

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, распространенность 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. Berrada 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 девушек и женщин с неудовлетворительным контролем СД 1 типа чаще выявляются нарушения менструального цикла (Е.М. Morariu 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 гликозилирование белков, окислительный стресс и др. Они способствуют развитию сексуальной дисфункции и снижению фертильности 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 урогенитальной 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 полиненасыщенными жирными кислотами, а именно — докозагексаеновой кислотой. В ряде экспериментальных работ было показано снижение жизнеспособности сперматозоидов при увеличении перекисного окисления липидов. L.I. Kolesnikova и соавт. (2015) провели исследование с участием молодых мужчин с патоспермией 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, А. Keegan и соавт. (2001) в эксперименте отметили восстановление функции нитроглических 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. Верткиным 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 и 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 (Н.К. Haghghighian et al., 2015) представлены результаты рандомизированного тройного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, в ходе которого изучалось влияние АЛК на показатели спермограммы и уровни 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 диальдегида в сперме по сравнению с плацебо.

Известный украинский эндокринолог, профессор В.И. Паньків часто в своих лекциях напоминает, что при лечении пациентов с СД важно добавить 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.

Підготувала **Наталья Мищенко**

