

Современные подходы к ранней диагностике и лечению специфических осложнений сахарного диабета у детей и подростков

Э.П. Касаткина, Е.А. Одуд, Г.И. Сивоус, И.Г. Сичинава

*Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста
(зав. - проф. Э.П. Касаткина)
Российской медицинской академии последипломного образования
(ректор - проф. Л.К. Мошетьова) МЗ РФ, Москва*

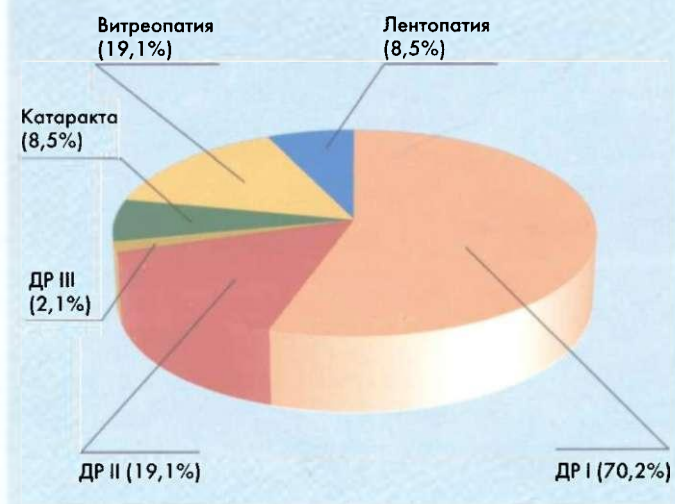
Сахарный диабет 1 типа (ИЗСД) является одной из актуальных медико-социальных проблем: около 20 млн. человек страдают этим заболеванием и более 5% от общего числа больных ИЗСД составляют дети и подростки. В России ежегодно регистрируется от 4 до 10 новых случаев ИЗСД на 100 000 детского населения, рост заболеваемости неуклонно увеличивается в среднем на 5%.

Особая значимость проблемы ИЗСД определяется угрозой ранней инвалидизации молодых пациентов и снижением общей продолжительности жизни в связи с развитием тяжелых сосудистых осложнений. Как показали наши исследования (1996-1998 гг.), более чем 80% больных детей и подростков с ИЗСД имеют специфические микрососудистые осложнения глаз, почек и нервной системы. Поддержание стабильной компенсации заболевания является основой предупреждения развития этих осложнений. К сожалению, достижение стойкой компенсации углеводного обмена значительно снижает, но не исключает возникновение сосудистых осложнений СД (данные DCCT); вопросы их ранней диагностики и лечения имеют первостепенное значение для педиатров — эндокринологов.

С целью выявления распространенности и уточнения структуры специфических сосудистых осложнений за 1996-1998 гг. в Южном административном округе Москвы нами обследовано 100 пациентов с ИЗСД в возрасте от 3 до 18 лет с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 17 лет. Показано, что распространенность поздних диабетических осложнений (в основном их начальных проявлений) у детей до 15-летнего возраста была высокой (40,5%); у подростков 15-18 лет, заболевших СД в детстве, распространенность поздних осложнений более чем в 2 раза превышала таковую у детей и составила 85,7% [5].

Диабетическое поражение органа зрения выявлено у 47% детей и подростков. В структуре патологических изменений органа зрения у детей и подростков преобладала непролиферативная стадия диабетической ретинопатии (ДР I) — 70,2% больных. Препролиферативная стадия (ДР II) имела место у 19,1% пациентов и у 1 подростка была диагностирована пролиферативная стадия (ДР III). У 36,2% детей и подростков выявлены диабетические изменения хрусталика и стекловидного тела: катаракта — у 4 пациентов, витреопатия — у 9 и у 4 больных диагностирована лентопатия (рисунок). У 72,3% пациентов наблюдались изолированные изменения сосудов глазного дна, поражение хрусталика и стекло-

Структура диабетического поражения органа зрения



видного тела, в то время как у 12,9% больных детей и подростков имело место сочетание ДР с изменениями стекловидного тела и хрусталика.

Согласно классификации диабетической нефропатии (ДН) Е. Mogensen (1983), ДН диагностирована у 33,0% пациентов. В структуре ДН преобладала начинающаяся стадия (микроальбуминурия) у 87,9% больных, клинически явная нефропатия (протеинурия) выявлена в 12,1% случаев.

Диабетическая нейропатия (ДНП), выявлена у 54,8% пациентов, прошедших специальное обследование; наряду с периферической нейропатией (94%) у 2 больных наблюдалась автономная нейропатия. Сочетание периферической и автономной нейропатии наблюдалось в 6% случаев.

Основными факторами риска развития и прогрессирования микрососудистых осложнений у детей и подростков являются неудовлетворительная компенсация ИЗСД, общая и допубертатная длительность заболевания, пубертатный период.

Таким образом, современный уровень лечения больных ИЗСД не позволяет избежать развития сосудистых осложнений у детей и подростков. Учитывая высокую распространенность специфических осложнений у московских детей и подростков с длительностью ИЗСД более 1 года, скрининг диабетических осложнений следует начинать при длительности диабета 1 год и проводить его ежегодно, при необходимости — чаще. Только тогда возможно диагностировать микроангиопатии на доклинической стадии; именно при условии удовлетворительной компенсации диабета и использовании современных медикаментозных методов лечения возможно предотвратить дальнейшее прогрессирование сосудистых осложнений и даже подвергнуть их обратному развитию [3]. Для достоверного динамического контроля за «органами-мишенями» по развитию сосудистых осложнений несомненно важным является оценка их состояния на момент начала заболевания и в динамике.

Приведем необходимый объем исследований, позволяющих решить поставленные задачи.

Исследование состояния органа зрения: оценка остроты зрения; прямая офтальмоскопия с расширенным зрачком; полароидное фотографирование глазного дна.

Исследование состояния органов мочевыделительной системы: анализ мочи общий и по Нечипоренко; определение протеинурии, кристаллурии; оценка концентрационной способности почек по пробе Зимницкого с глюкозурическим профилем; бактериологическое исследование мочи (для исключения латентной инфекции мочевыводящей системы); УЗИ с оценкой размеров и положения почек; анализ протеинограммы, показате-

лей азотовыделительной функции, уровня электролитов.

Специальные исследования должны включать радиоизотопную динамическую нефросцинтиграфию как метод, позволяющий оценить накопительную и выделительную способность почек; метод безопасен для детей и подростков (лучевая нагрузка в несколько раз меньше, чем при рутинных рентгеновских исследованиях), высоко информативен и может быть рекомендован для широкого применения; определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина или радиоизотопным методом; определение экскреции альбумина с мочой.

Рентгеноурологическое обследование проводится в случае подозрения на аномалии развития мочевыделительной системы либо нарушение процессов уродинамики.

Исследование состояния сердечно-сосудистой системы: измерение артериального давления; ЭКГ; липидограмма с оценкой атерогенности.

Исследование состояния печени: биохимический анализ крови («печеночный комплекс»); УЗИ.

Исследование периферической нервной системы: оценка сухожильных рефлексов, вибрационной, тактильной, температурной и болевой чувствительности с помощью камертона или биотезиометра, монофиламентов.

Оценка функции автономной нервной системы путем анализа результатов кардиоинтервалографии в условиях комплекса функциональных тестов.

Оценка состояния костно-мышечного скелета и опорной функции стопы на основании осмотра ортопедом; в случае необходимости проводится рентгенография стопы в боковой проекции и компьютерная педография.

Ранняя диагностика специфических изменений предполагает определение комплекса мероприятий, направленных на их своевременную коррекцию. Недостаточное обеспечение больных индивидуальными средствами самоконтроля СД, плохо организованная система обучения детей и их родителей в школах для больных СД являются факторами, способствующими развитию диабетических осложнений.

Исходя из ведущей роли гемодинамических нарушений в развитии и прогрессировании ДН, в качестве патогенетической терапии этого осложнения в настоящее время широко применяются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [6-8]. Некоторые авторы неоднократно подчеркивали отсутствие корреляции между почечными эффектами препаратов данной группы и снижением системного АД [12]; в ряде исследований не наблюдалось снижения АД, несмотря на уменьшение экскреции белка с мочой и изменения внутрисочечной

гемодинамики [10]. Эти данные позволяют предположить, что влияние ингибиторов АПФ на функцию почек может быть связано не только со снижением АД, но и с воздействием на местные ренин-ангиотензиновые системы. Это делает возможным использование препаратов данной группы для лечения больных на доклинических стадиях ДН, когда АД не превышает нормальных значений [7, 8].

Большинство авторов сходятся во мнении, что терапия ДН должна быть длительной и непрерывной [10, 15]. Несмотря на признание необходимости терапевтического вмешательства на начинающейся стадии ДН, отсутствует единая точка зрения в отношении конкретной тактики лечения “нормотензивных” детей и подростков. Абсолютный антипротеинурический эффект достигается, как правило, не у всех пациентов. Возникает вопрос, нужно ли продолжать лечение, если нет эффекта от терапии, или следует предпринять попытку отмены или смены препарата? Ответ на вопрос о том, как долго следует продолжать терапию, чтобы убедиться в отсутствии эффекта от лечения, также неоднозначен.

В нашем исследовании [4] мы избрали тактику непрерывной длительной терапии субпрессорными дозами ингибиторов АПФ (эналаприл по 5-10 мг/сут, рамиприл по 2,5-5 мг/сут). Под наблюдением находились 62 пациента с начинающейся ДН и 11 пациентов со стадией явной нефропатии. Все больные имели исходно нормальный уровень АД. У 45 пациентов использован эналаприл “Ренитек” (фирма “Merck. Sharp & Dohme”, США), у 28 пациентов — рамиприл “Тритаце” (фирма “Хехст”, Германия). Критериями эффективности лечения считались положительный антипротеинурический эффект (уменьшение экскреции белка с мочой по сравнению с исходным уровнем) и абсолютный антипротеинурический эффект (достижение уровня нормоальбуминурии). Оценивался и гипотензивный эффект препаратов. Лечение проводилось на протяжении 12-36 нед в зависимости от достижения абсолютного антипротеинурического эффекта.

Результаты исследования показали высокую эффективность препаратов. За период лечения от 12 до 36 недель более чем у 70% больных удалось достигнуть абсолютного антипротеинурического эффекта на фоне улучшения контроля СД. Не было отмечено достоверных различий по эффективности лечения в группах, получавших различные препараты ингибиторов АПФ. Наиболее эффективным лечение было у детей и подростков с исходным уровнем альбуминурии менее 100 мг/сут, что свидетельствует в пользу раннего назначения ингибиторов АПФ “нормотензивным” молодым пациентам с ДН. На стадии протеинурии использование препаратов в указанных дозах в большинстве случаев приводило к суще-

ственному снижению экскреции белка с мочой по сравнению с исходным уровнем, однако случаи достижения абсолютного антипротеинурического эффекта были единичными. Эффективность указанных доз препаратов у “нормотензивных” больных на стадии начинающейся ДН отмечают и другие авторы [6, 7].

Разноречивые результаты многомесячных исследований влияния ингибиторов АПФ на экскрецию белка у больных с ДН послужили поводом к поиску генетически обусловленных причин различной чувствительности к препаратам этой группы. По данным литературы, в различных популяциях наблюдали связь между полиморфизмом гена ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и эффективностью различных ингибиторов АПФ [11], широко используемых в качестве кардио- и ренопротективной терапии. Важными представляются результаты регрессионного анализа, позволившего выявить взаимное влияние степени компенсации углеводного обмена и суммарной дозы ингибиторов АПФ на антипротеинурический эффект в зависимости от полиморфизма гена АПФ. Максимальная антипротеинурическая эффективность эналаприла и рамиприла, независимо от дозы препаратов, проявлялась у носителей генотипа II на фоне улучшения показателей гликированного гемоглобина [4]. У носителей генотипов аллелей D эффективность ингибиторов АПФ последовательно (от ID к DD) снижалась, а её зависимость от показателей гликированного гемоглобина исчезала. Таким образом, между антипротеинурическим эффектом ингибиторов АПФ, качеством контроля гликемии и I/D-полиморфизмом гена АПФ наблюдалась интерференция.

Поскольку в нашем исследовании у подростков с нормальным уровнем АД при использовании эналаприла и рамиприла в субпрессорных дозах существенного снижения АД не было отмечено, мы считаем, что антипротеинурический эффект ингибиторов АПФ является результатом действия на внутрипочечную гемодинамику. Антипротеинурический эффект ингибиторов АПФ объясняется снижением транскапиллярного внутриклубочкового давления вследствие преимущественного расширения выносящих артериол почечных клубочков [7].

Анализ данных литературы и собственные клинические наблюдения позволили нам прийти к заключению, что оптимальными для “нормотензивных” молодых больных являются 3-6-9-месячные непрерывные курсы применения эналаприла и рамиприла в субпрессорных дозах. Терапия продолжительностью более 36 нед у “нормотензивных” подростков при наличии микроальбуминурии является безопасной, поскольку у всех пациентов снижалось АД к концу 36-й недели по сравнению с исход-

ным уровнем. Тенденция к снижению АД на фоне длительного лечения эналаприлом и рамиприлом у больных с нормальным АД диктует необходимость тщательного его контроля.

Особый интерес вызывает длительно сохраняющееся влияние эналаприла и рамиприла на состояние клубочкового аппарата почек после отмены лечения. По нашим данным, абсолютный антипротеинурический эффект сохранялся у большинства больных на протяжении 9 мес после отмены ингибиторов АПФ на фоне удовлетворительных показателей гликированного гемоглобина. Данные клинически значимы и позволяют рекомендовать детям и подросткам с ДН курсовое лечение эналаприлом и рамиприлом под тщательным контролем уровня экскреции альбумина с мочой не реже 1 раза в 3 мес. В случае возобновления микроальбуминурии больные нуждаются в назначении повторного курса лечения по срокам, равным первоначальному.

Одним из звеньев патогенеза ДН является нарушение внутриклеточного метаболизма за счет накопления промежуточных продуктов окисления глюкозы при продолжающейся гипергликемии. Особое значение имеют отрицательно заряженные сульфатированные протеогликаны и сиаловые кислоты, выполняющие барьерную функцию для макромолекул с одноименным зарядом. У больных ИЗСД в базальной мембране клубочков (БМК) почек уменьшается содержание отрицательно заряженных протеогликанов и гепарансульфата, что приводит к потере отрицательного заряда мембраны и ее зарядоселективности [9]. Поскольку гепарансульфат также регулирует пролиферацию мезангиальных клеток клубочков и гладкомышечных клеток сосудов, оказывает антитромботический и гиполипидемический эффекты, дефицит этого вещества может способствовать пролиферации мезангии и образованию микротромбов в капиллярах почечных клубочков. Эти изменения обуславливают повышение проницаемости клубочкового фильтра для анионов плазмы и появление микроальбуминурии [9]. На структуру БМК воздействует препарат из группы гликозамингликанов — сулодексид («Вессел ДУЭ Ф», Alfa Wasserman, Италия). Сулодексид обладает фибринолитической активностью, обусловленной совокупностью действия его компонентов — гепариноподобного вещества и дерматана, посредством высвобождения тканевого активатора плазминогена из стенки сосудов и снижения уровня ингибитора активатора плазминогена в плазме. Эти характеристики позволили нам применить данный препарат в качестве ренопротективного средства у больных с ДН. Исследование на базе нашей клиники показало высокую эффективность сулодексида у детей и подростков с микроальбуминури-

ей и протеинурией. Терапия сулодексидом проводилась по следующей схеме: в течение 10 дней внутримышечные инъекции, затем 2-недельный пероральный прием препарата по 1 капсуле дважды в день. Отмечено существенное снижение экскреции альбумина с мочой через 5 дней после начала терапии; через 4 нед после отмены сулодексида антипротеинурический эффект сохранялся у 76% больных, что свидетельствует о его несомненном нефропротективном действии.

Ранняя диагностика ДНП у детей и подростков и своевременное лечение этого осложнения представляют важную проблему. У пациентов, заболевших СД в детстве, ДНП является основным фактором развития «синдрома диабетической стопы». Патогенез ДНП сложен и представлен рядом факторов, ведущим звеном которого является хроническая гипергликемия. При ее наличии выявляются изменения в системе Na-K-АТФ-азы, участвующей в метаболизме многоатомных спиртов, главным образом сорбитола. Гипергликемия ведет к накоплению внутриклеточного сорбитола и фруктозы, истощению пула миоинозитола, являющегося основным источником энергии для внутриаксонального транспорта и передачи нервных импульсов [14]. Другим механизмом патологического воздействия гипергликемии на нервную ткань является образование продуктов ферментативного и неферментативного гликозилирования белков, в результате чего происходит резкое снижение активности антиоксидантных систем и избыточное накопление свободных радикалов, что приводит к формированию «окислительного стресса» [1, 13]. В настоящее время получило развитие использование естественных антиоксидантов в терапии ДНП. Имеются 2 группы препаратов для лечения ДНП с выраженным антиоксидантным действием: тиоктовая (α -липоевая) кислота и витамины группы В. Доказательство терапевтической эффективности тиоктовой кислоты при внутривенном введении получено в крупномасштабном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании ALADIN, в котором продемонстрировано значительное улучшение симптоматики у больных ДНП [16]. Тиоктовая кислота участвует в окислительном декарбоксилировании пирувата и α -кетокислот, «уничтожая» избыточные радикалы, предотвращая образование конечных продуктов гликирования, которые играют ключевую роль в развитии нейропатии и других осложнений СД. Дополнительным положительным фактором действия тиоктовой кислоты является её участие в процессах утилизации глюкозы, регуляции липидного обмена, улучшении функционального состояния печени и дезинтоксикационном действии. Наш опыт использования α -липоевой кислоты («Эспа-липон»,

Esparma, Германия) у детей и подростков свидетельствует о высокой эффективности препарата. «Эспа-липон» назначали по 600 мг/сут однократно в капсулах в течение 2 мес. После этого курса лечения у 64,3% детей полностью исчезли симптомы периферической полинейропатии, у 35,7% выраженность клинических проявлений значительно уменьшилась. Учитывая нетяжелый характер поражения периферической нервной системы у детей и подростков и отсутствие клинических показаний для внутривенного введения препарата, а также данные о его высокой биодоступности, мы считаем достаточным назначение препарата в указанной дозировке только для перорального приема.

Нервная ткань относится к инсулиннезависимым тканям и использует для своей функции почти исключительно энергию окисления углеводов. Для поддержания оптимальной скорости этих процессов требуется комплекс витаминов группы В (тиамин и пиридоксин). Особенно высокую эффективность в лечении диабетических полинейропатий показали препараты витаминов группы В содержащие бенфотиамин, представляющий жирорастворимую форму тиамин [2]. Жирорастворимая форма тиамин хорошо проникает через жировую составляющую мембран и усваивается нервной тканью полностью (водорастворимая соль тиамин усваивается только на 10%, в связи с чем биодоступность этого препарата низкая). Препарат «Мильгамма драже 100», разработанный фирмой «Верваг Фарма» (Германия) и представляющий сочетание бенфотиамин и пиридоксин, несколько лет успешно применяется для лечения диабетической нейропатии в нашей стране и за рубежом. Результаты исследования этого препарата в лечении детей и подростков с диабетической периферической сенсорно-моторной нейропатией, проведенного нами в 1998-1999 гг., показали его высокую эффективность и безопасность. Препарат назначали по 1 драже 3 раза в день в течение 6 нед. Такого курса, как правило, бывает достаточно для лечения детей с нейропатией легкой и средней степени. Полная нормализация измененных параметров электромиографического исследования на фоне лечения «Мильгаммой драже 100» у больных с отсут-

ствием выраженных клинических проявлений ДПН позволяет рекомендовать данный препарат и в качестве надежного профилактического средства детям и подросткам.

Своевременное назначение средств патогенетической терапии сосудистых осложнений в сочетании с максимально достижимой компенсацией СД позволит избежать развития тяжелых инвалидизирующих форм осложнений у молодых больных трудоспособного возраста.

Литература

1. Балаболкин М.И. / Сахарный диабет. - М. Медицина. - 1994 г. - С.383.
2. Дедов И.И., Фадеев В.В. / Введение в диабетологию. Руководство для врачей. М. «Издательство Берег» 1998 г. - С.200.
3. Касаткина Э.П. / Сахарный диабет у детей и подростков. - М. Медицина. - 1996г. - С.157-201.
4. Сивоус Г.И. Диабетическая нефропатия у детей и подростков: распространенность, ранняя диагностика, профилактика и лечение. // Автореферат дисс. канд. мед. наук. М. - 1998. - С.32
5. Сичинава И.Г. профилактика поздних осложнений инсулинзависимого сахарного диабета у детей и подростков (пути оптимизации амбулаторной помощи). // Автореферат дисс. канд. мед. наук. М. - 1998. - С.22
6. Шереметьева О.В. Фармакодинамика ингибитора ангиотензин превращающего фермента эналаприла на различных стадиях диабетической нефропатии у подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом. // Дис. к. м. н. М. - 1994. - С.137.
7. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: механизмы развития и прогрессирования, лечение и профилактика. // Автореферат дисс. док. Мед. наук. М. - 1995. - С.41.
8. Bennett P.H., Haffner S., Kasisske B.L. et al. // Am. J. Kidney Dis. - 1995. - Vol. 25. - P.107-112.
9. Deckert T., Feldt-Rasmussen B., Borch-Johansen K. // Diabetologia. - 1989. - Vol.32. - №4. - P.219-226.
10. Mathiesen E.R., Hommel E., Giese J., Parving H-H. Diabetologia. - 1990. - Vol.33. - P. A.75.
11. Nakai K, Itoh C, Miura Y et al. // Circulation. - 1994. - Vol.90. - P.2199-2202.
12. Quinn M, Angelico MC, Warram JH, Krolewski AS: // Diabetologia. - 1996. - Vol.39. - P.940-945.
13. Ruas M.A Автономная нейропатия. // Диабетология. - 1996г. - №7. - С.1-3.
14. Stevens M.J. Feldman E.I., Green D.A. // Diabetic medicine. - 1995. - V.12. - P. 566-579.
15. Wiegmann T.B., Herron K.G., Chonko A.M. et al. // Diabetes. - 1992. - Vol.41. - P.62-67.
16. Zigler D., Hanefeld M., Ruchau K.J. et al. and the ALADIN study group. // Diabetologia. - 1995. - V.38. - P.1425-1433.

Применение углекислотного и гелий-неонового лазеров в лечении гнойно-воспалительных заболеваний при сахарном диабете

А.Г. Хуршудян

Кафедра общей и грудной хирургии Национального института здравоохранения им. акад. С.Х. Авдалбекяна Минздрава Республики Армения

Гнойно-воспалительные заболевания у больных сахарным диабетом (СД) отличаются рядом особенностей. Хирургическая инфекция отрицательно влияет на все процессы у больных СД, (например ацидоз), что осложняет течение гнойных заболеваний в местном очаге, замедляя репаративные процессы [5,7,9,10]. Продолжаются изыскания новых методов лечения с использованием современных факторов.

Имеются сообщения об успешном применении высоко- и низкоэнергетических лазеров в лечении гнойных ран [1-4, 6, 8]. Экспериментальные и клинические исследования показывают эффективность высокоэнергетического углекислотного лазера при вскрытии гнойных очагов мягких тканей; при этом отмечаются небольшая кровопотеря и выраженное бактерицидное и коагулирующее действие [6, 8]. При лечении гнойных ран низкоэнергетическим гелий-неоновым лазером отмечается выраженное противовоспалительное действие: улучшается микроциркуляция, усиливаются фагоцитоз, пролиферация клеточных элементов соединительной ткани и ускоряется заживление ран [1-4].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности улучшения результатов лечения гнойно-воспалительных заболеваний у больных СД с помощью углекислотного и гелий-неонового лазеров.

Материалы и методы

Для вскрытия гнойных очагов и некрэктомии мы применяли высокоэнергетический углекислотный лазер "Скальпель - 1" (длина волны 10,6 мкм, выходная мощность 25 Вт), для стимуляции заживления использовали низкоэнергетические лазеры на гелий-неоновой основе ОКГ-12-1 и ЛГ-75 (длина волны 0,632 мкм, выходная мощность 20-25 мВт), генерирующие излучение в красной части оптического спектра.

Лечение гнойных ран с помощью углекислотного и гелий-неонового лазеров проведено у 164 больных СД в возрасте от 23 до 78 лет: с абсцессами и флегмонами — 78, с фурункулами — 45, карбункулами — 4, парапроктитом — 8, трофической язвой — 17,

гангреной нижних конечностей — 24, нагноившимися послеоперационными ранами — 18 больных. Было 98 (59,8 %) женщин и 66 (40,2 %) мужчин.

Группу сравнения составили 100 аналогичных больных, у которых лечение ран проводилось традиционными методами (10 % раствор натрия хлорида, мазовые повязки, УФО, УВЧ и др.).

Из 164 больных у 23,2% была диагностирована легкая форма, у 64% — средней тяжести, у 12,8% — тяжелая. Длительность заболевания составляла от нескольких месяцев до 30 лет, у 56,1% больных — от 7 до 10 лет. У 18,9% больных СД был выявлен в клинике.

При компенсированном диабете гнойно-воспалительный процесс чаще всего протекал без выраженных признаков интоксикации, развивался медленно и, как правило, имел небольшую область распространения. При тяжелой форме диабета с выраженной гипергликемией 17-19 ммоль/л, глюкозурией до 2-3% и кетонурией развитие гнойного воспаления сопровождалось повышением температуры до 39-40°C, ознобом. Гнойный процесс в большинстве случаев имел значительное распространение.

После вскрытия гнойного очага наблюдалось снижение гликемии. В связи с этим при подготовке больных к операции мы не добивались нормогликемии и аглюкозурии, а считали допустимой гликемию в пределах 10-11 ммоль/л и глюкозурию до 1%.

С этой целью использовали специальную схему инсулинотерапии. За 2-2,5 ч до операции больному вводили 1/3 суточной дозы инсулина, установленной ранее. Во время и после операции внутривенно вводили 5% раствор глюкозы с толерантными дозами инсулина (1 ЕД инсулина на 2 г поступающей глюкозы). В течение первых суток после операции гликемия определялась каждые 3-4 ч и, если она не превышала 11 ммоль/л, инсулин не вводили. При гликемии от 11 до 14 ммоль/л подкожно вводили 12 ЕД инсулина. При последующем увеличении содержания глюкозы в крови на каждые 2,7 ммоль/л к указанной дозе добавляли еще 4-6 ЕД инсулина. Начиная со следующих суток после операции, переходили к дооперационной дозе инсулина при динамическом контроле гликемии.

Результаты лечения больных в основной группе

Группы	Число больных	Некролиз (очищение)	Появление грануляций	Начало эпителизации	Полное заживление
Основная (CO ₂ +Г-Н лазеры)	164	7,1±0,24	7,5±0,28	11,8±0,38	23,5±2,44
Контрольная	100	18,3±0,85	16,1±0,34	24,2±0,85	38,1±2,84
Всего	264	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

Всем больным проводилась по показаниям антибактериальная, дезинтоксикационная, иммуностимулирующая терапия, продолжалось лечение сопутствующих заболеваний.

При поступлении в стационар 25,6% больных основной группы в экстренном порядке произведены вскрытие гнойной полости, некрэктомиа и дренирование раны; 28% больных в оперативном вмешательстве не нуждались.

После вскрытия гнойного очага и некрэктомии, производимой сфокусированным лучом углекислотного лазера, рану обрабатывали расфокусированным лучом плотностью энергии излучения 18-20 Дж/см² (бактерицидное действие). Расфокусировка лазерного луча производилась с помощью специальной оптико-механической приставки. Со следующих суток после операции до появления краевой эпителизации ежедневно рану облучали гелий-неоновым лазером, разовой плотностью энергии излучения 0,45 Дж/см², при плотности мощности 6-7 мВт/см². Курсовая доза составляла 4-6 Дж/см². Плотность мощности излучения перед каждой процедурой контролировали фотоэлектрическим измерителем ИМО-2. По окончании процедуры накладывали повязку с 10 % раствором натрия хлорида до очищения, а затем лечение продолжали мазевыми повязками. После хирургического закрытия раневого дефекта облучение ран продолжали в течение 7-10 сут для стимуляции заживления и профилактики нагноения ран.

Эффективность лечения оценивали на 3-и, 5-е, 10-е, 15-е сутки лечения на основании следующих данных: средние сроки некролиза (очищение ран), появление грануляций, начало эпителизации, цитологические, цитохимические, микробиологические исследования, инфракрасная термография, термометрия, определение pH раневого содержимого.

В среднем на 7-е сутки отмечались очищение ран от гнойно-некротических масс, появление грануляций и на 11-е сутки — эпителизация (таблица). На 5-е сутки значительно уменьшалось количество микроорганизмов в раневом экссудате. Термографические и электротермометрические исследования в основной группе показали более раннее снижение градиента температуры в окружающих рану тканях, в среднем на 2,0-2,5°С ниже, чем в контроле. В основной группе в мазках-отпечатках ран в более ран-

ние сроки увеличивалось количество мононуклеарных элементов, лимфоцитов, макрофагов, соединительнотканых клеток с высоким содержанием РНК, ДНК и гликогена, что свидетельствовало об активной регенерации ран.

17 больным наложены вторичные швы и произведена аутодермопластика, у 25 больных лечение проводили без пластических операций, из них у 20 наступило полное заживление ран в стационаре, а 5 больных выписаны на амбулаторное долечивание с гранулирующими ранами. Средние сроки полного заживления ран составили 23,5±2,44 сут.

Таким образом, применение сочетания углекислотного и гелий-неонового лазеров в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний у больных СД является эффективным методом, значительно расширяющим возможности хирургического закрытия раневого дефекта и в 1,6 раза сокращающим сроки полного заживления ран.

Литература

1. Вертьянов В.А. // Хирургия. - 1987. - № 7. - С. 22-26.
2. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Новоченко А.Н. др. // Сов. Медицина. - 1986. - № 12. - С. 102-104.
3. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Шапиро А.М. и др. // Сов. Медицина. - 1987. - № 6. - С. 27-30.
4. Гостищев В.К., Вертьянов В.А., Новоченко А.Н. и др. // Вестн. Хир. - 1987. - № 3. - С. 61-63.
5. Григорян А.В., Оганесян С.С. Гнойные заболевания и гангрена конечностей при сахарном диабете. Ереван. 1979. 120 с.
6. Кошелев В.Н., Глухов Е.И. // Хирургия. - 1985. - № 9. - С. 76-81.
7. Кулешов Е.В. Особенности регенерации ран, принцип послеоперационной подготовки, проведения операции и послеоперационного периода у хирургических больных отягощенных сахарным диабетом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Донецк. 1972. - 42 с.
8. Скобелкин О.К., Брехов Е.Г., Чегин В.М. и др. // Вестн. АМН СССР. - 1983. - № 8. - С. 92-95.
9. Сопромадзе М.А. Комплексное лечение гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и гнойно-некротических поражений нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва. 1995. - 40 с.
10. Хуршудян А.Г. Основные принципы прогнозирования, профилактики, ранней диагностики и комплексного лечения гнойно-воспалительных и некротических процессов при сахарном диабете. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ереван. 1996. - 43 с.

Эффективность дипиридамола при диабетической ретинопатии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом

Т.М. Миленьякая, Е.Г. Бессмертная

Эндокринологический научный центр
(дир. - акад. РАМН И.И.Дедов) РАМН, Москва

Своевременность выявления и лечения диабетической ретинопатии приводит к снижению риска развития слепоты и может давать обществу значительный экономический эффект [2,4].

У больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) развитие диабетической ретинопатии при длительности заболевания до 2 лет обнаружено в 2-7% случаев. У больных инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) значительно чаще встречается ретинопатия. Это связано с поздней диагностикой сахарного диабета. При 2-летней давности СД диабетическая ретинопатия выявляется почти в 20% случаев. Нередко у больных ИНСД ретинопатия обнаруживается в момент установления диагноза диабета или вначале диагностируется диабетическая ретинопатия, а затем СД [2].

Актуальной остается задача поиска новых подходов, позволяющих остановить прогрессирование этого осложнения СД. Пристальное внимание стало уделяться компонентам крови и состоянию сосудов как факторам развития и прогрессирования диабетической ретинопатии [3, 5, 6]. Ранние анатомические и функциональные изменения при диабетической ретинопатии объясняются гемодинамическими и биохимическими эффектами гипергликемии. Фактор эндотелиального повреждения приводит к повышению вязкости крови, деформации, удлинению и исчезновению эндотелиальных клеток. Увеличивается ретиальная капиллярная проницаемость, на сосудистой стенке откладывается фибрин, стимулируются активность коллагеназ и накопление гиалина, приводящие к потере эластичности сосудов; нарушается артериоларный тонус; способность к "регуляции" ретиального отека уменьшается, что может иметь значение для развития макулярного отека.

Воздействие длительной гипергликемии на эндотелиальные клетки приводит к увеличению продукции фибринолитических факторов, тромботической активности (уменьшение синтеза простагличина и

увеличение синтеза тромбоксана α_2 -тромбоцитами) [1]. К ранним анатомическим изменениям сетчатки при СД относятся потеря капиллярных перicyтов, поддерживающих ретиальный кровоток; замедление кровотока, а также повышение агрегации и адгезии тромбоцитов, что приводит к развитию микроаневризм, микротромбированию и окклюзии мелких сосудов. Расширение и извитость капилляров в парамакулярной области, формирование мягких "ватообразных" очагов и венозных перетяжек являются начальным сигналом пролиферативной ретинопатии [6]. При прогрессировании болезни окклюзия сосудов приводит к гипоксии сетчатки, росту пролиферативной ткани и новообразованных сосудов. В последующем формируется ретиальная болезнь с вовлечением в процесс обширной зоны неоваскуляризации сетчатки и вторжениями кровеносных сосудов в полость стекловидного тела, сопровождаемых кровоизлияниями и рубцеванием вокруг пролиферативных каналов.

Одним из препаратов, тормозящих агрегацию тромбоцитов и препятствующих образованию тромбов в сосудах, является дипиридамола (курантил).

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности применения дипиридамола при диабетической ретинопатии у больных ИНСД.

На обследовании и лечении в ЭНЦ РАМН находились 52 пациента с ИНСД. Из них 22 мужчин и 30 женщин были в возрасте от 44 до 68 лет и с длительностью заболевания от 12 до 24 лет. У всех больных определяли уровень гликированного гемоглобина, проводили офтальмологическую диагностику: проверка остроты зрения, исследование полей зрения (на периметре Гольдмана), исследование переднего отдела глаза, биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы SL-30 («Ортоп») и офтальмоскопия. Дополнительно исследовали глазное дно с помощью сканирующей лазерной фундус-камеры фирмы «Zeiss». Фиксирова-

ли компьютерное изображение 4-5 участков глазного дна: область диска зрительного нерва, макулярную и парамакулярные области, 2-3 парацентральные зоны с участками сосудистых изменений. При повторных осмотрах через 4-6 мес фотографировали те же участки глазного дна и проводили сравнительную характеристику изменений.

У 14 из 52 больных на глазном дне выявлено множество ретинальных геморрагий в виде точек, пятен и штрихов, обнаружены твердые экссудативные очаги по ходу сосудов и парамакулярно с отеком сетчатки в зоне скопления твердых экссудатов (рис. 1). У 6 больных с неproлиферативной диабетической ретинопатией (далекозашедшая стадия) обнаружен более выраженный отек сетчатки, распространяющийся на парамакулярную и макулярную области с локальной экссудативной отслойкой сетчатки (рис. 2). У 7 пациентов имели место ретинальные геморрагии, а также выраженное расширение капилляров с локальным тромбированием, IRMA, мягкие экссудативные очаги (рис. 3).

У 13 больных были выраженные экссудативные изменения в сочетании с ростом новообразованных сосудов в области диска зрительного нерва и по ходу темпоральных сосудов (рис. 4).

В зависимости от методов лечения пациенты были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 17 больных, которым проводилось сочетанное лечение



Рис.2. Неproлиферативная диабетическая ретинопатия. Далеко зашедшая стадия. Грубые экссудативные изменения. Отек сетчатки.

- лазерная аргоновая коагуляция и дипиридамола (курантил N75), во 2-ю группу вошли 15 больных, которым проводили только лазерную аргоновую ко-

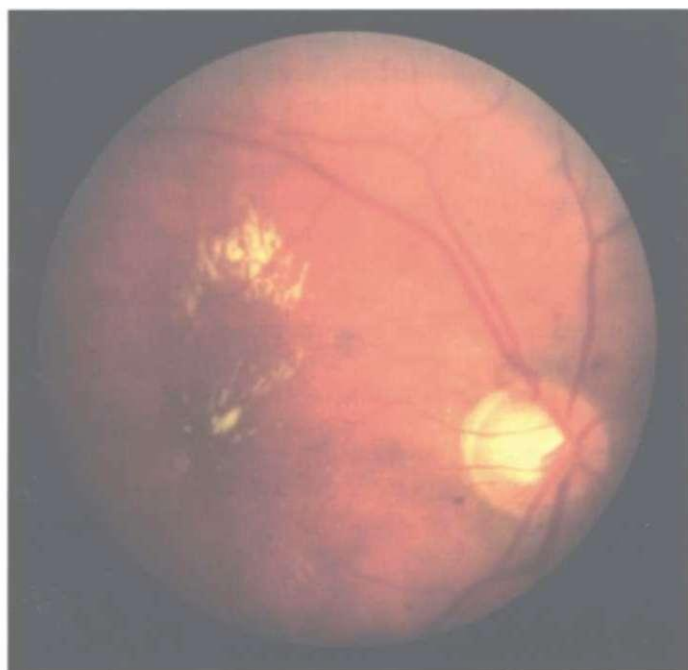


Рис.1. Неproлиферативная диабетическая ретинопатия. Начальная стадия. Парамакулярно – единичные твердые экссудативные очаги, ретинальные геморрагии.

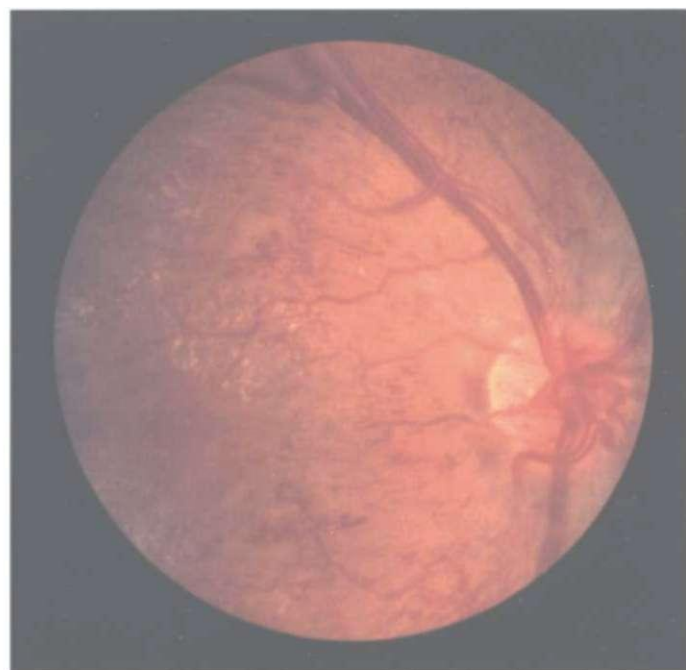


Рис.3. Преproлиферативная диабетическая ретинопатия. Множество ретинальных геморрагий, извитость сосудов, аневризмы, расширение вен.

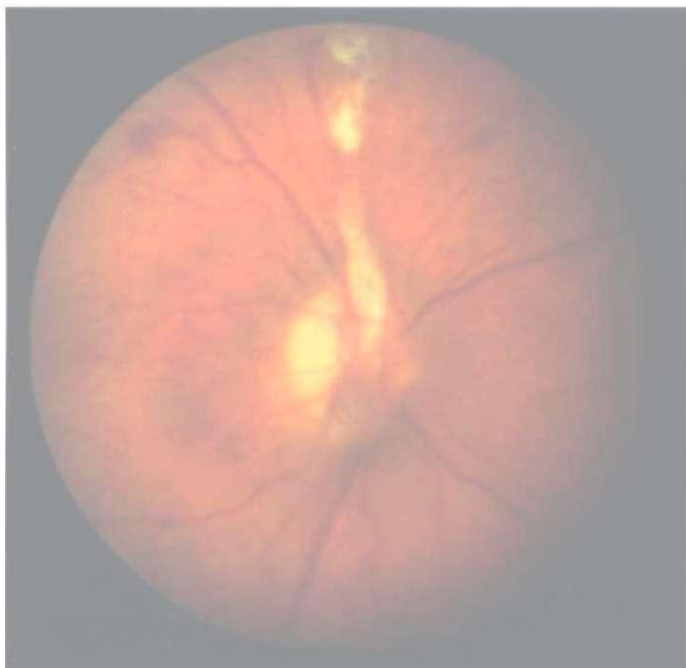


Рис. 4. Проллиферативная диабетическая ретинопатия. В области диска зрительного нерва витреоретинальный тяж.

агуляцию сетчатки; 3-я группа (16 больных) получала только дипиридамо́л; 4-я группа (контрольная) – 14 больных без лечения.

Во всех группах больных сосудистые изменения на глазном дне были идентичными. Отдаленные результаты прослежены до 6 мес. Несмотря на небольшой срок наблюдений, у больных отмечена динамика сосудистых изменений. После проведения лечения спустя 2-3 мес всем больным проверяли остроту зрения и сравнивали изображение нескольких участков глазного дна с помощью сканирующей лазерной фундус-камеры фирмы “Zeiss.”

В 1-й группе улучшение отмечено у 3 (21,4%) больных, стабилизация процесса – у 8 (57,2%) больных, ухудшение – у 3 (21,4%) больных. Во 2-й группе больных (только лазерное лечение) улучшение отмечено у 2 (16,7%), у 6 (50%) острота зрения сохранялась прежней, не прогрессировал рост новообразованных сосудов или отек сетчатки; у 4 (33,3%) больных отмечено ухудшение процесса, что связано с увеличением по площади и высоте отека сетчатки, возможны новые кровоизлияния.

В 3-й группе больных, которые получали только дипиридамо́л, улучшение отмечено у 2 (15,4%), частично рассосались ретинальные геморрагии, уменьшился отек сетчатки в макулярной области, улучшилась острота зрения. Стабилизация процесса сохранялась у 7 (46,2%) больных, ухудшение – у 5 (38,4%) больных. В контрольной группе больных показатели были менее позитивными; улучшение отмечено у 1 пациента (7,7%), стабилизация – у 4 (30,8%), ухудшение выявили у 8 (61,5%) больных.

Таким образом, у больных ИНСД с выраженными сосудистыми изменениями на глазном дне необходимо проводить лечение препаратом дипиридамо́л в сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки.

Литература

1. Bell W. et al. // New England J. of Medicine. - 1991. - Vol.325. - N6. - P. 398-403.
2. Charles A., Garcia M. et al. // Clinical Symposia - 1992. - Vol.44. - P. 2-3.
3. Egawhary D., Swoboda B. et al. // Biochem.Sos.Trans. - 1995. - Vol.23. - N3. - P.402.
4. Javitt J., Aiello L. et al. // Ophthalmology. - 1990. - Vol.97. - N4. - P.483-494.
5. Rassam S., Patel V. et al. // Exp.Physiol. - 1995. - Vol.80. - P.53-68.
6. Wiedemann P. // Surv.Ophthalmol. - 1992. - Vol.36. - N5. - P.373-384.

Применение пиявита при сахарном диабете

Е.В. Михайлова, Л.Д. Чиркова, М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова

Эндокринологический научный центр
(дир. – акад. РАМН И.И. Дедов) РАМН,
Консультативно-диагностический центр № 1, Москва

В развитии диабетических ангиопатий важное патогенетическое значение имеют изменения системы гемостаза и гемореологические нарушения [3, 8]. Микроциркуляторные сосудистые нарушения при сахарном диабете (СД) носят вторичный характер, но необходимость их коррекции выходит на первый план, так как они являются причиной стойких, некупируемых сахароснижающими препаратами патологических состояний (нефропатия, ретинопатия и др.), ведущих к инвалидизации [5, 9].

Получено значительное количество новых фактов, доказывающих сложный механизм развития диабетических ангиопатий, включающий метаболические, гормональные, гемореологические, аутоиммунные и другие нарушения [1, 12]. Возникает необходимость применения лекарственных препаратов, воздействующих на различные звенья патогенеза сосудистых поражений. Фармакологическая коррекция включает помимо сахароснижающей терапии гипополипидемические, дезинтоксикационные препараты, гипокоагулянты, дезагреганты, ангиопротекторы, спазмолитики и др. [2, 13].

В экспериментальных работах установлено, что ПИЯВИТ – препарат, полученный из медицинской пиявки, содержит гиалуронидазу, коллагеназу, ингибиторы калликреина, липазу, холестериназу, дестабилазу, простаноиды, которые активируют аденилатциклазу клеточных мембран и повышают содержание ц-АМФ в тромбоцитах, ингибируя васкулярно-тромбоцитарный гемостаз [6, 7].

Учитывая данные о влиянии пиявита на реологические свойства крови, васкулярно-тромбоцитарный гемостаз, липидный обмен, атерогенез [4, 10, 11], мы изучили эффективность этого препарата при СД.

Материалы и методы

Обследовано 30 человек: 22 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 41 года до 67 лет и 8 больных с СД 1 типа в возрасте от 17 до 42 лет. 13 пациентов с СД 2 получали инсулин и

сахароснижающие препараты, 9 – только сахароснижающие препараты. Все больные СД 1 типа находились на инсулинотерапии.

На фоне указанных методов лечения больным назначали Пиявит – препарат производства фирмы «Гирудин» (г. Балаково, Саратовская обл.). Препарат представляет собой порошок коричневого цвета, полученный из *Hirudo medicinalis*, помещенный в желатиновые капсулы, содержащие 150 мг порошка. Лечение пиявитом проводили в течение 3 нед. по 300 мг 2 раза в день.

Группу контроля (плацебо) составили 10 больных СД 2 типа в возрасте от 39 до 66 лет, из которых 5 получали инсулин и сахароснижающие препараты и 5 больных – только сахароснижающие препараты.

В крови больных до лечения и через 3 нед после применения пиявита исследовали гликемию (ежедневно 5 раз в сутки), суточную глюкозурию. У всех больных определяли содержание холестерина, триглицеридов и липопротеидный спектр сыворотки: липопротеиды низкой оптической плотности (ЛПНП) и высокой оптической плотности (ЛПВНП). Оценивался гемокоагуляционный потенциал крови по показателям тромбоэластографии (г, к, ма, t, S, C, E). В бедной тромбоцитами плазме крови определяли концентрации фибриногена, содержание растворимых комплексов фибриномера (РКФМ), активность фибринолиза методом лизиса и по величинам активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), активированного времени рекальцификации (ABP), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени (ПТВ) с помощью коагулометра «Schnitger und Gross» (Германия). В работе использовали наборы фирмы «Ренам» (Москва).

Результаты и их обсуждение

Достоверно судить о влиянии пиявита на углеводный обмен не представляется возможным, несмотря на то, что у всех больных отмечена положительная динамика по всем основным показателям. До начала лечения суточная гликемия составляла $12,8 \pm 2,8$ ммоль/л, после лечения показатели гликемии снизились: $8,7 \pm 1,6$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). Показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом на фоне лечения пиявитом представлены в табл. 1.

Данные свидетельствуют об улучшении показателей липидного обмена: снижении уровня холестерина сыворотки крови и триглицеридов, тен-

Таблица 1

Показатель	Холес-терин	Триглицериды	ЛНОП	ЛВОП
Норма	4,9	1,5	2,1	1,7
До лечения	6,1±1,5	5,8±1,9	4,12±1,08	1,76±0,72
После лечения	4,01±2,58	3,08±1,32	3,9±1,04	2,3±0,9

денция к снижению ЛПНОП и повышению ЛПВОП.

Результаты влияния пиявита на систему гемостаза у больных СД представлены в табл. 2.

При анализе показателей свертывающей и фибринолитической активности крови до и после лечения пиявитом обращает на себя внимание повышенный уровень фибриногена. Если до лечения содержание фибриногена на 33% превышало норму, то после лечения пиявитом оно было выше, чем в контроле, на 9%. Уровни фибриногена и РКФМ в плазме крови в процессе лечения пиявитом снижались, концентрация фибриногена уменьшилась на 42%. Под влиянием пиявита происходило достоверное увеличение времени тромбопластино- и тромбинообразования (г), увеличение времени коагуляции (к), общего времени свертывания (Т; величина АЧТВ возрастала в ходе лечения на 33%, время лизиса сгустка увеличивалось на 22%. Полученные результаты свидетельствуют о снижении гиперкоагуляционного потенциала крови и усилении фибринолитической активности крови под влиянием пиявита.

Выводы

1. На фоне лечения пиявитом у больных сахарным диабетом отмечено улучшение показателей липидного обмена и системы гемостаза.

2. Пиявит можно рекомендовать для комплексной терапии больных сахарным диабетом 1 и 2 типа.

Литература

1. Александрова Н.Т., Ильин В.Н. с соавт. Гемореология и гемостаз при остром тромбозе магистральных вен. Сов. медицина. 1985.- №7.- 82 - 86.
2. Бреговский В.Б., Залевский А.Г. Применение сулодексида при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей у больных сахарным диабетом. Пробл. эндокр. 1998.- 44.- №4.- 16 - 18.
3. Галенюк В.А., Жук Е.А. Иммунологические аспекты патогенеза диабетических ангиопатий. Тер. архив. 1998.- 70.- №10.- 5 - 9.
4. Голубятникова Г.А., Валид Б., Старосельцева Л.К. и др. Тер. архив. 1987.- №7.- с.109 - 113.
5. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. М., Медицина, - 1989.- с.12 - 136.
6. Нелаева Л.А., Бышевский А.М., Трошина И.А., Журавлева Г.Д. Перекисное окисление липидов и гемостаз у больных инсулинозависимым сахарным диабетом. Пробл. эндокр., 1998, 44, №5, 10 - 14.
7. Симоненков А.П., Федоров В.Д. Является ли хроническая серотониновая недостаточность основой диабетической и возрастной ангиопатии. Бюлл. экс. биол. и мед., 1997.- 123.- №1 - с.103 - 110.
8. Baskova I.P. et al. Piyavit from Medicinal Leech Is a New Orally Active Anticoagulant and Antithrombotic Drug. Clin. Appl. Throm./ Hemostasis, 1997.- 3.- N.1.- 40 - 45.
9. Kameneva M.V., Parfenov A.S., Chirkova L.D., Baskova I.P. Piyavit - a complex preparation from the medical leech improves blood rheology and decreases platelet aggregation Clin. Hemorheol., 1995.- 15.- 4.- 633.
10. Lowe G.D. Plasma and blood viscosity, thrombosis and vascular disease. Atherosclerosis, 1988.- 70.- N.1.- 2.- 198.
11. Okazaki M. et al. Blood coagulability and fibrinolysis in streptozotocin-induced diabetic rats. J. Atheroscler. Thromb., 1997.- V.4.- N.1 - 27 - 33.
12. Rauch D., Hesse S., Schwippert B., Schultheiss H.P., Tschoepe D. Platelet activation in diabetic microangiopathy. Eur. J. Clin. Invest., 1997.- 27.- suppl. N.1, 23.
13. Robinson G.S. et al. Angiogenic factors in diabetic ocular disease: mechanisms of today, therapy for tomorrow. Int. Ophthalmol. Clin., 1998, Spring.- 38.- N.2 - 89 - 102.

Таблица 2

Показатель	г, мин	к, мин	га, мм	Т, мин	АЧТВ, с	ФГ, г/л	ПТВ, с	Время лизиса, ч
До лечения	1,39±0,61	1,15±0,20	63,8±4,2	16,9±2,9	31,7±3,5	2,8±0,6	103±9,8	2,72±0,49
После лечения	2,8±0,49	2,1±0,19	51,3±2,9	19,7±3,5	44,2±4,1	2,3±0,4	88,9±10,39	4,46±0,50

Опыт совместного применения Андриола и Виагры в лечении эректильной дисфункции у больных сахарным диабетом

С.Ю. Калинин, Г.И. Козлов, И.И. Дедов

Эндокринологический научный
центр РАМН, Москва

Появился достаточно эффективный вазоактивный препарат для лечения эректильной дисфункции (ЭД) — Виагра (силденафил цитрат), однако у $1/3$ больных с органической ЭД улучшения эрекции не происходит [6]. Причины неэффективности вазоактивных препаратов при лечении ЭД полностью не изучены.

Целью настоящего исследования было изучение вероятных эндокринных причин неэффективности вазоактивных препаратов (на примере Виагры) и разработка подходов к комплексному лечению ЭД (на примере пациентов с СД).

Материалы и методы

Наблюдалось 10 больных СД и ЭД, которые ранее с целью улучшения копулятивной функции неоднократно принимали Виагру в дозе 100 мг на прием без положительных результатов. Возраст пациентов был от 42 до 70 лет ($53,7 \pm 1,7$ года). Давность констатации ЭД у всех пациентов превышала 1 год. Характер нарушений копулятивной функции представлен в таблице.

Клинические симптомы	Число пациентов
Снижение либидо	8
Нарушения эрекции	
вялый половой член (недостаточная эрекция)	3
полная эректильная недостаточность	6
Нарушения эякуляции	
эякуляция tarda	1
ретроградная эякуляция	1

Для исключения гипогонадотропного гипогонадизма у всех больных исследовали уровни общего тестостерона ($T_{\text{общий}}$), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина (Прл), эстрадиола (E_2) в сыворотке крови (лаборатория ЭНЦ РАМН, проф. Н.П. Гончаров). Образцы крови брали однократно в 8 ч утра натощак. Исследование содержания Прл проводилось по методу усиленной люминесценции стандартными наборами “Амеркард” (фирма “Амерлайт”); $T_{\text{общий}}$,

ЛГ, ФСГ и E_2 — методом радиоиммунного анализа по методике Н.П.Гончарова. Определение уровня простатспецифического антигена (ПСА) проводили иммуноферментным методом с помощью стандартного набора оборудования и реактивов.

Всем пациентам проведено андрологическое обследование с оценкой выраженности вторичных половых признаков: осмотр наружных половых органов, характер оволосения, пальпация и определение объема тестикул, пальцевое ректальное исследование предстательной железы и семенных пузырьков.

Результаты и их обсуждение

Группа пациентов с СД выделена в ходе предварительного исследования эффективности препарата Виагра. Он оказался эффективным у $2/3$ больных с СД; $1/3$ больных, у которых не было эффекта при лечении этим препаратом, включена в данное исследование. Пациенты не различались по выраженности осложнений СД, однако у всех отмечено снижение $T_{\text{общий}}$, ($7,1-10,2$ нмоль/л, $8,7 \pm 1,1$ нмоль/л; норма $13-33$ нмоль/л). Все больные были в состоянии компенсации или субкомпенсации СД (гликемия — $5,5-8,8$ ммоль/л). Диабетическая полинейропатия наблюдалась в 60% случаев, ретинопатия — в 40%, нефропатия I — в 15%. У 9 пациентов было ожирение, из них 4 больных получали гипотензивную терапию. Снижение уровня $T_{\text{общий}}$ наблюдалось при нормальной, или умеренно повышенных концентрациях ЛГ и ФСГ и нормальном уровне пролактина.

Для нормализации уровня тестостерона всем пациентам назначен пероральный препарат с немодифицированной молекулой тестостерона — Андриол (Органон, Нидерланды) в дозе 120 мг/сут (2 капсулы утром, 1 капсула вечером). Перед его назначением исключались случаи рака предстательной железы. У всех пациентов исходный уровень ПСА был ниже 4 мкг/л.

Через 2-3 нед на фоне приема Андриола отмечено повышение уровня $T_{\text{общий}}$ до $13-15$ нмоль/л. После нормализации этого показателя все пациенты

отметили появление полового влечения или его существенное улучшение, положительные изменения общего самочувствия, повышение физической активности и работоспособности. Отмечена тенденция к снижению массы тела у пациентов с ожирением.

Все пациенты продолжили прием Андриола в поддерживающих дозах (80-120 мг/сут) и на этом фоне (нормализации уровня тестостерона и клинического улучшения либидо в течение 4-6 нед) для восстановления эрекционной составляющей был повторно рекомендован препарат Виагра (Пфайзер, США) в дозе 100 мг на прием перед половым сношением. Снижение дозы препарата, учитывая наличие избыточной массы тела, мы не рекомендовали. При назначении Виагры учитывались возможные противопоказания (в анамнезе приступы стенокардии, терапия препаратами нитратов).

Положительный результат комбинированной терапии (Андриол + Виагра) отмечался во всех случаях. У всех пациентов была удовлетворительная эрекция, достаточная для интродитуса и адекватных по продолжительности фрикций, а также усиление интенсивности оргазма.

Серьезных побочных эффектов (приапизм, увеличение молочных желез и размеров предстательной железы, нарушение зрения, появление приступов стенокардии и коллаптоидных реакций на фоне терапии) не было; уровень ПСА в сыворотке крови на фоне лечения оставался ниже 4 мкг/л.

При отмене препаратов Андриол и Виагра (по финансовым возможностям пациентов) восстановления самостоятельных эрекций не наблюдалось.

Увеличение за последние 10 лет продолжительности жизни привело к повышению числа мужчин с проблемами половой дисфункции [2]. Поскольку основной жалобой при этом являются неадекватные эрекции, то лечение направлено на устранение этого симптома. Эрекция (ее механическая фаза) является сосудистым феноменом, обусловленным усилением притока артериальной крови в пещеристые тела полового члена с одновременным замедлением оттока по венозным коллекторам. Основное внимание при лечении ЭД уделяется вазоактивным препаратам (α -адреноблокаторы, простагландины). Улучшение эрекции при приеме Виагры отмечено у 84% больных при психогенной ЭД; но эффективность препарата ниже (67-68%) при СД, ожирении, артериальной гипертензии, а также у пожилых больных.

Причиной неэффективности Виагры может быть низкий уровень тестостерона, который является важным фактором психогенной и нейроэндокринной составляющих копулятивного цикла, что выявлено нами у 90% пациентов. У больных СД нередко отмечается снижение уровня тестостерона. Полага-

ют [5], что снижение уровня тестостерона — “закономерное” явление у мужчин с СД, что является дополнительным фактором половой дисфункции. По нашим данным, у 30% пациентов с СД отмечается снижение уровня тестостерона; необходимы дальнейшие исследования в большей популяции, при которых может быть выявлен и более высокий процент таких больных.

Наличие ожирения является дополнительным фактором генеза снижения уровня тестостерона, так как в жировой ткани происходит его более интенсивное превращение в эстрадиол, который подавляет гонадотропную активность гипофиза [4]. Это подтверждено в Массачусетском исследовании по проблеме старения у мужчин [3].

Следует отметить, что СД и ожирение — не единственные заболевания, которые сопровождаются снижением уровня тестостерона и вторичным поражением нейроэндокринной составляющей копулятивного цикла. До 30% мужчин с сексуальной дисфункцией имеют эндокринные нарушения, ведущим из которых является гипогонадизм [1, 5].

Одним из важных признаков дефицита андрогенов является снижение полового влечения. Наблюдаемые нами пациенты со снижением полового влечения обращались за медицинской помощью по поводу ЭД чаще всего по настоянию жен, которые предъявляли претензии по поводу отсутствия близости.

Можно предположить, что коррекция только эректильной составляющей полового акта при нейроэндокринных нарушениях и дефиците тестостерона может быть неэффективной и, наоборот, при неэффективности лечения ЭД вазоактивными препаратами следует исключать андрогенную недостаточность.

Снижение уровня тестостерона ведет к снижению синтеза окиси азота (NO) [7], являющегося основным химическим медиатором расслабления гладкой мускулатуры пещеристых тел [6]. При недостаточном расслаблении гладкой мускулатуры невозможно возникновение эрекции [6]. Силденафил цитрат представляет собой сильнодействующий ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа, который не оказывает прямого воздействия на гладкую мускулатуру полового члена, а действует локально, усиливая расслабляющее влияние окиси азота и усиливая эрекцию [7].

Важность восстановления нейроэндокринной составляющей копулятивной функции с помощью терапии андрогенами подтверждена в настоящей работе. Последовательное комбинированное лечение Андриолом и Виагрой позволило снизить процент неудач лечения ЭД. Прием Андриола сопровождал-

ся восстановлением либидо, созданием естественной сексуальной мотивации, увеличением физической активности и работоспособности, уменьшением мышечной слабости, улучшением настроения, которые, в свою очередь, положительно влияют на реализацию половой функции. Ко 2-3-й неделе лечения только Андриолом мы не наблюдали восстановления адекватных эрекций, что связано с дополнительными факторами (ангиопатия, полинейропатия). После применения Андриола нарушения ЭД успешно корректировались с помощью Виагры.

У 1/3 пациентов с сахарным диабетом, страдающих эректильной дисфункцией, отмечается снижение уровня тестостерона; в этих случаях необходимо использование комбинированной терапии андрогенными препаратами, наиболее подходящим из

которых является Андриол и вазоактивными препаратами, среди которых мы отдаем предпочтение Виагре.

Литература

1. Baskin H.J. // South.Med.J. - 1989 - v.82 - P. 446-449.
2. Benet A.E., Melman A. // Urol.Clin. North.Am. - 1995 - 22.- P.699-709.
3. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. // J.Urology - 1994 - v.151 - p.54-61
4. Klyde B.J. - In: Management of Impotence and Infertility - J.B. Lippincott Company - 1994 - P. 115-121.
5. Murray F.T., Wyss H.U., Thomas R.G. et al. // J.Clin.Endocrinol.Metab - 1987- v.65 - P.127-135.
6. Viagra (sildenafil) и эректильная дисфункция - Pfizer - RU 8-28.
7. Vernet D., Cai L., Garban H., Babbitt M.L., Murray F.T. et al. // Endocrinology. 1995. 136. P. 5709-5717.