применению альфа-адреноблокаторов показали статистически значимое уменьшение общей симптоматики, боли, числа мо-

чеиспусканий, улучшение эректильной функции и оценки показателя качества жизни QoL. Рекомендуемая продолжительность терапии альфа-адреноблокаторами должна быть не менее 6–8 месяцев после достижения бессимптомного периода в дозе, при которой был достигнут терапевтический эффект. Медикаментозное лечение стало настолько эффективным, что у большинства больных вопрос об оперативном лечении откладывается на неопределенное время. Хирургическое лечение выполняют не более чем в 30 % случаев. Актуальным представляется необходимость поиска более совершенного лечения СНМП и ЭД, вызванных ДГПЖ. Важной предпосылкой к изучению взаимосвязи ЭД и СНМП стали эпидемиологические данные, продемонстрировавшие положительный эффект ИФДЭ5 на СНМП, что имеет большое клиническое значение как для диагностики, так и для лечения пациентов [9, 10]. В 2012 г. в России проведены эпидемиологические исследования распространенности сопутствующих заболеваний в зависимости от степени тяжести ЭД, что является одной из важнейших медико-социальных проблем, приводящих к распаду семьи, психическим срывам, инвалидизации [11].

В настоящее время ЭД этиологически классифицируют на три типа — психогенную (25 %), органическую (30 %) и смешанную (45 %). Ранее ЭД изучали не так активно, как другие заболевания, но проведенные в последние годы исследования показали, что ЭД в значительной степени излечимое состояние, особенно после начала применения в клинической практике с 1998 г. ИФДЭ5 — силденафила цитрата (виагры), эффективность которого достигала 58–85 %. Доказано, что препарат силденафила цитрат улучшает эректильную функцию у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца, не повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, инфаркта миокарда, тромбоэмболий, не снижает переносимость физической нагрузки, совместим с препаратами, назначаемыми при сопутствующих заболеваниях.

В основе патогенеза эрекции (тумесценции) лежит механизм NO-цГМФ. Ведущий механизм ЭД — недостаточность центральной или периферической выработки NO, приводящей к нарушению баланса между сокращением и расслаблением трабекулярных мышц *corpus cavernosum* полового члена. Механизм эрекции, особенно тумесценции, был изучен после применения силденафила [12].

В настоящее время препараты группы ИФДЭ5 применяют как средство первой линии для лечения мужчин с ЭД, а некоторые из препаратов, например тадалафил, рекомендуют для ежедневного приема в дозе 5 мг, в том числе у пациентов с СНМП. Большое значение в назначении этих препаратов имеет подбор дозы. По инструкции в качестве стартовой дозы силденафила рекомендовано 50 мг, которая при необходимости может быть увеличена до 100 мг или снижена до 25 мг. По мнению ряда специалистов, доза 25 мг силденафила может быть применена у мужчин с начальными и менее выраженными проявлениями ЭД [13, 14]. В то же время стоимость препарата силденафила цитрата остается высокой, как и других зарубежных препаратов группы ингибиторов ИФДЭ5 — варденафила, тадалафила, уденафила.

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке появились лекарственные препараты виатайл (силденафил) и алфупрост МР (алфузозин) фармацевтической компании «Сан Фарма», которые производятся по международным стандартам качества GMP.

Цель настоящего исследования — оценка клинической эффективности и безопасности комбинированного лечения с использованием ингибиторов ФДЭ 5-го типа виатайла (силденафил) и альфа-адреноблокатора алфупроста МР (алфузозин) у больных ДГПЖ с СНМП и ЭД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в консультативно-диагностическом центре урологической клиники Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, расположенной на базе Александровской больницы, и прикрепленных поликлиниках за период с сентября по декабрь 2017 г. находились 75 пациентов с ДГПЖ, предъявлявших жалобы на СНМП и ЭД.

По протоколу в исследования включали мужчин с ДГПЖ с жалобами на расстройства акта мочеиспускания и снижение эрекции. Критериями включения в исследования были возраст старше 50 лет, наличие симптомов нижних мочевых путей по шкале IPSS от 5 до 10 баллов с длительностью симптоматики более 3 месяцев, объемом простаты более 30 см³, максимальной скоростью потока мочи 10–15 мл/с, количеством остаточной мочи менее 50 мл и желанием улучшить качество эрекции, качество жизни и мочеиспускание. Эректильную

функцию оценивали по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ). У всех обследованных нами пациентов МИЭФ был ниже 21 балла. Выраженность расстройств мочеиспускания оценивали по шкале IPSS. Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Среди наблюдаемых нами больных 8 (10,6 %) были в возрасте от 50 до 55 лет, 11 (14,6 %) — от 55 до 59 лет, 14 (18,6 %) — от 60 до 64 лет, 19 (25,3 %) — от 65 до 69 лет и 23 (30,6 %) — старше 70 лет.

Критериями исключения являлись наличие заболеваний, передаваемых половым путем, острых воспалительных заболеваний половых органов и нижних мочевых путей, болезни Пейрони, неврологических заболеваний, сахарного диабета, рака предстательной железы, камней мочевого пузыря, мочеточника, стриктуры уретры, оперативных вмешательств на органах мочеполовой системы в анамнезе, психических, декомпенсированных заболеваний, хронического алкоголизма, хронической сердечной недостаточности, нестабильной стенокардии, ишемического инсульта, хронической почечно-печеночной недостаточности, заболеваний крови, проводимое лечение гиперплазии простаты за последние 6 месяцев альфа-адреноблокаторами, ингибиторами 5-альфа-редуктазы, антагонистами мускариновых рецепторов, повышение уровня простатического специфического антигена (ПСА) более 4 нг/мл, прием нитратов.

Всем больным проводили обследование, включающее анализ данных истории заболевания, половой активности, анкетирование по шкале МИЭФ, интракавернозный фармакологический тест, ультразвуковую доплерографию сосудов полового члена, предстательной железы, ТРУЗИ предстательной железы, УЗИ мочевого пузыря, урофлоуметрию, микроскопию секрета предстательной железы, исследование половых и гонадотропных гормонов крови (тестостерона, пролактин, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов), а также выполняли стандартные лабораторные исследования (клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня глюкозы крови, креатинина, мочевины, билирубина, липидного спектра). Среди факторов риска ЭД в анамнезе у 9 пациентов с ДГПЖ была гипертоническая болезнь, 6 пациентов принимали периодически силденафил (виагра) в разных дозах с умеренно положительным эффектом, у 5 пациентов выявлялись сердечно-сосудистые заболевания в компенсированной стадии. 60 пациентов были же-

наты, 11 — разведены, 4 — вдовцы. Длительность ЭД во всех группах больных с ДГПЖ составила от 3 месяцев до 5 лет.

Контрольные обследования, оценка эффективности и безопасности лечения были проведены всем пациентам до и через 4 и 12 недель после начала лечения.

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от степени тяжести ЭД и нарушений мочеиспускания. В 1-ю (основную) группу вошли 34 (45,3 %) больных с ЭД умеренной степени (МИЭФ — 11–15 баллов, IPSS — 10–12 баллов), которые получали комбинированную терапию, включавшую прием ИФДЭ5 виатайл (силденафил) 50 мг в сутки ежедневно и альфа-адреноблокатора алфупроста МР (алфузозин) по 10 мг 1 раз в день в течение 12 недель. Во 2-ю группу был включен 21 (28 %) больной с легкой степенью ЭД (МИЭФ — 16–20 баллов; IPSS — 10–12 баллов), которые получали только виатайл (силденафил) 50 мг ежедневно 1 раз в день такой же длительностью. В 3-ю группу вошли 20 (26,6 %) больных также с легкой степенью ЭД (МИЭФ — 16–20, IPSS — 7–8 баллов), которые получали только алфупрост МР (алфузозин) 10 мг 1 раз в сутки длительностью 12 недель. Нами не выявлено ни одного больного с тяжелой степенью ЭД, когда МИЭФ был ниже 10 баллов. У больных всех трех групп уровень половых и гонадотропных гормонов находился в пределах возрастной нормы. Уровень ПСА был ниже 3 нг/мл. При микроскопии секрета предстательной железы у всех пациентов содержание лейкоцитов было в пределах нормы, а содержание лецитиновых зерен уменьшено. По результатам комплексного обследования только у 3 (4 %) больных ЭД являлась психогенной, а у 72 (96 %) — органической: из них у 41 (56,9 %) — веноокклюзивной, у 26 (36,1 %) — артериогенной, у 5 (6,9 %) — смешанной.

Полученные результаты были обработаны общепринятыми статистическими методами с вычислением среднего значения, доверительного интервала при доверительной вероятности $\alpha = 0,95$ (вероятность ошибки $p < 0,05$). Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета программ прикладной статистики SPSS12.0 с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов обследования показал, что у больных всех групп наблюдалась тенденция к увели-

чению частоты ЭД с возрастом, особенно после 70 лет. До лечения у 68 (90,7 %) больных всех групп отмечено снижение как адекватных, так и спонтанных эрекций, у 7 (9,3 %) — снижение либидо, у 13 (17,3 %) — преждевременная эякуляция, которая чаще наблюдалась у больных в возрасте 50–55 лет (табл. 1).

До лечения у больных всех трех групп оценка по шкале МИЭФ не достигала 21 балла. Через 4 недели после начала лечения у больных 1-й группы отмечено повышение МИЭФ на 5 баллов (с $15,2 \pm 5,3$ до $20,5 \pm 4,9$ балла), а у больных 2-й группы — на 2 балла (с $18,0 \pm 5,2$ до $20,1 \pm 4,8$ балла), у пациентов 3-й группы наблюдали незначительное увеличение МИЭФ с $19,1 \pm 5,3$ до $19,8 \pm 4,8$ балла. В динамике у больных 1-й группы через 12 недель после начала лечения констатировали статистически значимое повышение суммы баллов по МИЭФ до $22,2 \pm 3,9$, во 2-й группе этот показатель составил $21,8 \pm 4,3$, а в 3-й группе — $21,0 \pm 4,7$ балла ($p < 0,05$) (табл. 2).

Динамика расстройств акта мочеиспускания по шкале IPSS была следующей. У больных 1-й группы исходно этот показатель в среднем составил $10,1 \pm 2,8$ балла и соответствовал умеренной степени расстройства акта мочеиспускания, у больных 2-й и 3-й групп — соответственно $6,5 \pm 3,0$ и $6,2 \pm 3,1$ бал-

ла, что означало легкую степень по шкале IPSS. Через 4 недели этот показатель уменьшился на 2 балла у пациентов 1-й группы (до $5,2 \pm 1,9$), а через 12 недель — еще на 3 балла (до $2,1 \pm 0,9$). У больных 2-й и 3-й групп сумма баллов по шкале IPSS уменьшилась до $5,8 \pm 2,6$ и $5,0 \pm 2,7$ балла соответственно (см. табл. 2). Качество жизни в динамике у больных 1-й группы улучшалось быстрее, чем в группах сравнения. Так, исходно этот показатель в основной группе составил $4,0 \pm 1,9$ балла, через 4 недели — $3,0 \pm 1,6$ балла. Через 12 недель после начала лечения качество жизни больных 1-й группы значительно улучшилось и составило $2,0 \pm 1,4$ балла, в то время как у пациентов 2-й и 3-й групп этот показатель составил $2,4 \pm 1,8$ и $3,0 \pm 1,8$ балла соответственно.

До лечения при пальцевом ректальном исследовании у больных всех групп предстательная железа была умеренно увеличена, несколько чувствительная при пальпации, округлой или выпуклой формы, плотноэластической консистенции и со сглаженной срединной бороздой. По данным ТРУЗИ объем простаты до лечения находился в пределах в среднем от $36,8 \pm 10,2$ до $38,1 \pm 10,4$ см³ и не изменился после 4 и 12 недель лечения. У 5 пациентов определяли умеренно выраженную среднюю долю гиперпла-

Таблица 1

Половые расстройства у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы до лечения ($n = 75$)

Симптомы	1-я группа ($n = 34$)	2-я группа ($n = 21$)	3-я группа ($n = 20$)	Всего ($n = 75$)
Снижение либидо	3 (8,8 %)	2 (9,5 %)	2 (10,0 %)	7 (9,3 %)
Снижение адекватной эрекции	31 (91,2 %)	19 (90,5 %)	18 (90,0 %)	68 (90,7 %)
Снижение спонтанной эрекции	29 (85,3 %)	19 (90,5 %)	11 (55,0 %)	59 (78,7 %)
Преждевременная эякуляция	6 (17,6 %)	4 (19,0 %)	3 (15,0 %)	13 (17,3 %)

Таблица 2

Динамика клинических показателей у наблюдаемых больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы в процессе лечения ($n = 75$) ($M \pm m$)

Показатель	До лечения			Через 4 недели			Через 12 недель		
	Группы больных								
	1-я (n = 34)	2-я (n = 21)	3-я (n = 20)	1-я (n = 34)	2-я (n = 21)	3-я (n = 20)	1-я (n = 34)	2-я (n = 21)	3-я (n = 20)
МИЭФ, баллы	15,2 ± 5,3	18,9 ± 5,2	19,1 ± 5,3	19,8 ± 4,7	20,1 ± 4,8	20,5 ± 4,9	22,2 ± 3,9	21,8 ± 4,3	21,0 ± 4,7
IPSS, баллы	10,1 ± 2,8	6,5 ± 3,0	6,2 ± 3,1	5,2 ± 1,9	5,8 ± 2,6	5,0 ± 2,7	2,1 ± 0,9	4,0 ± 1,9	4,8 ± 2,1
QoL, баллы	4,0 ± 1,9	4,1 ± 2,2	4,1 ± 2,4	3,0 ± 1,6	3,5 ± 2,0	3,8 ± 2,1	2,0 ± 1,4	2,4 ± 1,8	3,0 ± 1,8
ОПЖ, см³	37,2 ± 9,8	36,8 ± 10,2	38,1 ± 10,4	37,1 ± 9,7	36,8 ± 10,1	38,0 ± 10,3	37,0 ± 9,6	36,8 ± 10,0	38,0 ± 10,1
ООМ, мл	21,6 ± 6,8	20,8 ± 7,0	23,8 ± 7,3	15,8 ± 5,4	17,4 ± 6,2	19,8 ± 6,6	0	10,8 ± 5,0	15,0 ± 5,3
Q _{max} , мл/с	13,9 ± 5,2	14,2 ± 5,4	14,1 ± 5,5	14,2 ± 5,0	14,4 ± 5,3	14,8 ± 5,4	14,8 ± 4,9	15,2 ± 5,1	14,8 ± 5,2
Примечание: ОПЖ — объем предстательной железы, ООМ — объем остаточной мочи									

Примечание: ОПЖ — объем предстательной железы, ООМ — объем остаточной мочи

Таблица 3

Динамика показателей доплерографии полового члена и предстательной железы у наблюдаемых больных доброкачественной дисплазией предстательной железы ($n = 75$) ($M \pm m$)

Показатель	1-я группа ($n = 34$)				2-я группа ($n = 21$)				3-я группа ($n = 20$)				Норма	
	ПЧ		ПЖ		ПЧ		ПЖ		ПЧ		ПЖ		ПЧ	ПЖ
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после		
$V_{\max}$ см/с	$6,5 \pm 3,8$	$24,8 \pm 8,6$	$5,8 \pm 3,8$	$9,5 \pm 4,1$	$6,1 \pm 4,1$	$20,2 \pm 8,9$	$5,2 \pm 4,2$	$7,2 \pm 5,2$	$6,8 \pm 4,2$	$19,1 \pm 8,7$	$5,2 \pm 4,4$	$7,0 \pm 5,9$	25–27	4,5–11
RI	$0,954 \pm 0,102$	$0,962 \pm 0,096$	$0,629 \pm 0,108$	$0,502 \pm 0,087$	$0,981 \pm 0,114$	$0,910 \pm 0,102$	$0,621 \pm 0,126$	$0,611 \pm 0,121$	$0,952 \pm 0,132$	$0,958 \pm 0,130$	$0,618 \pm 0,146$	$0,637 \pm 0,144$	0,960	0,43–0,67
PI	$3,108 \pm 1,074$	$2,612 \pm 0,956$	$0,980 \pm 0,097$	$0,998 \pm 0,085$	$2,010 \pm 1,122$	$2,218 \pm 1,096$	$0,920 \pm 0,146$	$0,995 \pm 0,146$	$2,007 \pm 1,310$	$2,113 \pm 1,297$	$0,913 \pm 0,154$	$0,989 \pm 0,151$	2,45	1,0

Примечание: $V_{\max}$ — пиковая систолическая скорость кровотока; RI — индекс резистентности; PI — пульсативный индекс; ПЧ — половой член; ПЖ — предстательная железа

зированной простаты. При трансабдоминальном УЗИ до лечения у больных всех групп определяли наличие остаточной мочи в пределах от 21 до 24 мл. Через 4 недели лечения объем остаточной мочи у пациентов 1-й группы уменьшился на 6 мл с $21,6 \pm 6,8$ до $15,8 \pm 5,4$ мл, а через 12 недель после начала лечения остаточная моча не определялась. У больных 2-й и 3-й групп уменьшение объема остаточной мочи проходило несколько медленнее (см. табл. 2).

Максимальная скорость потока мочи ($Q_{\max}$) до лечения у пациентов всех групп была снижена: у больных 1-й группы до $13,9 \pm 5,2$ мл/с, 2-й группы — до $14,2 \pm 5,4$ мл/с, 3-й группы — до $14,1 \pm 5,5$ мл/с. Через 4 недели лечения $Q_{\max}$ незначительно увеличилась во всех группах, а через 12 недель — в 1-й и 2-й группах отмечено повышение $Q_{\max}$ до нормальных значений — $15,8 \pm 5,4$ и $15,2 \pm 5,1$ мл/с соответственно, в 3-й группе — до $14,8 \pm 5,2$ мл/с (см. табл. 2).

По данным ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена у всех больных до лечения определялось снижение максимальной систолической скорости ($V_{\max}$) кровотока в кавернозных артериях, индексов периферического сопротивления — резистентности (RI) и пульсативности (PI), у части больных при динамической кавернозографии выявляли признаки веногенной эректильной дисфункции с ускоренным венозным оттоком из перфорантных вен. После лечения по данным ультразвуковой доплерографии полового члена, особенно у больных 1-й группы, получавших комбинированную терапию, установлено увеличение $V_{\max}$ в 4 раза — с $6,5 \pm 3,8$ до $24,8 \pm 8,6$ см/с, у пациентов 2-й группы этот показатель возрос в 3 раза — с $6,1 \pm 4,1$ до $20,2 \pm 8,9$, а у больных 3-й группы увеличился в 2,5 раза — с $6,8 \pm 4,2$ до $19,1 \pm 8,7$ см/с (табл. 3).

При ультразвуковой доплерографии простаты до лечения у больных всех трех групп определялось умеренное снижение $V_{\max}$ от 5,2 до 5,8 см/с в субкапсулярных и парауретральных артериях, а также индексов периферического сопротивления (RI, PI). Через 12 недель после начала лечения при трансректальной доплерографии простаты отмечено увеличение $V_{\max}$ в простате до $9,5 \pm 4,1$ см/с (норма — 4,5–11 см/с), особенно у больных 1-й группы. У больных 2-й и 3-й групп $V_{\max}$ повышалась медленнее (см. табл. 3). Клинические примеры динамики доплерографических показателей у проходивших лечение больных представлены на рис. 1 и 2.

В результате обследования и лечения у 29 (85,3 %) больных 1-й группы, получавших комбинирован-

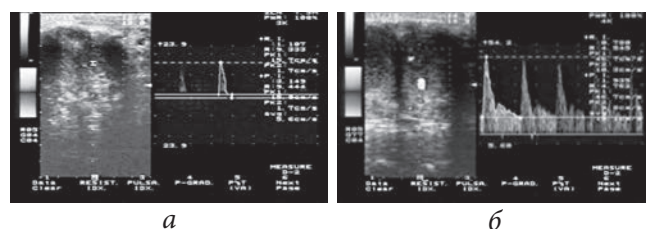


Рис. 1. Ультразвуковая доплерография полового члена больного М., 68 лет, с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и артериогенной эректильной дисфункцией, получавшего комбинированную терапию в течение 12 недель (1-я группа): а — $V_{\max}$ (пиковая систолическая скорость кровотока) в кавернозных артериях снижена до 6,8 см/с; б — после лечения $V_{\max}$ увеличилась до 24 см/с

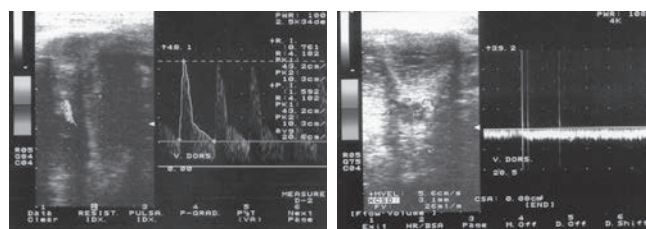


Рис. 2. Ультразвуковая доплерография полового члена больного А., 54 года, с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и веногенной эректильной дисфункцией в стадии компенсации (2-я группа). Через 4 недели пиковая систолическая скорость кровотока — 11,2 см/с, проба Вальсальвы (+), в дорсальной вене — 26 мл/мин

Таблица 4

Сравнение выраженности симптомов нижних мочевых путей и эректильной дисфункции у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы после 12-недельного курса лечения ($n = 75$)

Оценка выраженности симптоматики	1-я группа ($n = 34$)	2-я группа ($n = 21$)	3-я группа ($n = 20$)
Симптоматика отсутствует	29 (85,3 %)	16 (76,2 %)	11 (55 %)
Улучшение	3 (8,8 %)	3 (14,3 %)	7 (25 %)
Без изменений	2 (5,9 %)	2 (9,5 %)	2 (10 %)

ную терапию (виагил и алфупрост МР), нами отмечен положительный клинический эффект в виде повышения качества эрекции в среднем на 7 баллов по опроснику МИЭФ, отсутствия преждевременного семяизвержения, увеличения количества адекватных и спонтанных эрекций, увеличения кровотока в сосудах полового члена в 4 раза, уменьшения индекса IPSS на 5 баллов, увеличения и восстановления скорости мочеиспускания, улучшения качества жизни с повышением самооценки. У 16 (76,2 %) больных 2-й группы, получавших только виагил, наблюдалось улучшение эрекции и скорости мочеиспускания, а у 11 (55 %) пациентов 3-й группы, получавших только алфупрост, — уменьшение поллакиурии, ноктурии и улучшение уродинамических показателей во время урофлоуметрии (табл. 4).

У 5 пациентов 1-й группы выявлены признаки гиперактивности мочевого пузыря, и им назначен М-холиноблокатор ролитен (толтеродин) в дозе 2 мг 2 раза в течение 12 недель. Через 12 недель, после прекращения приема ролитена, у всех 5 пациентов увеличился эффективный объем мочеиспускания, уменьшились частота и выраженность императивных позывов к мочеиспусканию, улучшилось качество жизни. Ни у одного пациента 1-й, 2-й и 3-й групп не отмечено побочных эффектов при назначении виагила, алфупроста МР и ролитена в назначаемых дозах.

Таким образом, дифференцированный подход к лечению больных ДГПЖ с СНМП и ЭД с учетом степени тяжести симптоматики показал свою эффективность. Так, при умеренной степени ЭД, умеренных СНМП, умеренных уродинамических нарушениях комбинированная терапия препаратом виагил в дозе 50 мг с одновременным ежедневным применением алфупроста МР в дозе 10 мг улучшает и восстанавливает процесс мочеиспускания, увеличивает максимальную скорость мочеиспускания, ликвидирует ночную ноктурию, улучшает качество эрекции у 85,3 % больных ДГПЖ. У больных после окончания курса комбинированного лечения отмечены увеличение частоты спонтанных и адекват-

ных эрекций, повышение уверенности и самооценки в сексуальных отношениях в большей степени, чем при лечении виагилем и алфупростом в отдельности. Сравнительное исследование эффективности трех методов лечения СНМП и ЭД у больных ДГПЖ позволяет рекомендовать комбинированную терапию для улучшения как мочеиспускания, так и сексуальной функции. Можно предположить, что за счет улучшения функции эндотелия сосудов полового члена после комбинированной терапии повышается выработка не только нейрональной эндотелиальной изоформы NO-синтазы с последующим увеличением цГМФ и расслаблением гладких мышц кавернозных тел полового члена и притока к ним крови, но и индуцируемой (макрофагальной) изоформы, расположенной в эпителиальных клетках простаты, что может снизить риск апоптоза, неопластических процессов в ней, а также значительно улучшить функцию детрузора, снизить его сократительную активность. При определении тактики лечения СНМП и ЭД у пациентов с ДГПЖ необходимо учитывать возраст больных, анамнез жизни, ранние симптомы заболевания, степень ЭД, данные доплерографических показателей полового члена и простаты.

ВЫВОДЫ

Комбинированная терапия ДГПЖ с использованием ингибитора ФДЭ-5 (виагил) и альфа-адреноблокатора (алфупрост МР) показала свою высокую эффективность и безопасность у пациентов с наличием СНМП/ДГПЖ и ЭД. Полученные в ходе исследования данные показывают улучшение процесса мочеиспускания, увеличение максимальной скорости мочеиспускания и качество эрекции у пациентов. У доминирующего количества пациентов отмечалось отсутствие симптоматики СНМП после проведенной терапии комбинацией препаратов.

Так же, отмечалось повышение самооценки пациентов, что связано с отсутствием эякуляторной дисфункции, увеличением количества и качества эрекций.

В нашем исследовании отсутствовали нежелательные явления вызванные приемом комбинации препаратов алфупрост МР и виатайл.

Обладая хорошей переносимостью, потенцируя действие друг друга, данная комбинация показывает себя эффективной и безопасной у пациентов с ДГПЖ и умеренной степенью СНМП и ЭД. Комбинацию препаратов алфупрост МР и виатайл можно рекомендовать для терапии этой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Treatment of Non-neurogenic Male LUTS. EAU guidelines. Ed by S. Gravas, J.N. Cornu, M.J. Drake, et al. EAU: 2017. <http://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts>.
2. Feldman NA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts male aging study. *J Urol*. 1994;151(1):54-61. doi: 10.1016/s0022-5347(17)34871-1.
3. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. — М.: OGGI Production, 1999. [Loran OB, Segal AS. Klimaktericheskie rasstrojstva u muzhchin. Moscow: OGGI Production; 1999. (In Russ.)]
4. Корнеев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х., Пушкарь Д.Ю. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости. — 2016. — Т. 6. — № 1. — С. 5–9. [Korneyev IA, Alexeeva TA, Al-Shukri SH, Pushkar DYU. Lower urinary tract symptoms in male population of the Russian Federation North-Western region: analysis of population study results. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(1):5-9. (In Russ.)]. doi: 10.17816/uroved615-9.
5. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В. Андрология. — М.: МИА, 2010. [Tiktinskij OL, Kalinina SN, Mihajlichenko VV. Andrologija. Moscow: MIA; 2010. (In Russ.)]
6. Мазо Е.Б., Зубарев А.Р., Жуков О.Б. Ультразвуковая диагностика васкулогенной эректильной дисфункции. — М.: Медицина, 2003. [Mazo EB, Zubarev AR, Zhukov OB. Ul'trazvukovaja diagnostika vaskulogennoj jerektil'noj disfunkcii. Moscow: Medicina; 2003. (In Russ.)]
7. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевание предстательной железы: Руководство. СПб.: Питер, 2006. [Tiktinskij OL, Kalinina SN. Zabolevanie predstatel'noj zhelezy: Rukovodstvo. Saint Petersburg: Piter; 2006. (In Russ.)]
8. Ponholzer A, Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction; links for diagnosis, management and treatment. *Int J Impot Res*. 2007;19(6):544-550. doi: 10.1038/sj.ijir.3901578.
9. McVary KT, Siegel RL, Carlsson M. Sildenafil citrate improves erectile function and lower urinary tract symptoms independent of baseline body mass index or LUTS severity. *Eur Urol*. 2012;61(5):994-1003. doi: 10.1016/j.urology.2008.04.020.
10. McVary KT, Monnig W, Camps JL Jr, et al. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. *J Urol*. 2007;(3):1071-1077. doi: 10.1016/j.juro.2006.10.055.
11. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., и др. Анализ результатов эпидемиологического исследования распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // Урология. — 2012. — № 6. — С. 5–9. [Pushkar' DJu, Kamalov AA, Al'-Shukri SH, et al. Analysis of the results of epidemiological study on prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Urologiia*. 2012;(6):5-9. (In Russ.)]
12. Chen L, Staubli SE, Schneider MP, et al. Phosphodiesterase 5 Inhibitors for the treatment of erectile dysfunction: A trade-off network metaanalysis. *Eur Urol*. 2015;26(1):50-52. doi: 10.1016/j.eururo.2015.03.031.
13. Корнеев И.А. Подбор дозы силденафила для мужчин с эректильной дисфункцией: персонализированный подход // Урология. — 2015. — № 4. — С. 108–111. [Korneyev IA. Sildenafil citrate dose adjustment for men with erectile dysfunction: personalized approach. *Urologiia*. 2015;4(4):108-111. (In Russ.)]
14. Пушкарь Д.Ю., Колантаев К.Б. Оптимизация терапии больных эректильной дисфункции // Урология. — 2015. — № 4. — С. 90–95. [Pushkar DJu, Kolontarev KB. Treatment optimization in patients with erectile dysfunction. *Urologiia*. 2015;(4):90-95. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Светлана Николаевна Калинина — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: kalinina_sn@mail.ru.

Олег Олегович Бурлака — канд. мед. наук, заведующий отделением урологии. СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург. E-mail: burlaka@list.ru.

Михаил Сергеевич Александров — врач-уролог отделения урологии. СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург.

Павел Сергеевич Выдрин — врач-уролог отделения урологии. СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург.

Information about the authors:

Svetlana N. Kalinina — Doctor of Medical Science, Professor, Urology Department. North-Western State Medical university named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kalinina_sn@mail.ru.

Oleg O. Burlaka — Candidate of Medical Science, Head of Department of Urology. Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: burlaka@list.ru.

Mikhail S. Aleksandrov — Urologist, Department of Urology. Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia.

Pavel S. Vydrin — Urologist, Department of Urology. Aleksandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia.