

В.М. БОНДАРЕНКО ¹, Н.И. ДОСТА ², А.А. ЖЕБЕНТЯЕВ ¹

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

УО «Витебский государственный медицинский университет» ¹,

ГУО «Белорусская академия последиplomного образования» ²,

Республика Беларусь

Цель. Обобщить и систематизировать имеющиеся в литературе данные о патогенетических механизмах развития эректильной дисфункции, что является основой выбора методов лечения и рекомендаций для пациентов, имеющих данную проблему.

Материал и методы. Для подготовки обзора использовалась база данных PubMed с глубиной поиска от 2004 г. по 2014 г. и анализом основных видов публикаций (оригинальные статьи, рандомизированные исследования, обзоры, мета-анализы, рекомендации, консенсусы).

Результаты. Проведенные ранее исследования установили высокую распространенность метаболического синдрома (МС) и сахарного диабета при эректильной дисфункции (ЭД), а также сходство причин возникновения ЭД и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). МС представляет собой комплекс факторов риска, которые потенциально опасны в отношении развития эндотелиальной дисфункции, приводящей к ССЗ и ЭД. Это позволяет предполагать единое объяснение для связи между ЭД, МС и дисфункцией эндотелия. Адипоциты висцеральной ЖТ функционируют как эндокринные клетки, продуцируя и секретируя адипокины, а также целый ряд биохимических модуляторов и провоспалительных факторов, влияющих на сосудистое воспаление, что может способствовать развитию ЭД.

Лечение ЭД у пациентов с МС должно быть комплексным, и кроме специфической терапии должно включать своевременную диагностику и адекватное и активное лечение любых факторов риска, которые могут быть выявлены.

Заключение. В патогенезе эректильной дисфункции сосудистого генеза ключевую роль играет сочетание факторов риска, приводящих к патологическим изменениям функции эндотелия сосудов и нарушению пенильного кровотока. Помимо уже установленных и общеизвестных факторов немаловажное значение может иметь негативное влияние перивисцеральной жировой ткани, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, висцеральная жировая ткань, тестостерон, метаболический синдром, адипоциты, эндотелиальная функция, своевременная диагностика

Objectives. To generalize and to systematize the available literature data concerning pathogenetical mechanisms of the erectile dysfunction development that is thought to be a basis for a choice of treatment methods and recommendations for patients suffering from the given problem.

Methods. PubMed database was used to prepare the review (2004-2014 yrs) and an analysis of the main types of publications (original articles, randomized studies, reviews, meta-analyzes, recommendations, consensus).

Results. Previous research has found a high prevalence of metabolic syndrome (MS) and diabetes mellitus among patients with erectile dysfunction as well as the similarity of original causes of erectile dysfunction (ED) and cardiovascular disease (CVD). MS is a complex of risk factors that appears to be determined as potentially dangerous for endothelial dysfunction development resulting in CVD and ED. The adipocytes of the visceral adipose tissue functionate as endocrine cells producing and secreting adipokines as well as a number of biochemical modulators and proinflammatory factors affecting the vascular inflammation that is thought to contribute ED development. ED treatment in patients with MS should be complex and except a specific therapy it should include prompt diagnosis as well as adequate and active treatment of any risk factors that may be revealed.

Conclusion. In the pathogenesis of erectile dysfunction of vascular genesis a key role plays the combination of risk factors that lead to pathological changes of vascular endothelial function and impaired penile blood flow.

In addition to already established and well-known factors, a negative impact of perivisceral adipose tissue may be important and thereby requires further study.

Keywords: erectile dysfunction, visceral adipose tissue, testosterone, metabolic syndrome, adipocytes, endothelial function, prompt diagnosis.

Novosti Khirurgii. 2015 Mar-Apr; Vol 23 (2): 217-225

Some Pathogenetic Aspects of Erectile Dysfunction

V.M. Bondarenko, N.I. Dosta, A.A. Zhebentyaev

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) определяется, как постоянная неспособность достигать

или поддерживать эрекцию, достаточную для осуществления полового акта, что значительно снижает качество жизни мужчины [1]. ЭД представляет собой актуальную медико-соци-

альную проблему, затрагивающую специалистов различного профиля. В последние годы появились новые данные о патогенетических механизмах эректильной дисфункции, что может повлиять на стратегию лечения этого заболевания. Новизна взглядов на патогенез ЭД связана с тем, что висцеральный эктопический жир рассматривается в настоящее время как еще один эндокринный орган с интенсивным влиянием на различные процессы в организме через цитокиновые и гормональные механизмы. В то же время насколько это положение касается ЭД неясно.

Целью настоящего обзора явилось обобщение и систематизация имеющихся в литературе данных о патогенетических механизмах развития ЭД, что является основой выбора методов лечения и рекомендаций для пациентов, имеющих данную проблему.

Для подготовки обзора использовалась база данных PubMed с глубиной поиска от 2004 г. по 2014 г. и анализом основных видов публикаций (оригинальные статьи, рандомизированные исследования, обзоры, мета-анализы, рекомендации, консенсусы). Кроме того, за вышеуказанный промежуток времени проанализированы научные медицинские журналы клинической направленности, издаваемые в Республике Беларусь и согласительные документы специалистов Российской Федерации по обсуждаемой тематике.

Эпидемиология эректильной дисфункции

Проведенные ранее эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности и заболеваемости ЭД [2], которая в разных странах составляет от 16% до 25% [3]. По данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчины (Massachusetts Male Aging Study), в Бостоне ЭД выявляется у 52% 40-70-летних мужчин [1]. Количество мужчин, имеющих ЭД, увеличивается с возрастом [4]. Исследование, выполненное в шести европейских странах (Франция, Германия, Италия, Нидерланды, Испания, и Великобритания) и США показало, что общая распространенность ЭД составила 49%, а 10% пациентов сообщили о полном отсутствии эрекции [5].

Этиология эректильной дисфункции

Возникновение ЭД связано с различными этиологическими факторами [1]. Причи-

ной васкулогенной ЭД являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), гиперлипидемия, курение, большие хирургические вмешательства и лучевая терапия в области таза или забрюшинного пространства. Нейрогенные механизмы ЭД связаны как с центральными причинами, к которым относятся дегенеративные расстройства, травмы или болезни спинного мозга, инсульт и опухоли центральной нервной системы, так и с периферическими причинами (СД типа 1 и 2, хроническая почечная недостаточность (ХПН), полинейропатия и оперативные вмешательства в области таза или забрюшинного пространства, радикальная простатэктомия и т.д.). Кроме того, выделяют такие причины ЭД, как анатомические или структурные аномалии, гормональные изменения (гипогонадизм, гиперпролактинемия, гипер- и гипотиреоз, гипер- и гипокортицизм). Медикаментозная ЭД связана с использованием некоторых антигипертензивных препаратов (в частности диуретиков), антидепрессантов (трициклических и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина), нейролептиков, антиандрогенов и наркотиков (алкоголя, героина, кокаина, марихуаны, метадона). Возможна психогенная природа ЭД и ЭД вследствие травмы полового члена.

Причины эректильной дисфункции сосудистого генеза

ЭД сосудистого происхождения составляет, как правило, 40-50% от всех этиологических факторов у мужчин среднего возраста. Общим проявлением при артериогенной ЭД является уменьшение перфузии полового члена [6]. Такие причины васкулогенной ЭД как ССЗ, АГ, СД, гиперлипидемия и курение взаимосвязаны. Установлено, что ЭД и ССЗ имеют общие факторы риска: отсутствие физических упражнений, метаболический синдром, гиперхолестеринемия и курение. Никотин не только уменьшает пенильный кровоток, но и тормозит корпоральную релаксацию гладких мышц и, таким образом, нормальную венозную окклюзию, что может негативно повлиять на эректильную функцию [2]. Чаще всего ЭД наблюдается у мужчин с патологией сосудов атеросклеротической природы, и в кавернозных артериях таких пациентов обычно наблюдаются фиброзные повреждения одновременно с пролиферацией интимы, кальцификацией или стенозом просвета [6].

Общие патогенетические механизмы повреждения сосудов при ЭД и ССЗ подтверждаются многочисленными исследованиями [2, 6-11]. Так имеются сообщения о том, что у мужчин с ЭД на 65% увеличивается относительный риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и на 43% – риск инсульта в течение 10 лет, обнаружена связь ЭД с ухудшением когнитивных функций [8]. Появляется все больше доказательств того, что ЭД может быть ранним проявлением ИБС и заболеваний периферических сосудов, и нарушение эректильной функции можно рассматривать как потенциальный предупреждающий сигнал об имеющемся у пациента ССЗ [9]. Проведенное исследование показало, что после перенесенного инфаркта миокарда у 45% мужчин развивалась ЭД, однако достаточно высокая ее частота выявлялась еще до клинических проявлений ИБС. По данным анкетирования случайно отобранных мужчин, посещающих кардиолога, было установлено, что ЭД имели 56% опрошенных, в том числе 86% пациентов с сердечной недостаточностью [10]. Наличие АГ также в значительной степени повышает риск возникновения ЭД. Установлено, что у мужчин с АГ наблюдаются более тяжелые формы ЭД по сравнению с мужским населением в целом [11].

Патогенез эректильной дисфункции при сахарном диабете

Значимым фактором риска ЭД является СД. Установлено, что ЭД у пациентов с СД встречается в три раза чаще, чем в популяции. В США более 6% населения страдает СД, а примерно у 8 млн. из них присутствует ЭД. В соответствии с имеющимися данными, ЭД возникает в течение 10 лет у 50% мужчин с установленным диагнозом СД [6, 12]. Наблюдается и противоположная ситуация: у 12% мужчин СД диагностируется уже после возникновения ЭД [6]. В исследовании, проведенном в 2009 г. в Италии, частота ЭД изучалась у 10000 мужчин с СД, которых наблюдали в течение 3 лет. ЭД была выявлена у 4,5% мужчин с СД 1 типа и у 7,4% у пациентов с СД 2 типа. Ежегодная заболеваемость ЭД в этой группе составила 6,8%. Заболеваемость и распространенность ЭД у больных СД были связаны с возрастом (> 50 лет), плохим гликемическим контролем и длительностью течения СД [13].

ЭД при СД может возникать в молодом возрасте, но чаще наблюдается у больных с

нейропатическими осложнениями. Причины возникновения ЭД при СД имеют различный генез. Он включает психологические механизмы, нарушение функции центральной нервной системы, снижение уровня андрогенов, активацию периферической нервной системы, пролиферацию эндотелиальных клеток и сокращение клеток гладкой мускулатуры. Кроме того, у мужчин, страдающих СД, атеросклеротическое поражение сосудов наблюдается в 40 раз чаще, чем у здоровых, что способствует развитию ЭД [6]. В кавернозной ткани пациентов с СД выявляются ультраструктурные изменения: увеличивается отношение коллагена к количеству гладкой мускулатуры, утолщается базальная мембрана и сокращается число эндотелиальных клеток [14]. При СД существенно уменьшаются релаксационные ответы на эндотелиальный и нейрональный оксид азота (NO), значительно снижается его образование и нарушаются механизмы высвобождения NO. Кроме того, увеличено производство радикалов свободного кислорода, что вызывает снижение вазодилаторного ответа [6].

Продолжительность и тяжесть ЭД коррелирует с показателями гликемического контроля при СД. V. Fonseca et al. [15] перечислили следующие механизмы формирования ЭД при этой патологии:

- 1) гипергликемия приводит к гликированию эластичных волокон и недостаточной релаксации кавернозных тел;
- 2) дисфункция синусоидальных эндотелиальных клеток приводит к снижению продукции NO и нарушению вазодилатации;
- 3) применение препаратов, негативно влияющих на эректильную функцию;
- 4) дислипидемия;
- 5) активное гликирование конечных продуктов, которое способствует увеличению количества реактивных окислительных субстанций и уменьшению производства NO;
- 6) нарушение нейронной передачи от спинного мозга вследствие развития диабетической нейропатии, уменьшение продукции нейрональной NO синтазы и снижение уровней поступления нейронального NO к кавернозной гладкой мускулатуре;
- 7) гипогонадотропный гипогонадизм.

Метаболический синдром как причина эректильной дисфункции

Очевидно, что при сочетании у пациента нескольких факторов риска вероятность возникновения ЭД резко возрастает. В связи с

этим в последнее время активно изучается взаимосвязь ЭД и метаболического синдрома (МС), объединяющего в себе комплекс факторов риска. Согласно определению, предложенному экспертами всероссийского научного общества кардиологов, МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ [16]. Ожирение является одним из компонентов МС, и, в то же время, его главным патогенетическим фактором. Продолжные популяционные исследования четко показали, что ожирение, АГ, дислипидемия, и СД типа 2 являются основными факторами риска развития атеросклероза и дисфункции эндотелия [17].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) 2005 г., по меньшей мере 400 млн взрослых страдают ожирением [18]. Распространенность МС составляет 20-40%, а у лиц среднего и старшего возраста – 30-40% [16]. Ожидается, что распространенность ожирения среди взрослых в США к 2020 г. составит 40% для мужчин и 43% для женщин [13]. G. Cogona et al. [19] изучали распространенность сексуальных дисфункций, связанных с МС. Из 236 человек с диагнозом МС 96,5% пациентов сообщили о наличии ЭД, 39,6% – о снижении полового влечения, 22,7% – о преждевременной эякуляции и 4,8% – о задержке эякуляции.

Связь между МС и ЭД была описана первоначально M.I. Gündüz et al. [20] и K. Esposito et al. [21], а затем роль МС в качестве независимого фактора риска ЭД была установлена S. Heidler et al. [22]. Они показали, что как сам МС, так и увеличение показателя отношения ОТ к окружности бедер были независимо связаны с более низкими показателями шкалы Международного Индекса Эректильной Функции-5 (МИЭФ-5). МС у мужчин старше 50 лет в значительной степени был ассоциирован с более выраженными проявлениями ЭД (от умеренной до тяжелой).

Установлено, что уменьшение показателя эректильной функции в значительной степени зависело от увеличения числа метаболических факторов риска у пациентов с МС [23]. K. Val et al. [24] обследовали группу из 393 мужчин с ЭД, в возрасте от 40 до 70 лет и выявили, что не только сам по себе МС был ассоциирован с ЭД от умеренной до тяжелой степени ($p < 0,001$), но и такие его критерии, как тощаковый уровень глюкозы

в крови, АГ и окружность талии оказались факторами высокого риска возникновения ЭД. Изменение уровней триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности в сочетании с абдоминальным ожирением формируют особый метаболический фон для ЭД, связанный с нарушением липидного обмена.

Одним из механизмов, связывающих МС и ЭД, является макрососудистое повреждение, вызванное нарушением липидного обмена и АГ, которое может приводить к атеросклеротическому поражению артерий полового члена и, тем самым, вызывать снижение пенильного кровотока [25]. Повреждение микрососудов детерминировано гипергликемией и АГ. Кроме того, у пациентов с инсулинорезистентностью в ответ на инсулин увеличивается образование вазоконстрикторного медиатора эндотелина-1 и уменьшается продукция NO, оказывающего сосудорасширяющий эффект [25, 26]. При нормальной чувствительности к инсулину вазодилаторный эффект NO преобладает. В то же время, у мужчин с инсулинорезистентностью инсулин-индуцированная продукция NO нарушается, а образование эндотелина-1 сохраняется [26]. Таким образом, инсулинорезистентность характеризуется нарушением сосудистого ответа на инсулин, что приводит к сужению, а не расширению кровеносных сосудов, как это происходит у здоровых людей, что, возможно, способствует нарушению эрекции. K. Esposito et al. [21] предложили единое объяснение для связи между ЭД, МС и дисфункцией эндотелия, на основе уменьшения возможности расслабления гладкомышечных клеток сосудов из-за недостаточной активности NO, связанной с уменьшением его доступности.

Гипогонадизм также с большей частотой выявлялся у пациентов с МС, при этом наиболее значимыми предикторами гипогонадизма были величина окружности талии (ОТ) и наличие гипергликемии. Те, у кого МС был связан с гипогонадизмом, в 66% случаев отмечали снижение полового влечения. Литературные данные подтверждают связь между МС, гипогонадизмом и ЭД, но окончательно причинно-следственные отношения еще не установлены [13, 25].

Эндокринные аспекты эректильной дисфункции

Тестостерон играет важную роль в поддержании мужской сексуальной функции, в

том числе эректильной функции. В отличие от внезапного снижения уровня эстрогена, связанного с менопаузой у женщин, у мужчин, существует непрерывное и постепенное снижение уровня андрогенов с возрастом [13]. Имеются сообщения ряда исследователей, что связанное с возрастом снижение количества тестостерона у мужчин усугубляется наличием у них ожирения, МС и СД 2 типа [19, 27, 28]. Распространенность гипогонадизма среди тех, кто имел пять критериев МС в соответствии с National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-АТР-III) была в 10 раз выше, чем у пациентов, без каких-либо метаболических нарушений. При этом, увеличение ОТ, как признака висцерального ожирения, и наличие гипергликемии были основными факторами, определяющими связь МС с гипогонадизмом [19]. По сравнению с пожилыми мужчинами без каких-либо признаков МС, S.A. Kaplan et al. [27] наблюдали снижение общего тестостерона в сыворотке крови у пациентов с ожирением в среднем до 75 нг/мл, при СД – до 35 нг/мл и у тех, кто имел гипертриглицеридемию – до 34 нг/мл.

У пациентов с МС, ассоциированным с гипогонадизмом, происходит снижение сексуального желания и развиваются симптомы депрессии, что усугубляет уже нарушенную сексуальную функцию. Установлено, что МС связан с более высоким риском клинического (гипоактивное сексуальное желание, низкая частота половых сношений и симптомы депрессии) и биологического андрогенного дефицита [19]. Однако возможна и другая ситуация, при которой клинический и биологический дефицит андрогенов является фактором риска развития с течением времени МС у мужчин среднего возраста, не имеющих избыточной массы тела (ИМТ < 25 кг/м²). Таким образом, ЭД и гипогонадизм эпидемиологически связаны, и могут быть предикторами МС. Снижение циркулирующего тестостерона и глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), представляются факторами риска для возникновения МС. Так как количество SHBG увеличивается с возрастом, в то время как уровень тестостерона снижается, возникло предположение, что уменьшение образования SHBG сильнее связано с МС, чем снижение продукции общего тестостерона у пожилых мужчин [29, 30].

Люди с избыточной массой тела имеют повышенный уровень эстрогена, свободного и общего эстрадиола, а также субнормальные уровни свободного и общего тестосте-

рона и фолликулостимулирующего гормона, при этом все изменения уровней гормонов пропорциональны степени ожирения [31]. Снижается амплитуда пульсации лютеинизирующего гормона (ЛГ) и, таким образом, осуществляется менее сильная стимуляция образования тестикулярного тестостерона. Развивается состояние изолированного гипогонадотропного гипогонадизма, который может быть вызван влиянием гиперэстрогемии на секрецию ЛГ гипофизом по механизму отрицательной обратной связи [32]. Инсулинорезистентность может ухудшить образование тестостерона, действуя как на периферическом, так и на центральном уровне. На клетках Лейдига имеются инсулиновые рецепторы, поэтому развивающаяся гиперинсулинемия ухудшает базальную и стимулированную хорионическим гонадотропином секрецию тестостерона [33]. Инсулиновые рецепторы и инсулиновые сигнальные белки, широко представленные в центральной нервной системе, непосредственно активизируют нейроэндокринную гонадотропную ось [34]. Вследствие повышения уровня инсулина подавляются центральные механизмы образования тестостерона. Распространенность ЭД при МС и инсулинорезистентности выше по сравнению с общей популяцией мужчин [35, 36].

Место висцеральной жировой ткани в патогенезе эректильной дисфункции

Показатель ИМТ является адекватным методом оценки распространенности ожирения на популяционном уровне, но имеет ограниченное значение в оценке риска возникновения патологических состояний. Существует понятие метаболического ожирения с нормальной массой тела (МОНМ). Такой тип ожирения имеется у людей с нормальными значениями ИМТ, но, тем не менее, страдающих от метаболических осложнений, обычно встречающихся у тех, кто имеет ожирение. И, напротив, может быть метаболически здоровое ожирение (МЗО) у тех, кто имеет ИМТ выше 30 кг/м², но без резистентности к инсулину или дислипидемии. Ключевым фактором, лежащим в основе различия в риске ССЗ между лицами с МОНМ и МЗО является, вероятно, наличие избыточной висцеральной жировой ткани (ЖТ) [37]. Недавно было показано, что пациенты с ИБС, нормальным ИМТ и центральным ожирением имеют высокий риск смерти. Установлено, что у человека с нормальным ИМТ, но

большим количеством ЖТ в организме развиваются серьезные метаболические нарушения. Этот феномен, определенный как ожирение с нормальным весом, ассоциирован со значительно более высоким риском развития МС, кардиометаболической дисфункции и с более высокой смертностью [38]. В связи с этим возникает необходимость пересмотреть ряд положений, связанных с ожирением.

В результате изучения человеческого организма и исследований, проведенных на животных, получены сведения о том, что развитие ожирения приводит к накоплению значительных запасов липидов внутри и вокруг органов и тканей, что получило название эктопического жира. При ожирении количество ЖТ вокруг внутренних органов может существенно возрасти. Эта ситуация способна изменить функцию органа в результате простого физического сдавливания или потому, что периорганальные жировые клетки секреторируют различные локально действующие вещества [39].

При проведении ультразвукового исследования нами установлено статистически значимое увеличение количества ЖТ, локализуемой рядом с внутренними органами при ЭД, а также выявлена отрицательная корреляция между уровнем тестостерона в сыворотке крови с толщиной околопочечной ЖТ и площадью нижней части околопочечной ЖТ у пациентов с ЭД [40].

Белая ЖТ, которая содержит адипоциты, преадипоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки, фибробласты и лейкоциты, активно участвует в работе гормональной и воспалительной систем. Адипоциты функционируют как эндокринные клетки, продуцируя и секретируя адипокины, такие как лептин, адипонектин, висфатин, апелин, васпин, гепсидин, хемерин и оментин [41]. Некоторые адипокины, как предполагают, облегчают адгезию и миграцию моноцитов в сосудистую стенку и способствуют превращению моноцитов в макрофаги. Лептин является значимым компонентом этой секреторной системы. При ожирении отмечено увеличение его продукции. В клетках Лейдига лептин подавляет производство тестостерона, стимулированного хорионическим гонадотропином (hCG), через изоформы рецептора функционального лептина [13]. В то же время, у пациентов с ожирением наблюдается снижение уровня другого адипокина — адипонектина. Как полагают, снижение его образования способствует развитию инсулинорезистентности и возникновению ИБС [42, 43, 44]. Не

исключается, что только у пациентов с ожирением в сочетании со сниженным уровнем адипонектина развивается эндотелиальная дисфункция [42, 45]. Адипонектин может оказывать позитивное влияние при наличии эндотелиальной дисфункции. Сообщается, что адипонектин подавляет апоптоз эндотелиальных клеток и может снизить риск атеросклеротического поражения сосудов, уменьшая в сосудах экспрессию молекул адгезии, образование пенных клеток и пролиферацию клеток гладкой мускулатуры [44]. Снижение веса при ожирении и избыточной массе тела приводит к увеличению уровня адипонектина.

Висцеральная ЖТ выделяет также целый ряд биохимических модуляторов и провоспалительных факторов, влияющих на сосудистое воспаление. К ним относятся интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-1b, ингибитор активатора плазминогена-1 (ИАП-1), фактор некроза опухоли альфа (TNF α), моноцитарный хемоаттрактант протеин-1 (MCP-1), ангиотензиноген, ангиотензин-превращающий фермент, сосудистый эндотелиальный фактор роста, и сывороточный амилоид А [41, 42]. Увеличение выработки TNF α усиливает экспрессию молекул адгезии в эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов. Кроме того, TNF α способствует вазоконстрикции, активируя выработку в сосудах эндотелина-1, и препятствует вазодилатации, подавляя образование NO. ИЛ-6 стимулирует в печени синтез C-реактивного белка, неспецифического маркера сосудистого воспаления. Развивающаяся вследствие этого эндотелиальная дисфункция является ключевым патогенетическим механизмом возникновения органической ЭД [42].

Лечение эректильной дисфункции, основанное на патогенетических факторах риска

В связи с этим, лечение ЭД у пациентов с МС должно быть комплексным и, кроме специфической терапии, должно включать своевременную диагностику и адекватное и активное лечение любых факторов риска, которые могут быть выявлены [36]. Основное направление в лечении ЭД при МС — это модификация образа жизни и медикаментозная коррекция факторов риска. Модификация образа жизни включают обязательной снижение массы тела, по крайней мере, на 5-10% по сравнению с исходной, что дает выраженный терапевтический эффект за счет

уменьшения висцеральной ЖТ, снижения резистентности к инсулину, уменьшения гипогонадизма и нормализации артериального давления [13]. Необходимым компонентом модификации образа жизни являются регулярные физические упражнения. Гиподинамия считается основным фактором, ответственным за развитие инсулинорезистентности и эндотелиальной дисфункции и повышает риск смерти [46]. Установлено, что у мужчин среднего возраста, которые регулярно выполняют физические упражнения, на 70% снижается риск развития ЭД по сравнению с теми, кто ведет малоподвижный образ жизни. Вероятность возникновения ЭД у мужчин с отсутствием гиподинамии была значительно ниже в течение 8-летнего периода наблюдения [2]. Рандомизированное исследование, проведенное К. Esposito et al. [47], продемонстрировало положительный эффект уменьшения веса и увеличения физической активности на эректильную функцию у 55 пациентов с избыточной массой тела, имеющих ЭД. В течение 2-х лет после снижения веса эректильная функция улучшилась примерно у одной трети пациентов. Отказ от курения имеет положительное влияние на предотвращение развития атеросклероза. Соблюдение диеты, которая заключается в употреблении большего количества фруктов, овощей и продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами, способствует уменьшению инсулинорезистентности. Дополнительно используются лекарственные средства для коррекции каждого из компонентов МС: ожирения, АГ, дислипидемии и гипергликемии [13].

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов [1] лечение ЭД делится на три линии. Терапия первой линии заключается в применении ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5). Механизм их действия связан с конкурентным и обратимым угнетением активности ФДЭ5, что способствует расслаблению гладкомышечной ткани кавернозных тел полового члена, увеличению пенильного кровотока и развитию эрекции. Терапия второй линии предполагает использование лекарств для внутрикавернозного и внутриуретрального введения. К терапии третьей линии относится использование хирургических методов лечения (внутрикавернозное протезирование и сосудистые операции).

Заключение

В патогенезе эректильной дисфункции

сосудистого генеза ключевую роль играет сочетание факторов риска, приводящих к патологическим изменениям функции эндотелия сосудов и нарушению пенильного кровотока. Помимо уже установленных факторов, таких как недостаточная физическая активность, метаболический синдром, гиперхолестеринемия, гипергликемия и курение, немаловажное значение может иметь негативное влияние перивисцеральной жировой ткани, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation / K. Hatzimouratidis [et al.] // *Eur Urol.* – 2010 May. – Vol. 57, N 5. – P. 804–14. doi: 10.1016/j.eururo.
2. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study / H. A. Feldman [et al.] // *J Urol.* – 1994. – Vol. 151, N 1. – P. 54–61.
3. Rosen R. C. The multinational men's attitudes to life events and sexuality (males) study: prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population / R. C. Rosen, W. A. Fisher, I. Eardeley // *Curr Med Res Opin.* – 2004 May. – Vol. 20, N 5. – P. 607–17.
4. Selvin E. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US / E. Selvin, A. L. Burnett, E. A. Platz // *Am J Med.* – 2007 Feb. – Vol. 120, N 2. – P. 151–57.
5. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7) / R. Rosen [et al.] // *Eur Urol.* – 2003. – Vol. 44, N 6. – P. 637–49.
6. To evaluate the etiology of erectile dysfunction: What should we know currently? / O. Celik [et al.] // *Arch Ital Urol Androl.* – 2014 Feb. – Vol. 86, N 3. – P. 197–201. doi: 10.4081/aiua.2014.3.197.
7. The triad of erectile dysfunction, hypogonadism and the metabolic syndrome / R. Shabsigh [et al.] // *Int J Clin Pract.* – 2008 May. – Vol. 62, N 5. – P. 791–98. doi: 10.1111/j.1742-1241.2008.01696.x.
8. Erectile dysfunction, vascular risk, and cognitive performance in late middle age / C. S. Moore [et al.] // *Psychol Aging.* – 2014 Mar. – Vol. 29, N 1. – P. 163–72. doi: 10.1037/a0035463.
9. Schwartz B. G. Cardiovascular Implications of Erectile Dysfunction / B. G. Schwartz, R. A. Kloner // *Circulation.* – 2011 May 31. – Vol. 123, N 21. – P. e609–e611.
10. Erectile dysfunction in the cardiology practice—a patients' perspective / M. P. Nicolai [et al.] // *Am Heart J.* – 2014 Feb. – Vol. 167, N 2. – P. 178–85. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.021.
11. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction / M. Burchardt [et al.] // *J Urol.* – 2000 Oct. – 164, N 4. – P. 1188–91.
12. Lewis R. W. Epidemiology of erectile dysfunction / R. W. Lewis // *Urol Clin North Am.* – 2001 May.

- Vol. 28, N 2. – P. 209–16.
13. Metabolic syndrome and sexual (dys)function / R. Borges [et al.] // *J Sex Med.* – 2009 Nov. – Vol. 6, N 11. – P. 2958–75. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01412.x.
14. Nusbaum M. R. Erectile dysfunction: prevalence, etiology and major risk factors / M. R. Nusbaum // *J Am Osteopath Assoc.* – 2002. – Vol. 102, N 12. – Suppl. 4. – P. S1–6.
15. Fonseca V. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? / V. Fonseca, A. Jawa // *Am J Cardiol.* – 2005 Dec 26. – Vol. 96, N 12B. – P. 13M–18M.
16. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (Второй пересмотр). – М., 2009. – 32 с.
17. Muller A. Cardiovascular disease, metabolic syndrome and erectile dysfunction / A. Müller, J. P. Mulhall // *Curr Opin Urol.* – 2006 Nov. – Vol. 16, N 6. – P. 435–43.
18. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview / B. Caballero // *Epidemiol Rev.* – 2007. – Vol. 29. – P. 1–5.
19. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction / G. Corona [et al.] // *Eur Urol.* – 2006 Sep. – Vol. 50, N 3. – P. 595–604.
20. Gunduz M. I. Relationship between metabolic syndrome and erectile dysfunction / M. I. Gündüz, B. H. Gümüş, C. Sekuri // *Asian J Androl.* – 2004 Dec. – Vol. 6, N 4. – P. 355–58.
21. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome / K. Esposito [et al.] // *Diabetes Care.* – 2005 May. – Vol. 28, N 5. – P. 1201–3.
22. Is the metabolic syndrome an independent risk factor for erectile dysfunction? / S. Heidler [et al.] // *J Urol.* – 2007 Feb. – Vol. 177, N 2. – P. 651–54.
23. Prevalence of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome / T. Demir [et al.] // *Int J Urol.* – 2006 Apr. – Vol. 13, N 4. – P. 385–88.
24. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction / K. Bal [et al.] // *Urology.* – 2007 Feb. – Vol. 69, N 2. – P. 356–60.
25. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases / G. Corona [et al.] // *Int J Androl.* – 2009. – Vol. 32, N 6. – P. 587–98. doi: 10.1111/j.1365-2605.2008.00951.x.
26. Stehouwer C. D. Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: A pathway to cardiovascular disease / C. D. Stehouwer, R. M. Henry, I. Ferreira // *Diabetologia.* – 2008 Apr. – Vol. 51, N 4. – P. 527–39. doi: 10.1007/s00125-007-0918-3.
27. Kaplan S. A. The age related decrease in testosterone is significantly exacerbated in obese men with the metabolic syndrome. What are the implications for the relatively high incidence of erectile dysfunction observed in these men? / S. A. Kaplan, A. G. Meehan, A. Shah // *J Urol.* – 2006 Oct. – Vol. 176, N 4. – Pt. 1. – P. 1524–27.
28. Low sex hormonebinding globulin, total testosterone, and symptomatic androgen deficiency are associated with development of the metabolic syndrome in nonobese men / V. Kupelian [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2006. – Vol. 91, N 3. – P. 843–50.
29. Lower sex hormone-binding globulin is more strongly associated with metabolic syndrome than lower total testosterone in older men: The Health in Men Study / S. A. Chubb [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2008 Jun. – Vol. 158, N 6. – P. 785–92. doi: 10.1530/EJE-07-0893.
30. Larsen S. H. Sexual function and obesity / S. H. Larsen, G. Wagner, B. L. Heitmann // *Int J Obes (Lond).* – 2007 Aug. – Vol. 31, N 8. – P. 1189–98.
31. Zumoff B. Hormonal abnormalities in obesity / B. Zumoff // *Acta Med Scand.* – Suppl. – 1988. – Vol. 723. – P. 153–60.
32. Loves S. Letrozole once a week normalizes serum testosterone in obesity-related male hypogonadism / S. Loves, J. Ruinemans-Koerts, H. de Boer // *Eur J Endocrinol.* – 2008 May. – Vol. 158, N 5. – P. 741–47. doi: 10.1530/EJE-07-0663.
33. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men / N. Pitteloud [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2005 May. – Vol. 90, N 5. – P. 2636–41.
34. Gonadotropin-releasing hormone secretion from hypothalamic neurons: Stimulation by insulin and potentiation by leptin / R. Burcelin [et al.] // *Endocrinol.* – 2003 Oct. – Vol. 144, N 10. – P. 4484–91.
35. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction / T. C. Bansal [et al.] // *J Sex Med.* – 2005 Jan. – Vol. 2, N 1. – P. 96–103.
36. Yassin A. A. Metabolic syndrome, testosterone deficiency and erectile dysfunction never come alone / A. A. Yassin, F. Saad, L. J. Gooren // *Andrologia.* – 2008 Aug. – Vol. 40, N 4. – P. 259–64. doi: 10.1111/j.1439-0272.2008.00851.x.
37. Tchernof A. Pathophysiology of human visceral obesity: an update / A. Tchernof, J. P. Després // *Physiol Rev.* – 2013 Jan. – Vol. 93, N 1. – P. 359–404. doi: 10.1152/physrev.00033.2011.
38. The concept of normal weight obesity / E. Oliveros [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2014 Jan-Feb. – Vol. 56, N 4. – P. 426–33. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.003.
39. Ectopic fat storage in heart, blood vessels and kidneys in the pathogenesis of cardiovascular diseases / J. P. Montani [et al.] Carroll // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 2004 Dec. – Vol. 28. – Suppl. 4. – P. S58– S65.
40. Бондаренко В. М. Корреляция уровня тестостерона в сыворотке крови с количеством висцеральной жировой ткани / В. М. Бондаренко, С. И. Пиманов, Н. И. Доста // *Вестн. ВГМУ.* – 2014. – Т. 13, № 1. – С. 98–103.
41. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article / S. E. Wozniak [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2009

Sep. – Vol. 54, N 9. – P. 1847–56. doi: 10.1007/s10620-008-0585-3.

42. Traish A. M. Mechanisms of obesity and related pathologies: androgen deficiency and endothelial dysfunction may be the link between obesity and erectile dysfunction / A. M. Traish, R. J. Feeley, A. Guay // FEBS J. – 2009 Oct. – Vol. 276, N 20. – P. 5755–67. doi: 10.1111/j.1742-4658.2009.07305.x.

43. Lyon C. J. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis / C. J. Lyon, R. E. Law, W. A. Hsueh // Endocrinology. – 2003 Jun. – Vol. 144, N 6. – P. 2195–200.

44. Sowers J. R. Endocrine functions of adipose tissue: focus on adiponectin / J. R. Sowers // Clin Cornerstone. – 2008. – Vol. 9, N 1. – P. 32–38.

45. Acquired obesity increases CD68 and tumor necrosis factor-alpha and decreases adiponectin gene expression in adipose tissue: a study in monozygotic twins / K. H. Pietildinen [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2006 Jul. – Vol. 91, N 7. – P. 2776–81.

46. Hawley J. A. Exercise training-induced improvements in insulin action / J. A. Hawley, S. J. Lessard // Acta Physiol (Oxf). – 2008 Jan. – Vol. 192, N 2. – P. 127–35. doi: 10.1111/j.1748-1716.2007.01783.x.

47. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial / K. Esposito [et al.] // JAMA. – 2004 Jun 23. – Vol. 291, N 24. – P. 2978–84.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 27,
УО «Витебский государственный
медицинский университет»,
кафедра госпитальной хирургии
с курсами урологии и детской хирургии
тел. раб.: +375 212 582436,
e-mail: bondarenko_v@tut.by,
Бондаренко Владимир Михайлович

Сведения об авторах

Бондаренко В.М., ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Доста Н.И., к.м.н., доцент кафедры урологии ГУО «Бе-

лорусская академия последипломного образования». Жебентяев А.А., к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет».

Поступила 17.12.2014 г.