

гемодинамики в каждом отдельном нефроне. Прогрессирующая внутривенная гипертензия ведет к их склерозированию и таким образом к истинной олигонефронии. На клеточном уровне наблюдается ауто- и паракринное действие гормонов и цитокинов жировой ткани. Основными из них являются: лептин, индуцирующий синтез мезангиоцитами патогенного коллагена I и IV типов через активацию трансформирующего фактора роста бета; фактор некроза опухоли-альфа, который непосредственно запускает процесс развития гломерулосклероза; ангиотензин-2 и эндотелин-1 - наиболее мощные вазоконстрикторы, обуславливающие почечную ишемию, связанную с ней АГ и таким образом замыкающие патологический круг развития нефроосклероза (гломерулосклероз). В условиях ХБП нарастание альбуминурии и стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², отражающее потерю 50% функционирующей почечной ткани, независимо связано с усилением традиционных факторов риска (СД2 и АГ) и развитием нетрадиционных (анемия, гиперпаратирозидизм с нарушением фосфорно-кальциевого обмена, высокий уровень мочевой кислоты, гомоцистеина и пр.), атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, которые занимают ведущее место среди причин смертности мужского населения зрелого и пожилого возраста. Поэтому раннее выявление и адекватное лечение ХБП может отсрочить или предотвратить развитие почечной недостаточности, тяжелых осложнений ССЗ, ведущих к летальным исходам. Наши исследования убеждают, что прогрессирующий андрогенный дефицит, будучи своеобразной «предболезнью» у мужчин зрелого и пожилого возраста, является высоко вероятным основным компонентом- причиной метаболического синдрома. Раннее выявление дефицита Т необходимо не только для его полноценной компенсации с помощью тестостеронзаместительной гормонотерапии, но может иметь огромный потенциал в замедлении и приостановке процесса перехода от МС к ССЗ, ХБП и ХПН. Именно здесь проведенные фундаментальные исследования патогенеза должны оказать непосредственное влияние на затянувшуюся, порой недостаточно эффективную борьбу с сердечно-сосудистыми заболеваниями и достижение цели, поставленной перед медициной текущего века – улучшение качества жизни людей.

В.В. Борисов

О ПАТОГЕНЕЗЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Распространенность эректильной дисфункции (ЭД) велика – 15-17% мужчин всех возрастов, что в целом по Российской Федерации превышает 7 млн. чел. У мужчин старше 45 лет она составляет около 40%, к 75 годам – превышает 75%. Значительным стимулом к исследованиям патогенеза ЭД более 10 лет назад послужили фундаментальные исследования роли окиси азота (NO) как медиатора активности гладкомышечных элементов организма, появление и успешное применение Силденафила цитрата (Виагра) и других препаратов группы ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ5). Именно это стало основой пристального изучения физиологии и патофизиологии эрекции. На основе клинических, лабораторных, функциональных и морфологических исследований, проведенных нами более чем у 200 больных ЭД за истекшие 10 лет, стало реальным предложение определенной концепции патогенеза эректильной дисфункции.

Эректильная функция у здорового мужчины определяется местными факторами:

- деятельностью эндотелия, продуцирующего NO,
- притоком артериальной крови, обеспечивающим адекватное парциальное давление кислорода, «дыхание», питание и адекватное наполнение кавернозной ткани,
- ее состоянием, степенью фиброзных изменений,
- деятельностью веноокклюзивного механизма эрекции и способностью к перераспределению тазового кровотока при половом возбуждении.

Местные механизмы находятся под непосредственным контролем симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы (ВНС), а также гуморальных воздействий тестикулярных и надпочечниковых андрогенов, катехоламинов, зависят от соматических заболеваний и лекарственных воздействий. На более высоком психическом уровне эти механизмы контролируют психические факторы личности и сексуальной пары, а также, бесспорно, социальные общественные факторы. Возникающие в результате полового влечения (libido) проэректогенные стимулы (визуальные, звуковые, тактильные, обонятельные, вкусовые) создаются в коре головного мозга и передаются подкорковым структурам моста, мозолистого тела, гипоталамуса, где включаются допаминовые структуры, окончательно формирующие проэректогенные нервные стимулы для передачи сегментарным структурам спинного мозга. Препятствуют этому также формирующиеся в коре головного мозга ощущения тревоги, страха, опасений, «ожидания неудачи», результаты переутомления, проявлений депрессии. На сегментарном и органном уровне возникновению и сохранению эрекции способствуют NO-эргические структуры: цепочка Аргинин - NO-синтаза - циклический гуанозинмонофосфат - ФДЭ5 и холинергические структуры парасимпатического звена ВНС. Препятствуют этому адренергические импульсы симпатического звена и эндотелин-1, продуцируемые эндотелиальными клетками.

Среди факторов, препятствующих возникновению эрекции и способствующих развитию ЭД, принято выделять

- психогенные,
- нервные,
- эндокринные,
- сосудистые,
- связанные с изменениями кавернозной ткани,
- соматическими заболеваниями,
- их лекарственной терапией.

Психогенные факторы многообразны: психологические травмы детства и пубертатного периода, неудачи дебюта сексуальной жизни, мнения, стереотипы, настроение, потребности и предпочтения, здоровье и состояние партнера, ситуационные факторы (неудачное место, дефицит времени, поведение партнерши, страх и «ожидание неудачи»), а также общие психические воздействия (переутомление, депрессия, хронический стресс, излишняя умственная загруженность, усталость и пр.). Эти обстоятельства не только нарушают эрекцию, но и уменьшают стремления к интимному общению, что, в свою очередь, лежит в основе снижения желания сексуальных контактов.

К нервным факторам относят травмы головного и спинного мозга, перенесенные операции на органах таза (радикальная простатэктомия, цистэктомия, экстирпация прямой кишки и пр.), заболевания центральной нервной системы (паркинсонизм, болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз), а также периферические neuropathies (диабетическая, алкогольная).

К сосудистым факторам относят артериальные: атеросклероз сосудов таза и полового члена, артериосклероз вследствие артериальной гипертензии, курения, злоупотребления вазопрессорами, поражения артерий при системных заболеваниях, нарушениях пуринового обмена. Венозные факторы – это веноокклюзивная недостаточность, нередко связанная с жировыми отложениями по ходу перфорантных вен на фоне дефицита тестостерона, изменения вен полового члена и таза, нарушения перераспределения крови в малом тазу при половом возбуждении для создания и поддержания полной ригидной эрекции. Эндотелиальные сосудистые факторы – проявления эндотелиальной дисфункции – дисбаланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией, вызванного дефицитом выработки сосудорасширяющих и избытком сосудосуживающих аген-

тов. Ее поддерживают генетическая предрасположенность, увеличивающийся возраст с дефицитом андрогенов, стимулирующих синтез NO, курение, стресс, дислипидемия, атеросклероз, ожирение, сахарный диабет. Возникающий при этом оксидантный стресс путем воздействия свободных кислородных радикалов и других реактивных форм кислорода является одним из основных факторов, ухудшающих функцию кавернозной ткани полового члена и вызывающим ЭД.

К эндокринным факторам относят дефицит андрогенов (первичный, возрастной, обусловленный кастрацией, лучевыми и химио- воздействиями, гормонотерапии агонистами гонадотропинов, антиандрогенами, эстрогенами, глюкокортикоидами), сахарный диабет, гипо и гипертиреоз, гиперпролактинемия. Андрогенодефицит обуславливает грубые атрофические и склеротические изменения кавернозной ткани полового члена, как при кастрации. При нормальной эрекции оксигенация кавернозной ткани увеличивается почти в 3 раза, поэтому систематические эрекции (спонтанные и индуцированные) следует считать естественной формой жизнедеятельности (дыхания и питания) кавернозной ткани. Снижение libido, редкие и слабые эрекции вызывают хроническую гипоксию кавернозной ткани с ее нарастающим склерозированием, что усугубляет и ведет к неуклонному прогрессированию ЭД.

Соматическими заболеваниями страдают 84% больных ЭД. Наиболее часто это дефицит андрогенов и метаболический синдром, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия и атеросклероз. Хроническая легочно-сердечная, сердечная, почечная и печеночная недостаточность в силу обменных нарушений также обуславливают и усугубляют течение ЭД. Лекарственные средства, применяемые во благо для терапии этих заболеваний, также могут существенно нарушать эректильную функцию. Это сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики, антидепрессанты, противодиабетические средства, ингибиторы H2-рецепторов, нестероидные противовоспалительные средства, гормоны, алкоголь, наркотики.

Факторы, ведущие к ЭД многообразны и многочисленны. Анализ их влияния лег в основу наших научных обобщений: эти факторы, будучи интегрированы, оценены во всей сложности взаимосвязей и взаимодействий, позволяют приблизиться к правильному пониманию сложного патогенеза ЭД у разных больных в разных возрастных группах. В более молодом возрасте постоянные психогенные факторы обуславливают стойкое снижение, отсутствие, а порой и извращение libido, что нарушает возникновение и сохранение эрекции, ведет к развитию кавернозного фиброза и ЭД. «Перманентные» психогенные факторы вызывают вазоконстрикцию с активацией симпатического звена вегетативной нервной системы, способную внезапно прекратить возникшую нормальную эрекцию или воспрепятствовать ее появлению. Повторяющиеся подобные эпизоды, установившиеся стрессорные реакции путем развития эндотелиальной дисфункции также ведут к прогрессирующей ЭД. Отрицательные эмоции, хроническое переутомление, интеллектуальная загруженность могут препятствовать нормальному перераспределению крови для возникновения эрекции, что также способно вызывать и поддерживать ЭД. Эректильная дисфункция сама по себе с помощью фиксации пациента на «ожидании неудачи», становясь постоянным, ведет к снижению или извращению libido, замыкая патогенетический порочный круг на развитии и прогрессировании кавернозного фиброза и прогрессировании ЭД. Следует особо подчеркнуть, что повторяющиеся невротические реакции в большей степени присущие более молодым, мнительным, внушаемым лицам со слабой половой конституцией и при любых даже самых минимальных расстройствах в этой сфере способны запускать этот психогенный механизм, вызывая и усугубляя течение болезни. Одним из существенных направлений воздействия психогенного фактора в более старшем возрасте является боязнь прогрессирования соматических заболеваний и возникновения их внезапных острых осложнений. К ним следует относить ишемическую болезнь сердца (опасность острого инфаркта миокарда, его повторения), гипертоническую болезнь (опасность гипертонического криза, острого нарушения мозгового кровообращения), легочно-сердечную и сердечную недостаточность (в силу ограничения физических возможностей пациента, боязни превышения их предела). Нечто подобное имеет место при почечной и печеночной недостаточности. Этот механизм дополняет роль психогенного компонента ЭД.

Более сложен патогенез ЭД при соматических заболеваниях. Метаболический синдром, атеросклероз, сахарный диабет путем развития и прогрессирования ангиопатии и нейропатии включают сосудистые и нервные факторы, ведущие к ЭД, а развивающаяся хроническая болезнь почек и почечная недостаточность ведут к метаболическим расстройствам в организме в целом, в том числе и в тканях полового члена. При этом на первый план выходят нарушения процессов «дыхания» и «питания» кавернозной ткани, обеспечивающие ее нормальное функционирование. Нарушения притока артериальной крови при персистирующем сосудистом спазме, а затем и при атеросклерозе сосудов таза и полового члена также препятствуют возникновению эрекции. Более сложный многоступенчатый путь создают процессы, связанные с андрогенным дефицитом. Особое место в этом занимает ожирение, сопутствующее метаболическому синдрому. Жировая ткань в избытке становится своеобразной эндокринной железой, которая с помощью ароматаз превращает тестостерон в эстрогены с одной стороны, обеспечивая свое существование и увеличение массы, с другой – создает в мужском организме условия для усугубления уже возникшего и прогрессирующего дефицита андрогенов.

Дефицит андрогенов оказывает существенное «соматическое» влияние на функцию кавернозной ткани, сокращая синтез NO, способствуя атрофии кавернозной ткани с прогрессирующими расстройствами эрекции. Снижение libido на фоне андрогенодефицита включает вышеописанные механизмы, имеющие место в виде порочных кругов при психогенных нарушениях. «Масло в огонь» при этом подливают вызванные андрогенодефицитом апатия, нарастающая физическая несостоятельность на фоне прогрессирующего ожирения, снижение интереса к жизни, стремлений к познанию, нарушения сна, режима сна и бодрствования и неизбежные при этом нарастающие депрессивные состояния. Поэтому роль дефицита андрогенов в патогенезе ЭД не только сложная и многогранная, но и обладающая важным «соматическим» и многообразным «психическим» компонентами. Тесная взаимосвязь андрогенного дефицита с соматическими заболеваниями мужчин зрелого и пожилого возраста (метаболический синдром, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, их осложнения и исходы) включают вышеописанные соматические процессы патогенеза ЭД. И, наконец, лекарственные препараты, назначаемые нами, казалось бы, во благо, также могут непосредственно и весьма существенно нарушать деятельность и сосудисто-нервных механизмов, и кавернозной ткани, обуславливая ЭД.

Изложенные аспекты патогенеза ЭД, имея важное фундаментально-теоретическое значение, в то же время подчеркивают сложность этой проблемы, ее мультидисциплинарный характер, необходимость всесторонней подготовки врача, взявшегося за лечение, рациональное включение в диагностический и лечебный процесс специалистов (эндокринолога, невролога, кардиолога, нефролога, сексопатолога-психотерапевта и пр.) для решения смежных проблем. Только тогда целенаправленная патогенетическая терапия ЭД будет гораздо более эффективной, нежели рутинный подход к восстановлению эрекции – лечению, напоминающему ремонт старого водопроводного крана или бытового электровыключателя. Основой такого рационального патогенетического лечения должны по праву быть ингибиторы ФДЭ 5 в сочетании с заместительной тестостеронотерапией и симптоматическими средствами.