

# Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози

За матеріалами конференції

На науково-практичній конференції «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», яка відбулася 14-15 жовтня в м. Дніпро, була широко висвітлена тема порушень роботи репродуктивної системи у чоловіків на фоні ураження передміхурової залози. Зокрема, доповідь на тему «Еректильна дисфункція у пацієнтів із вираженими симптомами нижніх сечових шляхів на фоні доброякісної гіперплазії передміхурової залози» представив завідувач кафедри урології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Віктор Петрович Стусь із співавторами (Логвіненко Д.І., Скоблюк А.А.).

**Ключові слова:** доброякісна гіперплазія передміхурової залози, еректильна дисфункція, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу, аванафіл.



В.П. Стусь

Найбільш поширеною патологією у чоловіків старшого віку, крім серцево-судинних захворювань, є доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). ДГПЗ часто супроводжується симптомами захворювань нижніх сечових шляхів (СНСШ) у поєднанні з еректильною дисфункцією (ЕД), що негативно впливає на сексуальне життя чоловіка, значно знижуючи його якість.

Для чоловіків віком старше 50 років, які становлять більшість пацієнтів з ЕД, поняття «якість життя» включає не лише якість та кількість епізодів сечовипускання, а й здатність до повноцінного сексуального життя. Виникнення або прогресування ЕД на фоні ураження органів чоловічої репродуктивної системи є соціально значущим фактором для даної категорії пацієнтів, а висока частота поширення ЕД вимагає від лікарів-урологів пошуку оптимальних варіантів вирішення даної проблеми.

Доповідач акцентував увагу на частоті поширення такого синдрому, як ЕД, серед чоловічого населення: понад 30% чоловіків віком від 18 до 60 років, згідно з американським дослідженням Національної служби здоров'я (National Health and Social Life Survey), мають симптоми даної патології (Laumann et al., 1999). У популяції чоловіків віком 40-70 років частка ЕД у структурі урологічних захворювань становить уже понад 52% (Feldman et al., 1994). У попередні роки більшість клініцистів вважали, що ЕД здебільшого спричинена психологічними факторами. Однак на сьогодні дана патологія все частіше розвивається на фоні органічного ураження репродуктивної системи, особливо у чоловіків після 50 років, досягаючи свого піку у віковій структурі старше 60 років (Kaiser, 1999; Горпинченко І.І., 2002; Lee J.H. et al., 2013; Soler R. et al., 2013; Chen Y. et al., 2016).

Не менш важливу роль у розвитку ускладнень, зумовлених ДГПЗ, відіграє запальний процес. Частота хронічного простатиту на фоні збільшення передміхурової залози досягає 70%. Основними причинами запалення зазвичай є такі: венозний застій через збільшення тканин передміхурової залози, компресія вивідних проток ацинусів передміхурової залози та застійні явища у паренхімі

залози (Пасечніков С.П. та ін., 2019). Взаємозв'язок між ЕД та доброякісним збільшенням передміхурової залози простежується у результатах проспективного дослідження А.М. Mondul et al. (2008) за участю понад 17 тис. чоловіків. Авторами було встановлено, що у чоловіків із тяжкими СНСШ ризик розвитку ЕД збільшувався на 40% порівняно з чоловіками без таких симптомів. Причому ризик розвитку ЕД корелює зі ступенем тяжкості СНСШ, навіть у молодих пацієнтів.

Сучасна класифікація ЕД включає наступні види цієї патології:

- ендокринного генезу (гормональна);
- нейрогенного характеру;
- психогенна («невроз очікування невдачі», психопатія та явні розлади репродуктивної системи);
- органічна, або васкулогенна (артеріальна, або венозна, недостатність чоловічого статевого органа, склероз кавернозних тіл, гіпоспадія та ін.);
- змішаного характеру (поєднання органічних, психогенних і/або інших факторів).

Доповідач зазначив, що ДГПЗ можуть супроводжувати всі види ЕД та їх поєднання.

Виділяють три основні механізми взаємозв'язку між ЕД та ДГПЗ:

- зменшення вмісту азоту (NO) як важливого вазодилатора через порушення кровопостачання і компресію судин гіперплазованими тканинами;
- порушення регуляції Ро-кінази. Протеїнкінази широко використовуються клітиною для передачі сигналів та контролю багатьох складних внутрішньоклітинних процесів;
- артеріальна недостатність судин малого таза, що призводить до порушення кровопостачання тканин і ще більшого пригнічення обмінних процесів у передміхуровій залозі (Ponholzer A., 2006).

Спікер зауважив, що NO-система, яка включає безпосередньо оксид азоту та фермент NO-синтазу, вважається головним регулятором розслаблення клітин гладких м'язів кавернозних тіл статевого члена, що в результаті приводить до ерекції. Було встановлено, що, крім

безпосередньої участі у розслабленні тканин нижніх сечових шляхів, оксид азоту через сигнальну систему циклічного гуаніномонофосфату (цГМФ) регулює проліферацію клітин гладких м'язів і чинить антипроліферативну дію на стромальні клітини передміхурової залози (Павловичев А.А. та ін., 2015).

Порушення регуляції ферменту Ро-кінази зумовлено тим, що даний ензим в основному синтезується у клітинах гладеньких м'язів кавернозних тіл. В ендотеліальних клітинах людини Ро-кіназний шлях пригнічує активацію NO-синтази. Таким чином, підвищена активність цього ферменту може призводити до недостатнього розслаблення гладких м'язів, зміни еластичності стінок сечового міхура і виникнення СНСШ (Павловичев А.А., 2015).

На сьогодні встановлений зв'язок між розвитком ЕД та гіпертонічною хворобою, курінням, підвищеним рівнем холестерину і цукровим діабетом, що також чинять опосередкований вплив на розвиток СНСШ. Порушення кровопостачання тканин сечового міхура, яке виникає внаслідок обструкції або артеріальної недостатності судин малого таза, може індукувати загибель гладком'язових клітин та розвиток фіброзу, а отже, призводити до посилення СНСШ.

Артеріальна недостатність судин малого таза тісно пов'язана з вищеописаними порушеннями місцевої регуляції тону судин як причиною виникнення ЕД, оскільки даний механізм опосередковано збільшує активність Ро-кінази і знижує експресію NO-синтази (Павловичев А.А., 2015). Доповідач наголосив, що при поєднанні ЕД із СНСШ у пацієнтів спостерігалася позитивна динаміка при лікуванні однієї патології на протікання іншої. Це було підтверджено результатами великих плацебо-контрольованих клінічних досліджень щодо застосування інгібіторів фосфодіестерази-5 (ІФДЕ-5) (McVary K.T., 2007; Roehrborn C.G., 2007; Stief C.G., 2008), що у черговий раз доводить ключову роль ендотеліальної дисфункції у взаємозв'язку ЕД та СНСШ.

Таким чином, лікування ДГПЗ має позитивний вплив на перебіг ЕД, оскільки при зменшенні об'єму тканин

спостерігається покращення кровопостачання та підвищення ендотеліальної функції судин. Покращення синтезу оксиду азоту також сприяє розслабленню шийки сечового міхура та зменшенню проявів СНСШ (Ehren I. et al., 1998). На виникнення СНСШ значно впливає і рівень тестостерону. Дефіцит даного гормону виявлено у 20% чоловіків із симптомами порушення роботи сечовивідних шляхів, що не залежить від віку (Licman H.J. et al., 2007).

Згідно з основними протоколами лікування пацієнтів урологічного профілю, першою лінією ведення хворих на ЕД є медикаментозна терапія, що пов'язано з високою ефективністю та профілем безпеки сучасних препаратів. Серед них препаратами вибору для лікування ЕД є ІФДЕ-5, зокрема варденафіл, тадалафіл, уденафіл та аванафіл. З-поміж них можна виділити аванафіл, який схвалений для лікування ЕД Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) та Європейським агентством із лікарських засобів (EMA). Єдиним комерційним препаратом аванафілу, офіційно зареєстрованим і доступним на ринку України, є Аваналав (АТ «Київський вітамінний завод»).

Професор В.П. Стусь представив результати клінічного дослідження з вивчення ефективності лікування ЕД у пацієнтів із СНСШ на фоні ДГПЗ після виконання трансуретральної резекції передміхурової залози (ТУРП) та прийому ІФДЕ-5. У дослідженні взяли участь понад 30 чоловіків віком від 59 до 72 років, які мали виражені СНСШ та ЕД на фоні ДГПЗ. При цьому розлади сечовипускання були помірного й важкого ступеня тяжкості, тривали понад 2 роки і значно погіршували якість життя пацієнтів.

Основними критеріями для встановлення діагнозу ДГПЗ були наступні:

- об'єм передміхурової залози >40 см<sup>3</sup>;
- максимальна швидкість сечовипускання <15 мл/с;

- оцінка за шкалою IPSS (International Prostate Symptom Score) >15 балів;
- оцінка за шкалою QoL (якість життя) <4 балів.

Симптом «порушення еректильної дисфункції» визначали як нездатність пацієнта досягти й/або підтримувати ерекцію, достатню для здійснення статевого акту, що задовольняє обох партнерів. Загальна сума балів при використанні опитувальника МІЕФ5 (Міжнародний індекс еректильної функції) становила <17 балів. Скринінг стану пацієнтів та обстеження проводили за 1-2 доби до операції та на наступний день після закінчення 2-місячного прийому препарату Аваналав. Рекомендована схема призначення Аваналаву: 100 мл 2 рази на тиждень після проведення ТУРП.

План обстеження учасників клінічного дослідження включав наступні інструментальні та клінічні заходи:

- анкетування пацієнтів (МІЕФ5, IPSS, QoL);
- фізикальне обстеження;
- трансабдомінальне ультразвукове дослідження сечового міхура та передміхурової залози з визначенням об'єму залишкової сечі;
- урофлоуметрія;
- визначення рівня простат-специфічного антигена (ПСА);
- доплерографія судин статевого члена;
- загальні клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові;
- імуноферментний аналіз сироваткових концентрацій гормонів.

За результатами дослідження всі показники обстеження пацієнтів мали позитивну динаміку після 2-місячного курсу лікування. Додатковим ефектом прийому препарату Аваналав було підвищення концентрації тестостерону у крові більш ніж на 20%, що додатково зменшувало прояви СНСШ та ЕД. Як відомо, низький рівень чоловічого статевого гормону провокує розвиток гіперактивного сечового міхура, оскільки рецептори до андрогенів присутні в уротелії як сечового міхура, так і сечівника. Щодо ЕД та симптомів порушення діурезу було встановлено, що нейром'язова передача у сечовому міхурі безпосередньо залежить від рівня тестостерону, а штучне зниження рівня андрогенів викликає порушення у роботі ферментів холінергічної системи, що виконує функцію передачі нервового імпульсу від центральної нервової системи до м'язових структур (Hall R. et al., 2002). Таким чином, крім прямого впливу на кровопостачання та тонус судин передміхурової залози, зменшення її паренхіми та інтенсивності симптомів ЕД, терапія Аваналавом покращує обмінно-ендокринну регуляцію чоловічої репродуктивної системи та відтермінує настання андропаузи, що є одним з основних патологічних чинників посилення ЕД у чоловіків старшого віку.

Серед важливих показників ефективності прийому Аваналаву протягом 2 міс відзначено: зменшення об'єму залишкової сечі на 80%, зниження рівня ПСА у 2 рази, що корелює з об'ємом передміхурової залози, та покращення показників за шкалою IPSS у шість разів. Крім того, за даними оцінювання стану статевої функції за МІЕФ5, після прийому препарату Аваналав вдалося досягти майже 100% показника задоволення статевим життям. До терапії цей показник реєстрували лише у третини учасників.

Після оперативного лікування й по закінченні 2-місячного курсу терапії Аваналавом були зареєстровані статистично достовірні та клінічно значущі зміни суб'єктивних показників, що характеризують сечовипускання та еректильну функцію. Зокрема, медіани IPSS та QoL зменшилися на 21,4 та 4,3 бала відповідно. Усі показники МІЕФ5 достовірно збільшилися після закінчення курсу прийому Аваналаву – з 7,8 до 15,4 бала. Систолічна швидкість кровотоку в артеріях статевого члена за даними доплерографії збільшилася після лікування із 13,8 до 23,0 см/с. Під час прийому

Аваналаву побічних явищ не було ані зафіксовано, ані відзначено пацієнтами.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження виявлені кількісні та якісні зміни симптоматики порушення сечовипускання до та після хірургічного лікування у хворих на ДГПЗ, які мали ЕД. Встановлено, що призначення препарату Аваналав у дозі 100 мл двічі на тиждень у післяопераційному періоді (після ТУРП) протягом 2 міс значно покращує сексуальну функцію у чоловіків, що підтверджено як суб'єктивними (МІЕФ5), так і об'єктивними (доплерографія) показниками еректильної функції.

Доведено, що ризик розвитку ЕД у пацієнтів із ДГПЗ підвищується на 40%, причому за наявності ДГПЗ можуть відзначатися всі види даної дисфункції та їх поєднання. На сьогодні інгібітори фосфодіестерази-5 є препаратами вибору при лікуванні хворих із ЕД на фоні ДГПЗ. Один із них – Аваналав показав у проведених клінічних дослідженнях високу ефективність, добру переносимість та доведений профіль безпеки у пацієнтів з ЕД та тяжкими СНСШ на фоні ДГПЗ.

Підготувала Катерина Пашинська



# Для покращення еректильної функції

## Перший Аванafil в Україні!\*

Аванafil  
**Аваналав®**  
 4 таблетки по 50 мг  
 Для покращення еректильної функції

Аванafil  
**Аваналав®**  
 1 таблетка по 100 мг  
 Для покращення еректильної функції

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників: запитуйте про ліки для розширення в рамках спеціалізованих заходів з медичних тематик.  
 Реєстраційне посвідчення МОЗ України №ІА/17653/01/01 №ІА/17653/01/02 від 13.09.2019.  
 Діє в Україні у вигляді генеричної лікарської дієвої аванафилу від українського виробника.

**КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД**  
*Якість без компромісів!*