

Сексуально-репродуктивная функция у пациентов с СД 1 типа: проблемы и возможные пути решения

По мере совершенствования подходов и средств для лечения сахарного диабета (СД) вопрос «как продлить жизнь» постепенно сменяется задачей «как повысить качество жизни». Важнейшим аспектом физического и психологического благополучия в молодом и среднем возрасте является сексуально-репродуктивное здоровье. Как известно, частота развития бесплодия и сексуальной дисфункции неуклонно увеличивается в общей популяции, но еще актуальней проблема при СД, особенно 1 типа, поскольку данное заболевание обычно манифестирует у детей, подростков и молодых лиц и успевает привести к развитию осложнений еще в репродуктивном возрасте.

Насколько серьезна проблема и есть ли эффективные варианты ее решения?

Ответить на эти вопросы постараемся в данном обзоре.

СД 1 типа и репродуктивное здоровье

По данным литературы, распространность сексуальной дисфункции у мужчин с СД приближается к 50%. У них чаще, чем в общей популяции, встречаются гипогонадизм, эректильная дисфункция (ЭД), ретроградная эякуляция, бесплодие и т.д. Причем данные расстройства развиваются значительно раньше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена (S. Bergada et al., 2003; R. Mak et al., 2002). В ряде исследований отмечено снижение качества спермы у больных СД по сравнению со здоровыми лицами соответствующего возраста, включая уменьшение подвижности и концентрации сперматозоидов, их аномальную морфологию, более высокий процент сперматозоидов с повреждением ядерной ДНК и др. (D.R. Glenn et al., 2003; C. Mallidis et al., 2011; S. La Vignera et al., 2015 и др.).

Говоря о нарушениях сексуально-репродуктивной функции у женщин с СД 1 типа, чаще всего подразумевают проблемы с вынашиванием беременности. И действительно, у пациенток с СД 1 типа значительно выше риск развития перинатальных и акушерских осложнений, в частности невынашивания, многоводия, врожденных мальформаций, макросомии и др.

Заслуживает особого внимания проблема сексуальной дисфункции у женщин с СД, хотя она и встречается несколько реже, чем у мужчин. Ее клиническими проявлениями являются сниженное либидо, уменьшение выделения вагинальной смазки, оргазмическая дисфункция и диспареуния. Есть данные о том, что у девушки и женщин с неудовлетворительным контролем СД 1 типа чаще выявляются нарушения менструального цикла (E.M. Mogarai et al., 2015), а у пациенток с ранним дебютом СД 1 типа (до 20 лет) быстрее наступает менопауза (J.S. Brand et al., 2015).

Роль окислительного стресса в проблеме бесплодия и сексуальной дисфункции при диабете

В основе патогенеза рассматриваемых нарушений лежат механизмы, которые отвечают за развитие других хронических осложнений СД и запускаются хронической гипергликемией: активация полиолового пути обмена глюкозы, избыточное неферментное гликализирование белков, оксидантный стресс и др. Они способствуют развитию сексуальной дисфункции и снижению fertilitatiности как напрямую, посредством повреждения клеток и тканей половой системы, так и опосредованно, через диабетическую нейропатию (ДН) и ангиопатию. К слову, ЭД уже давно признана одним из ранних маркеров атеросклеротического поражения сосудистого русла, а также рассматривается как основное проявление уrogenитальной формы автономной ДН.

Особое место в патогенезе любых осложнений СД занимает окислительный стресс. Неоднократно было показано усиление продукции активных форм кислорода с одновременным снижением эффективности

антиоксидантной защиты при СД. О роли оксидантного стресса в развитии диабетических нейро- и ангиопатии написано немало, однако есть данные и о непосредственном повреждающем действии этого фактора на половую систему. Например, очень чувствительны к окислительному стрессу сперматозоиды, поскольку они богаты полиненасыщенным жирными кислотами, а именно – докозагексаеноевой кислотой. В ряде экспериментальных работ были показаны снижение жизнеспособности сперматозоидов при увеличении перекисного окисления липидов. L.I. Kolesnikova и соавт. (2015) провели исследование с участием молодых мужчин с патостерпимией или нормальными показателями спермограммы, с или без СД 1 типа и сделали вывод о необходимости оценки интенсивности перекисного окисления липидов при разработке методов коррекции и профилактики нарушений репродуктивной функции у мужчин с СД 1 типа. Кроме того, установлена связь между гиперпродукцией реактивных форм кислорода и нарушениями эмбриогенеза у беременных с СД (S. Amaral et al., 2008).

Современные возможности решения проблемы

Мощным антиоксидантом, имеющим многолетний опыт клинического применения и достаточно солидную доказательную базу, является α -липоевая кислота (АЛК). Она обладает самостоятельным антиоксидантным потенциалом и одновременно обеспечивает мощную поддержку работы других антиоксидантных систем в организме. Назначение АЛК позволяет повысить сниженный уровень глутатиона не только *in vitro*, но и в естественных условиях (M. Brownlee et al., 1998; D.A. Greene et al., 1999; A.M. Vincent et al., 1998; M. Nagamatsu et al., 1995). Уникальность этого антиоксиданта в том, что он способен растворяться как в жирах, так и в воде, и функционировать как на мембране клетки, так и в цитоплазме.

Как было отмечено выше, в основе нарушений сексуально-репродуктивной функции обычно лежит повреждение сосудов и нервов. Эффективность АЛК при периферической ДН давно доказана в ряде масштабных клинических исследований (программы ALADIN, DEKAN, ORPIL, NATHAN, SYDNEY и др.).

Помимо применения АЛК в терапии периферической и кардиальной ДН появляются данные о возможности использования ее в лечении других осложнений СД, в том числе с целью коррекции сексуально-репродуктивной дисфункции. Так, A. Keegan и соавт. (2001) в эксперименте отметили восстановление функции нитрергических сосудорасширяющих нервных волокон, иннервирующих кавернозные тела, под воздействием АЛК, определив тем самым возможность ее применения в терапии ЭД при СД. Проведенные позже клинические исследования с участием пациентов с СД и ЭД подтвердили эффективность АЛК в лечении данного патологического состояния.

Например, в исследовании А.З. Акбарова и соавт. (2001, 2007) АЛК в дозе 600 мг/сут в течение 6 нед (3 нед парентерально, а затем перорально) получали 16 мужчин (возраст 40–60 лет) с СД и ЭД. После такого лечения отмечено улучшение эректильной функции на 31,3%.

В масштабном исследовании, проведенном А.Л. Вертикным и соавт. (2005), принимали участие более 200 мужчин с СД 1 и 2 типа и ЭД. АЛК вводили внутривенно капельно в дозе 600 мг один раз в сутки в течение 10 дней, а затем назначали перорально в дозе 600 мг/сут тремя курсами по 3 мес (с перерывом в один месяц между ними). В результате такого лечения число мужчин с ЭД средней и тяжелой степени уменьшилось в 1,2 и 1,3 раза соответственно. Исследователи считают, что терапию АЛК целесообразно начинать на субклинической стадии ЭД, а минимальная продолжительность курса лечения должна составлять 3 мес. Для достижения наилучшего результата целесообразно проводить повторные курсы с перерывом в один месяц, а общая продолжительность лечения должна составлять один год.

По мнению И.И. Дедова и соавт. (2004), при ЭД средней и легкой степени тяжести возможна замена внутривенного введения АЛК пероральным приемом в дозировке 1800 мг/сут. Такая дозировка безопасна, хорошо переносится больными и эффективно уменьшает симптомы ДН, одним из которых является ЭД.

Целью исследования Д.А. Гусаковой и Е.А. Ефремова (2014) также была оценка эффективности применения АЛК в дозе 600 мг/сут у 86 пациентов с СД и ЭД (средний возраст 51 год). Лечение проводилось в течение 12 нед. К концу исследования было отмечено существенное улучшение показателей валидизированных опросников – Международного индекса эректильной функции 5 (МИЭФ-5) и AgingMaleSymptoms (AMS) по Heinemann.

Есть ряд работ, показавших эффективность АЛК в улучшении качества спермы и ее защиты от повреждающих факторов (S.F. Ibrahim et al., 2008; D. Yeni et al., 2012; M. Lebda, 2014 и др.). В одной из наиболее свежих публикаций (H.K. Haghigian et al., 2015) представлены результаты рандомизированного тройного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, в ходе которого изучалось влияние АЛК на показатели спермограммы и уровня маркеров окислительного стресса у мужчин с бесплодием. Пациенты принимали АЛК 600 мг или плацебо в течение 12 нед. В конце исследования общее количество сперматозоидов, их концентрация и моторика были значительно выше в группе АЛК по сравнению с исходным уровнем и контрольной группой. Применение АЛК также привело к значительному улучшению показателей общей антиоксидантной активности и снижению концентрации малонового альдегида в сперме по сравнению с плацебо.

Известный украинский эндокринолог, профессор В.И. Панькив часто в своих лекциях напоминает, что при лечении пациентов с СД важно добавлять не только лет к жизни, но и жизни к годам. Особое внимание при ведении пациентов с СД 1 типа, которые почти всю свою жизнь или значительную ее часть живут с этой болезнью, должно быть уделено сохранению и восстановлению сексуально-репродуктивного здоровья. Включение АЛК в комплексную схему лечения СД позволяет решить и эту задачу.

Подготовила Наталья Мищенко



ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЯДІЛНИКІВ. ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600, ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 300, ЕСПА-ЛІПОН® ін'єкц. 600, РП, МОЗ України №УА/4179/02/01, №УА/4179/02/02 від 28.01.2011 р., №УА/4179/01/02 від 14.02.2011 р. Склад: діюча речовина: ін'єкційна форма окисленого альфа-ліпоївкої кислоти (альфа-ліпоївка). Головний компонент: альфа-ліпоївка (600 мг/мл в ін'єкційній формі) в ін'єкційній формі (240 мілілітра). Допоміжні компоненти: глюкоза, вода для ін'єкцій, вітамін С, вітамін Е, вітамін Н, вітамін В₆, вітамін В₁₂, вітамін В₁, вітамін В₂, вітамін В₃, вітамін В₅, вітамін В₇, вітамін В₉, вітамін В₁₀, вітамін В₁₁, вітамін В₁₃, вітамін В₁₄, вітамін В₁₅, вітамін В₁₆, вітамін В₁₇, вітамін В₁₈, вітамін В₁₉, вітамін В₂₀, вітамін В₂₁, вітамін В₂₂, вітамін В₂₃, вітамін В₂₄, вітамін В₂₅, вітамін В₂₆, вітамін В₂₇, вітамін В₂₈, вітамін В₂₉, вітамін В₃₀, вітамін В₃₁, вітамін В₃₂, вітамін В₃₃, вітамін В₃₄, вітамін В₃₅, вітамін В₃₆, вітамін В₃₇, вітамін В₃₈, вітамін В₃₉, вітамін В₄₀, вітамін В₄₁, вітамін В₄₂, вітамін В₄₃, вітамін В₄₄, вітамін В₄₅, вітамін В₄₆, вітамін В₄₇, вітамін В₄₈, вітамін В₄₉, вітамін В₅₀, вітамін В₅₁, вітамін В₅₂, вітамін В₅₃, вітамін В₅₄, вітамін В₅₅, вітамін В₅₆, вітамін В₅₇, вітамін В₅₈, вітамін В₅₉, вітамін В₆₀, вітамін В₆₁, вітамін В₆₂, вітамін В₆₃, вітамін В₆₄, вітамін В₆₅, вітамін В₆₆, вітамін В₆₇, вітамін В₆₈, вітамін В₆₉, вітамін В₇₀, вітамін В₇₁, вітамін В₇₂, вітамін В₇₃, вітамін В₇₄, вітамін В₇₅, вітамін В₇₆, вітамін В₇₇, вітамін В₇₈, вітамін В₇₉, вітамін В₈₀, вітамін В₈₁, вітамін В₈₂, вітамін В₈₃, вітамін В₈₄, вітамін В₈₅, вітамін В₈₆, вітамін В₈₇, вітамін В₈₈, вітамін В₈₉, вітамін В₉₀, вітамін В₉₁, вітамін В₉₂, вітамін В₉₃, вітамін В₉₄, вітамін В₉₅, вітамін В₉₆, вітамін В₉₇, вітамін В₉₈, вітамін В₉₉, вітамін В₁₀₀, вітамін В₁₀₁, вітамін В₁₀₂, вітамін В₁₀₃, вітамін В₁₀₄, вітамін В₁₀₅, вітамін В₁₀₆, вітамін В₁₀₇, вітамін В₁₀₈, вітамін В₁₀₉, вітамін В₁₁₀, вітамін В₁₁₁, вітамін В₁₁₂, вітамін В₁₁₃, вітамін В₁₁₄, вітамін В₁₁₅, вітамін В₁₁₆, вітамін В₁₁₇, вітамін В₁₁₈, вітамін В₁₁₉, вітамін В₁₂₀, вітамін В₁₂₁, вітамін В₁₂₂, вітамін В₁₂₃, вітамін В₁₂₄, вітамін В₁₂₅, вітамін В₁₂₆, вітамін В₁₂₇, вітамін В₁₂₈, вітамін В₁₂₉, вітамін В₁₃₀, вітамін В₁₃₁, вітамін В₁₃₂, вітамін В₁₃₃, вітамін В₁₃₄, вітамін В₁₃₅, вітамін В₁₃₆, вітамін В₁₃₇, вітамін В₁₃₈, вітамін В₁₃₉, вітамін В₁₄₀, вітамін В₁₄₁, вітамін В₁₄₂, вітамін В₁₄₃, вітамін В₁₄₄, вітамін В₁₄₅, вітамін В₁₄₆, вітамін В₁₄₇, вітамін В₁₄₈, вітамін В₁₄₉, вітамін В₁₅₀, вітамін В₁₅₁, вітамін В₁₅₂, вітамін В₁₅₃, вітамін В₁₅₄, вітамін В₁₅₅, вітамін В₁₅₆, вітамін В₁₅₇, вітамін В₁₅₈, вітамін В₁₅₉, вітамін В₁₆₀, вітамін В₁₆₁, вітамін В₁₆₂, вітамін В₁₆₃, вітамін В₁₆₄, вітамін В₁₆₅, вітамін В₁₆₆, вітамін В₁₆₇, вітамін В₁₆₈, вітамін В₁₆₉, вітамін В₁₇₀, вітамін В₁₇₁, вітамін В₁₇₂, вітамін В₁₇₃, вітамін В₁₇₄, вітамін В₁₇₅, вітамін В₁₇₆, вітамін В₁₇₇, вітамін В₁₇₈, вітамін В₁₇₉, вітамін В₁₈₀, вітамін В₁₈₁, вітамін В₁₈₂, вітамін В₁₈₃, вітамін В₁₈₄, вітамін В₁₈₅, вітамін В₁₈₆, вітамін В₁₈₇, вітамін В₁₈₈, вітамін В₁₈₉, вітамін В₁₉₀, вітамін В₁₉₁, вітамін В₁₉₂, вітамін В₁₉₃, вітамін В₁₉₄, вітамін В₁₉₅, вітамін В₁₉₆, вітамін В₁₉₇, вітамін В₁₉₈, вітамін В₁₉₉, вітамін В₂₀₀, вітамін В₂₀₁, вітамін В₂₀₂, вітамін В₂₀₃, вітамін В₂₀₄, вітамін В₂₀₅, вітамін В₂₀₆, вітамін В₂₀₇, вітамін В₂₀₈, вітамін В₂₀₉, вітамін В₂₁₀, вітамін В₂₁₁, вітамін В₂₁₂, вітамін В₂₁₃, вітамін В₂₁₄, вітамін В₂₁₅, вітамін В₂₁₆, вітамін В₂₁₇, вітамін В₂₁₈, вітамін В₂₁₉, вітамін В₂₂₀, вітамін В₂₂₁, вітамін В₂₂₂, вітамін В₂₂₃, вітамін В₂₂₄, вітамін В₂₂₅, вітамін В₂₂₆, вітамін В₂₂₇, вітамін В₂₂₈, вітамін В₂₂₉, вітамін В₂₃₀, вітамін В₂₃₁, вітамін В₂₃₂, вітамін В₂₃₃, вітамін В₂₃₄, вітамін В₂₃₅, вітамін В₂₃₆, вітамін В₂₃₇, вітамін В₂₃₈, вітамін В₂₃₉, вітамін В₂₄₀, вітамін В₂₄₁, вітамін В₂₄₂, вітамін В₂₄₃, вітамін В₂₄₄, вітамін В₂₄₅, вітамін В₂₄₆, вітамін В₂₄₇, вітамін В₂₄₈, вітамін В₂₄₉, вітамін В₂₅₀, вітамін В₂₅₁, вітамін В₂₅₂, вітамін В₂₅₃, вітамін В₂₅₄, вітамін В₂₅₅, вітамін В₂₅₆, вітамін В₂₅₇, вітамін В₂₅₈, вітамін В₂₅₉, вітамін В₂₆₀, вітамін В₂₆₁, вітамін В₂₆₂, вітамін В₂₆₃, вітамін В₂₆₄, вітамін В₂₆₅, вітамін В₂₆₆, вітамін В₂₆₇, вітамін В₂₆₈, вітамін В₂₆₉, вітамін В₂₇₀, вітамін В₂₇₁, вітамін В₂₇₂, вітамін В₂₇₃, вітамін В₂₇₄, вітамін В₂₇₅, вітамін В₂₇₆, вітамін В₂₇₇, вітамін В₂₇₈, вітамін В₂₇₉, вітамін В₂₈₀, вітамін В₂₈₁, вітамін В₂₈₂, вітамін В₂₈₃, вітамін В₂₈₄, вітамін В₂₈₅, вітамін В₂₈₆, вітамін В₂₈₇, вітамін В₂₈₈, вітамін В₂₈₉, вітамін В₂₉₀, вітамін В₂₉₁, вітамін В₂₉₂, вітамін В₂₉₃, вітамін В₂₉₄, вітамін В₂₉₅, вітамін В₂₉₆, вітамін В₂₉₇, вітамін В₂₉₈, вітамін В₂₉₉, вітамін В₃₀₀, вітамін В₃₀₁, вітамін В₃₀₂, вітамін В₃₀₃, вітамін В₃₀₄, вітамін В₃₀₅, вітамін В₃₀₆, вітамін В₃₀₇, вітамін В₃₀₈, вітамін В₃₀₉, вітамін В₃₁₀, вітамін В₃₁₁, вітамін В₃₁₂, вітамін В₃₁₃, вітамін В₃₁₄, вітамін В₃₁₅, вітамін В₃₁₆, вітамін В₃₁₇, вітамін В₃₁₈, вітамін В₃₁₉, вітамін В₃₂₀, вітамін В₃₂₁, вітамін В₃₂₂, вітамін В₃₂₃, вітамін В₃₂₄, вітамін В₃₂₅, вітамін В₃₂₆, вітамін В₃₂₇, вітамін В₃₂₈, вітамін В₃₂₉, вітамін В₃₃₀, вітамін В₃₃₁, вітамін В₃₃₂, вітамін В₃₃₃, вітамін В₃₃₄, вітамін В₃₃₅, вітамін В₃₃₆, вітамін В₃₃₇, вітамін В₃₃₈, вітамін В₃₃₉, вітамін В₃₄₀, вітамін В₃₄₁, вітамін В₃₄₂, вітамін В₃₄₃, вітамін В₃₄₄, вітамін В₃₄₅, вітамін В₃₄₆, вітамін В₃₄₇, вітамін В₃₄₈, вітамін В₃₄₉, вітамін В₃₅₀, вітамін В₃₅₁, вітамін В₃₅₂, вітамін В₃₅₃, вітамін В₃₅₄, вітамін В₃₅₅, вітамін В₃₅₆, вітамін В₃₅₇, вітамін В₃₅₈, вітамін В₃₅₉, вітамін В₃₆₀, вітамін В₃₆₁, вітамін В₃₆₂, вітамін В₃₆₃, вітамін В₃₆₄, вітамін В₃₆₅, вітамін В₃₆₆, вітамін В₃₆₇, вітамін В₃₆₈, вітамін В₃₆₉, вітамін В₃₇₀, вітамін В₃₇₁, вітамін В₃₇₂, вітамін В₃₇₃, вітамін В₃₇₄, вітамін В₃₇₅, вітамін В₃₇₆, вітамін В₃₇₇, вітамін В₃₇₈, вітамін В₃₇₉, вітамін В₃₈₀, вітамін В₃₈₁, вітамін В₃₈₂, вітамін В₃₈₃, вітамін В₃₈₄, вітамін В₃₈₅, вітамін В₃₈₆, вітамін В₃₈₇, вітамін В₃₈₈, вітамін В₃₈₉, вітамін В₃₉₀, вітамін В₃₉₁, вітамін В₃₉₂, вітамін В₃₉₃, вітамін В₃₉₄, вітамін В₃₉₅, вітамін В₃₉₆, вітамін В₃₉₇, вітамін В₃₉₈, вітамін В₃₉₉, вітамін В₄₀₀, вітамін В₄₀₁, вітамін В₄₀₂, вітамін В₄₀₃, вітамін В₄₀₄, вітамін В₄₀₅, вітамін В₄₀₆, вітамін В₄₀₇, вітамін В₄₀₈, вітамін В₄₀₉, вітамін В₄₁₀, вітамін В₄₁₁, вітамін В₄₁₂, вітамін В₄₁₃, вітамін В₄₁₄, вітамін В₄₁₅, вітамін В₄₁₆, вітамін В₄₁₇, вітамін В₄₁₈, вітамін В₄₁₉, вітамін В₄₂₀, вітамін В₄₂₁, вітамін В₄₂₂, вітамін В₄₂₃, вітамін В₄₂₄, вітамін В₄₂₅, вітамін В₄₂₆, вітамін В₄₂₇, вітамін В₄₂₈, вітамін В₄₂₉, вітамін В₄