

На правах рукописи

МУХАМЕДЬЯНОВ ФАИЛ НИЗАМЕТДИНОВИЧ

**Оптимизация диагностики и коррекция эректильной дисфункции
у пациентов с хронической болезнью почек V стадии**

14.01.23 – урология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Загитов Артур Раусович

Официальные оппоненты:

Коган Михаил Иосифович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов.

Перлин Дмитрий Владиславович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой урологии, нефрологии и трансплантологии факультета усовершенствования врачей

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «26» октября 2018 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.07 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, http://bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyy-sovet/dissertatsii/mukhamedyanov-fail-nizametdinovich/

Автореферат разослан « » _____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Хасанова Гузэль Миргасимовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день во всем мире насчитывается более 2,5 млн. больных хронической болезнью почек (ХБП). В Российской Федерации отмечается неуклонный рост количества больных с ХБП V стадии (так, на 1 млн. населения данная патология встречается примерно у 400 - 500 человек). Ежегодный прирост больных ХБП V стадии составляет в среднем 10-12%. Число больных ХБП V стадии в мире, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), в течение последних 20 лет возросло более чем в 4-5 раз (Бикбов Б.Т. и др., 2013).

В Российской Федерации на 31.12.2015 г. ЗПТ получали 44136 больных ХБП V стадии, из них программный гемодиализ (ПГ) получали 33365 (74,6%), перитонеальный гемодиализ (ПД) - 2336 (5,3%) и 8435 (19,1%) пациентов после трансплантации почки (ТП) в возрасте от 3 до 75 лет, причем, 49,9% больных в возрасте от 19 до 44 лет, в 61,8% случаев преобладают мужчины (Готье С.В. и др., 2017).

На современном этапе развития продолжающееся усовершенствование методики проведения всех видов ЗПТ у больных ХБП V стадии, а также модернизация иммуносупрессии привели не только к увеличению средней продолжительности жизни, но и к достижению их длительной психологической, физической и социальной реабилитации. В то же время наличие в дооперационном периоде длительной субуремии, анемии, гипертонии, депрессии и необходимость непрерывного употребления иммуносупрессии сопровождаются рядом изменений в соматическом статусе у данной категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

В основу данной работы были положены результаты исследований различных авторов, которые показали, что 40 - 70% пациентов с ХБП V стадии предъявляют жалобы на нарушение эректильной функции (ЭФ) (Ефремов Е.А. и др., 2011; Procci W.R. et al., 1986). Более 30% пациентов с ХБП V стадии составляют лица молодого возраста, для которых очень важно после ТП восстановление ЭФ.

В патогенезе эректильной дисфункции (ЭД) у пациентов с ХБП V стадии важную роль играют нарушение автономной иннервации и поражение периферических сосудов вследствие уремической интоксикации, а также побочное действие лекарственных препаратов, влиянию гормональных факторов и депрессии, но до конца причины ЭД у данной категории пациентов не выяснены.

Лечение больных с ЭД после ТП продолжает оставаться сложной и во многом нерешенной задачей. Большой интерес в этом плане представляет изучение ЭФ у пациентов после ТП в зависимости от типа артериального сосудистого анастомоза. Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проводимого исследования.

Цель исследования

Улучшить диагностику и лечение эректильной дисфункции у пациентов с хронической болезнью почек V стадии.

Задачи исследования

1. Изучить частоту встречаемости ЭД у пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе и после трансплантации почки.
2. Изучить гемодинамику полового члена с помощью ультразвуковой доплерографии артерий полового члена до и после интракавернозной фармакологической нагрузки.
3. Изучить состояние микроциркуляции полового члена с помощью лазерной доплеровской флоуметрии пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе и после трансплантации почки.
4. Изучить состояние ЭФ у пациентов, перенесших трансплантацию почки, в зависимости от типа артериального сосудистого анастомоза.
5. Разработать программу комплексного лечения ЭД у пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе и после трансплантации почки, и определить сроки восстановления ЭФ.

Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале проведено изучение и сравнение ЭФ у пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе, а также у пациентов после трансплантации почки.

Впервые у пациентов, получающих программный гемодиализ и пациентов после трансплантации почки, изучено состояние ЭФ с помощью объективных методов исследования - ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена и лазерной доплеровской флоуметрии.

Впервые у пациентов, перенесших трансплантацию почки, определена взаимосвязь ЭФ от типа артериального сосудистого анастомоза.

Впервые разработана программа комплексной реабилитации пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе, и пациентов после трансплантации почки.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработанная комплексная методика диагностики и лечения больных, получающих программный гемодиализ, и больных после трансплантации почки, направлена на восстановление ЭФ, повышение качества жизни и обеспечение пациентам социально-психологической адаптации.

Определены сроки восстановления ЭФ и выявлена ее взаимосвязь от типа артериального сосудистого анастомоза у пациентов после трансплантации почки.

Использование лазерной доплеровской флоуметрии и ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена представляет высокую диагностическую ценность и позволяет проводить мониторинг эффективности проводимого лечения.

Методология и методы исследования

Нами проведено обследование 191 мужчины с ХБП V стадии в возрасте от 21 года до 45 лет. Из числа обследованных пациентов в исследование вошли 138 человек (средний возраст $36,3 \pm 2,8$ года), у которых причиной развития ХБП V стадии являлся хронический гломерулонефрит, из них 84-м пациентам, была произведена ТП и 54 пациента, получали заместительную терапию методом ПГ.

Всем пациентам были выполнены общие клинические исследования крови, мочи и исследования на гормоны. Все участники исследования давали информированное подписанное согласие. Критериями включения в исследование являлись: мужчины с сохранной ЭФ, наличие постоянного полового партнера, стабильная функция трансплантата, отсутствие сопутствующих заболеваний в стадии обострения или декомпенсации (сахарный диабет и артериальная гипертензия II-III стадии и др.), ТП в правую подвздошную область. Критерии исключения: отказ пациента по тем или иным причинам, уровень ПСА больше 4,0 нг/мл, травмы таза и операции на органах малого таза, сопутствующие заболевания в стадии обострения или декомпенсации (сахарный диабет, артериальная гипертензия II-III ст, ИБС и др.), психические, неврологические заболевания, отсутствие половой жизни, повторная ТП, уровень тестостерона меньше 8,0 нмоль/л.

Оценку эректильной функции проводили по шкале Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). Для диагностики гемодинамики сосудов полового члена использовали ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена, которое выполняли до и после интракавернозной фармакологической нагрузки. В целях улучшения диагностики исследования гемодинамики полового члена нами были применены метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и лазерный анализатор капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПФ «ЛАЗМА», Россия). Критерии пенильного кровотока определялись по результатам обследования группы контроля, состоящей из 35 здоровых добровольцев в возрасте 21 год - 35 лет без жалоб на нарушение ЭФ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковая доплерографии и ЛДФ полового члена после трансплантации почки свидетельствуют о высокой диагностической эффективности использования и обеспечивает ценную неинвазивную оценку кровообращения сосудов полового члена.
2. Отмечено значительное снижение пенильного кровотока у пациентов, которым сосудистый анастомоз трансплантата производился с внутренней подвздошной

артерией по типу конец в конец, по сравнению с пациентами, у которых использовался анастомоз с наружной подвздошной артерией по типу конец в бок.

3. Комплексная реабилитация с использованием физических упражнений, а также препаратов (и-ФДЭ-5 и др.), улучшающих питание и влияющих на кавернозный кровоток и микроциркуляцию полового члена, позволяет в значительной степени улучшить результаты лечения ЭД.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Для формирования групп сравнения использовали критерии включения и исключения из исследования. Статистическая обработка результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами с применением современных программных пакетов математико-статистического анализа - программ «BIOSSTAT» и «Statistica 7.0». Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка достоверности различий в группах проводилась по критерию Стьюдента. При множественных сравнениях использовались однофакторный дисперсионный анализ в независимых группах с последующей оценкой по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони и дисперсионный анализ повторных измерений для зависимых групп. При сравнении качественных признаков в независимых группах использовался критерий χ^2 , при сравнении процентных долей - угловое преобразование Фишера. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (Реброва О.Ю., 2002).

Результаты диссертационного исследования доложены на заседаниях кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ, Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (2016), Республиканского отделения Российского общества урологов (Уфа, 2013-2016), Республиканских конференциях «Новые технологии в хирургии», «Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2014 - 2016).

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 работ, из них 7 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

Результаты исследования внедрены в практику урологических отделений Государственных бюджетных учреждений здравоохранения Республики

Башкортостан Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова, Клиники БГМУ, городской клинической больницы № 8 г. Уфы. Материалы данного исследования внедрены в учебный процесс кафедры урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертационное исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО БГМУ (от 23.10.2013).

Личное участие автора в получении результатов

Автор предлагает комплексную методику диагностики и лечения больных, получающих ПГ, и больных после ТП, направленную на восстановление ЭФ, повышение качества жизни и обеспечение пациентам хорошей социально-психологической адаптации.

Диссертация является результатом самостоятельной работы автора от обоснования актуальности, постановки цели и задач исследований до анализа полученных данных, обсуждения результатов в научных публикациях и докладах, формулировки выводов и разработки практических рекомендаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 42 отечественных и 110 зарубежных литературных источников. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, включает 38 таблиц и 36 рисунков.

Работа выполнена на кафедре урологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (заведующий кафедрой, чл.- корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор Павлов В.Н.). Исследования проведены на базе отделения урологии, хирургического отделения №5 (трансплантации органов) и отделения гемодиализа Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по вопросам этиологии ЭД у пациентов с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе, и пациентов после трансплантации почки, и возможных методов профилактики.

В современной литературе результаты многочисленных исследований о роли факторов, которые вызывают развитие ЭД у данной категории пациентов, являются противоречивыми и чаще вызывают больше сомнений и вопросов, чем дают утвердительных и однозначных ответов. Среди многообразия и множества факторов риска, среди которых поражение периферических сосудов вследствие уремической интоксикации, нарушение автономной иннервации, побочное действие иммуносупрессии, гормональных факторов и депрессии, зачастую чрезвычайно сложно определить, какой из них оказывает непосредственное влияние на ЭФ, и эффект какого из них обусловлен влиянием других причин.

Проведение дальнейших проспективных исследований на тщательно отобранных группах пациентов после ТП в зависимости от типа артериального анастомоза, позволит определить более детально факторы риска развития ЭД у пациентов с ХБП V стадии, а также пути профилактики данного заболевания.

Во второй главе освещены дизайн и методы исследования. Проспективное исследование проведено на репрезентативной выборке, основанной на результатах комплексного обследования и лечения пациентов в период с сентября 2011г. по февраль 2016 г. в клинике урологии ФГБОУ ВО БГМУ Министерства здравоохранения России на базе отделения урологии, хирургического отделения №5 (трансплантации органов) и отделения гемодиализа Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Нами проведено обследование 191 мужчины в возрасте от 21 года до 45 лет (средний возраст $36,3 \pm 2,8$ года). В число обследованных вошли 84 больных, перенесших ТП (средний возраст $37,7 \pm 2,5$ года), и 54 мужчины, находящихся на ПГ (средний возраст $37,2 \pm 2,5$ года), и согласившихся на клиническое

обследование после ранее проведенного опроса и анкетирования. Всех пациентов отбирали по критериям включения и исключения. Из общего числа обследованных пациентов в исследование включены 138 человек, у которых причиной развития ХБП V стадии которых явился хронический гломерулонефрит. Пациенты с другими заболеваниями: поликистоз почек, первичный нефроангиосклероз, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, сахарный диабет - были исключены из нашего исследования. Также в исследование не вошли пациенты после повторной ТП. Все пациенты были разделены на 3 группы:

I группа представлена 54 пациентами, находящимися на программном гемодиализе. Средний возраст пациентов составил $37,2 \pm 2,5$ года.

II группа представлена 38 пациентами, которым выполнена трансплантация почки с сосудистым анастомозом артерии трансплантата, произведенным с внутренней подвздошной артерией по типу «конец в конец». Средний возраст $36,3 \pm 2,1$ года.

III группа представлена 46 пациентами, которым сосудистый анастомоз артерии трансплантата производился с наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок». Средний возраст $35,3 \pm 2,9$ года.

Комплексное обследование включало: анализ анамнестических и клинических данных оценки эректильной функции, который проводили по шкале Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5). Результаты лечения оценивались в различные сроки до лечения и через 3,6,9,12 месяцев после ТП. Для диагностики гемодинамики сосудов полового члена использовали ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена, которое выполняли до и после интракавернозной фармакологической нагрузки.

В исследовании использовался ультразвуковой доплеровский детектор кровотока "SonoScape SSI-8000", Китай. Для оценки микроциркуляции полового члена методом ЛДФ использован лазерный анализатор кровотока «ЛАКК-01» (НПФ «ЛАЗМА», Россия). Для определения критериев ЭФ, нормального пенильного кровотока и типа регионарного кровообращения была обследована

группа из 35 здоровых мужчин - добровольцев (группа сравнения) в возрасте $35,7 \pm 2,7$ года, не предъявляющих жалобы на нарушение ЭФ (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели микроциркуляции полового члена при физиологической норме

Показатели микроциркуляции полового члена при физиологической норме (n=35)	
Показатель микроциркуляции (ПМ), перф.ед.	$17,48 \pm 1,29$
Среднеквадратичное отклонение (δ)	4,25
Коэффициент вариации (K_v)	$28,46 \pm 4,68$

Методика комплексной реабилитации больных

В лечении ЭД у пациентов через месяц после ТП мы применяли препараты первой линии - ингибиторы ФДЭ - 5 (тадалафил 5мг перорально ежедневно в течение 3 месяцев, далее в дозе 20мг в сутки «по требованию»), специальный комплекс упражнений для мышц дна таза для улучшения кровоснабжения пениса (Патент № 2012154470/14, 14.12.2012 Павлов В.Н, Загитов А.Р.) , вакуум - терапию в первые 10 дней ежедневно в течение 10-15 минут, далее 3 раза в неделю и физиолечение аппаратом «АндроГин» курсами по 15 минут в течение 7-10 дней, 2-3 раза в год.

В главе 3 представлены результаты обследования пациентов с ХБП V стадии. Пациенты I группы находились на заместительной терапии ПГ от 0 до 96 месяцев, период гемодиализа в среднем составил $26,78 \pm 8,23$ месяца (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение пациентов в зависимости от длительности периода нахождения на ПГ

Длительность гемодиализа	Количество человек, 54 (100%)
> 1года	12(22,23%)
> 2 лет	19(35,18%)
> 3 лет	10(18,51%)
> 5 лет	13 (24,08%)
Всего	54(100,00%)

Как видно из таблицы 2, у большинства пациентов — 41 человек (75,92%) - период гемодиализа составил 3 года.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 131(94,9%) пациента, чаще всего встречались анемия – у 51(36,95%) , артериальная гипертензия – у 34(24,65%), атеросклероз – у 38(27,53%), ишемическая болезнь сердца – у 8(5,79%).

В раннем послеоперационном периоде после ТП основные осложнения (кровотечение, гематомы) встречались у 3 пациентов в каждой группе. Встречались общехирургические (серома, лимфоцеле и нагноение послеоперационной раны) осложнения, были и по одному случаю некроз мочеточника, что потребовалось проведения пластики мочеточника по Боари. Частота послеоперационных осложнений в исследуемых группах больных не имела статистически значимых отличий: во II группе – 26,31%, в III группе 23,91% ($p>0,005$).

Виды артериальных сосудистых анастомозов при трансплантации почки представлены на рисунке 1.

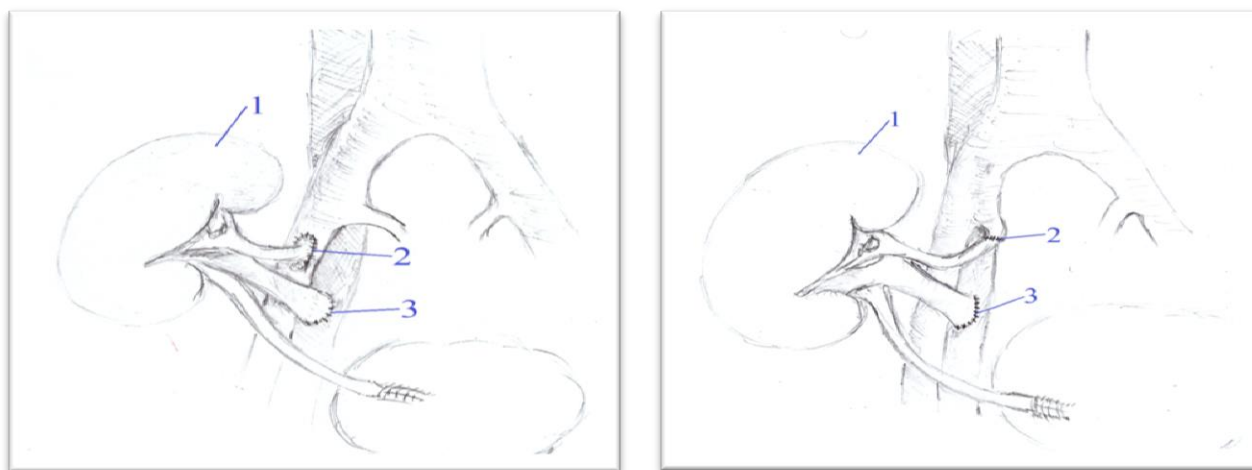


Рисунок 1 - Виды артериальных сосудистых анастомозов при трансплантации почки.

1- Трансплантат 2- Артериальный анастомоз с наружной подвздошной артерией 3- Венозный анастомоз с наружной подвздошной веной	1- Трансплантат 2- Артериальный анастомоз с внутренней подвздошной артерией 3- Венозный анастомоз с наружной подвздошной веной
--	--

Сравнительные результаты проведенного лечения у пациентов с ХБП V стадии (по шкале МИЭФ-5) показаны на рисунке 2. В раннем периоде до лечения ЭД в I группе отмечалась у 46(85,2%) пациентов, во II группе у 26(68,4%) и в III группе у 31(73,9%) пациента. На рисунке 3 представлено распределение больных ХБП V стадии по тяжести ЭД.

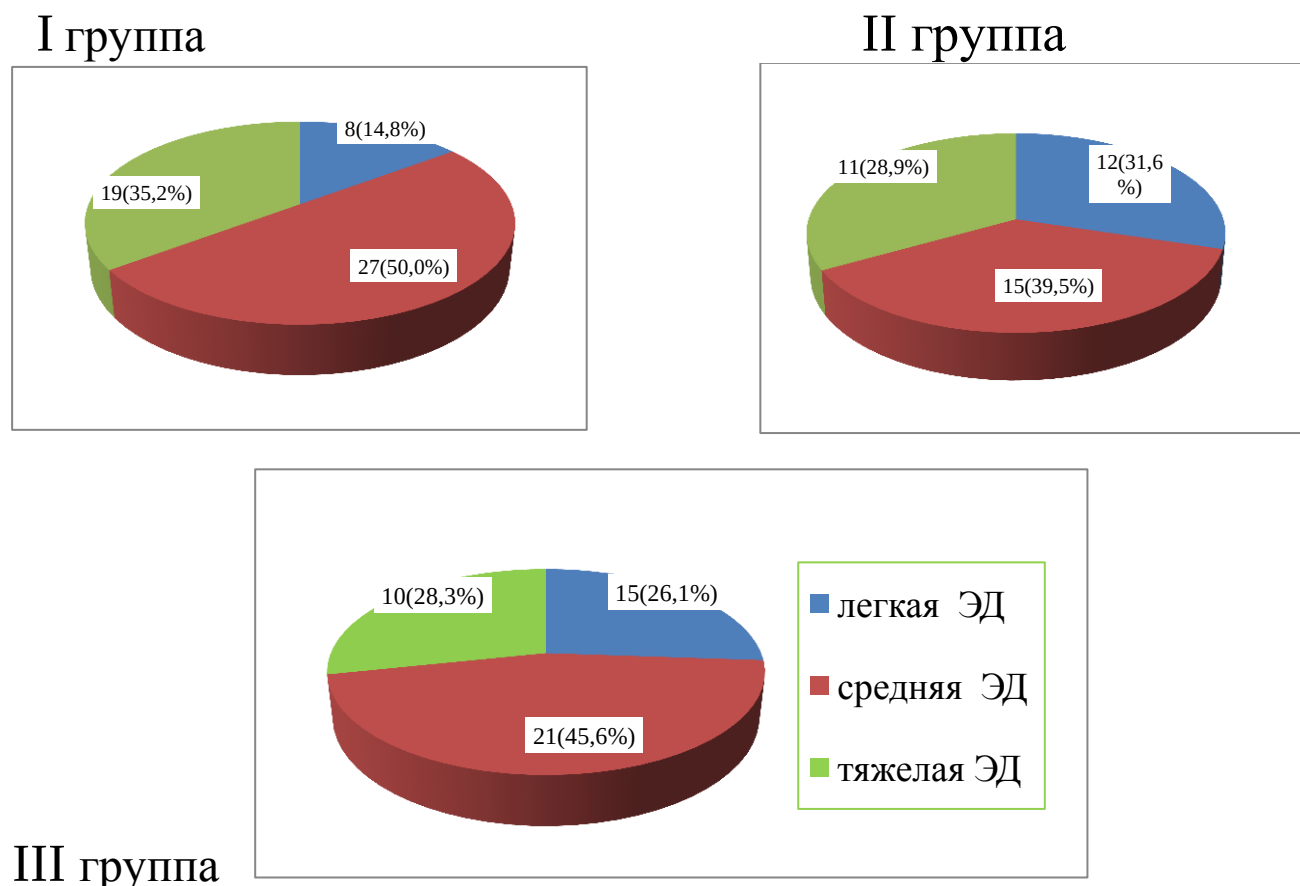


Рисунок 2 - Исходное состояние ЭФ у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе, и у пациентов после трансплантации почки МИЭФ-5(n=138).

Анализируя результаты анкетирования по шкале МИЭФ-5 до лечения среди в I группе с легкой степенью нарушения ЭФ выявлено 8 (14,8%) пациентов, со средней степенью – 27 (50,0%) пациентов и с тяжелой степенью нарушения ЭФ - 19 (35,2%) пациентов (рисунок 2). Во II группе - 12 (31,6%) пациентов с легкой степенью, со средней степенью выявлено 15 (39,5%) пациентов и с тяжелой степенью нарушения ЭФ 11 (28,9%) пациентов. В III группе с легкой степенью наблюдалось 15 (26,1%) пациентов, со средней степенью 21 (45,6%) пациент, с тяжелой степенью нарушения ЭФ – 10 (28,3%) пациентов.

Всем пациентам для оценки гемодинамики полового члена проводили ультразвуковое исследование с доплерографией артерий полового члена до и после интракавернозной фармакологической нагрузки. У здоровых мужчин, не испытывающих проблем с эрекцией, в первые минуты после инъекции происходило повышение пиковой систолической скорости кровотока свыше 35 см/с. Поэтому многие исследователи (Мазо Е.Б. и др., 2003) нормой считают скоростное значение 30 см/с и выше. О степени артериальной недостаточности судят по максимальной систолической скорости кровотока по кавернозным артериям. Доказана высокая степень корреляции изменений УЗ-фармакодупплерографии и результатов ангиографических исследований (таблица 3).

Таблица 3 - Средние показатели кровотока в кавернозных артериях при доплерографии у больных ХБП V стадии до лечения

Группы	Показатели кровотока при доплерографии	Норма		Кавернозные артерии, см/с			
				Правая		Левая	
		в покое	с фарм. нагрузкой	в покое	с фарм. нагрузкой	в покое	с фарм. нагрузкой
I (n=54)	V _{max}	10-15	> 30	9,64±3,53	19,61±6,48	9,57±3,59	19,66±6,89
	V _{min}	0-5	0-5	4,26±1,76	6,54±2,67	4,31±1,81	6,62±2,71
	RI	>0,85	>0,85	0,58±0,12	0,61±0,13	0,61±0,14	0,62±0,18
II (n=38)	V _{max}	10-15	>30	11,32±4,77	20,0±6,44	14,12±4,66	30,0±6,56*,**
	V _{min}	0-5	0-5	2,14±0,69	7,1±2,11*	2,34±0,72	7,3±2,23*
	RI	>0,85	>0,85	0,69±0,12	0,70±0,15	0,69±0,11	0,73±0,14
III (n=46)	V _{max}	10-15	>30	15,72±4,46	33,1±5,66*	16,22±4,16	33,0±5,77*
	V _{min}	0-5	0-5	2,43±0,89	6,9±1,46*	2,24±0,91	5,8±1,36
	RI	>0,85	>0,85	0,82±0,15	0,84±0,14*	0,82±0,14	0,86±0,16*

* Достоверность отличий с показателями I группы при p<0,05 с учетом поправки на множественные сравнения.

** Достоверность отличий с показателями правой кавернозной артерии при p<0,05.

В начале лечения после введения 10 мкг ПГЕ 1 средние показатели пиковой систолической скорости кровотока ($V_{\max}$) в правой кавернозной артерии у пациентов I группы составили $19,61 \pm 6,48$ см/с, во II группе - $20 \pm 6,44$ см/с, в III группе - $33,1 \pm 5,66$ см/с; в левой кавернозной артерии в I группе - $23,66 \pm 4,49$ см/с, во II группе - $30,00 \pm 6,56$ см/с, в III группе - $33,0 \pm 5,77$ см/с. Таким образом, у пациентов во всех трех группах по данным УЗ-доплерографии артерий полового члена отмечалось снижение пиковой систолической скорости кровотока ($V_{\max}$) в кавернозных артериях, что свидетельствует о наличии недостаточности артериальной перфузии. О недостаточности артериального притока крови по исследуемому сосуду также указывают регистрируемый в фазу расслабления диастолический кровоток, низкий прирост показателей максимальной систолической скорости кровотока, средней скорости кровотока, низкочастотный диастолический поток. У пациентов I группы указанная особенность выявлена в 72,2% наблюдений, во II группе - в 34,2% и в III группе - в 23,9 % наблюдений.

Для диагностики исследования гемодинамики полового члена также был применен метод ЛДФ (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели микроциркуляции полового члена пациентов с ХБП до лечения (n=138) $M \pm m$

Группы пациентов	Показатель микроциркуляции (сроки наблюдения), перф.ед.	
	Физ. норма	До лечения
I (n=54)	$17,48 \pm 1,29$	$8,7 \pm 0,61$
II (n=38)		$9,7 \pm 0,63^*$
III (n=46)		$10,3 \pm 0,39^*$

* Достоверность различий с показателями I группы при $p < 0,05$.

Анализируя полученные данные у пациентов I группы средние ПМ полового члена составили $8,7 \pm 0,61$ перф. ед., у пациентов II и III групп через месяц после ТП $9,7 \pm 0,53$ перф.ед. и $10,3 \pm 0,39$ перф.ед. соответственно, что оказались статистически значимо ниже физиологической нормы ($p < 0,001$).

В 4 главе проведен сравнительный анализ результатов лечения пациентов с хронической болезнью почек V стадии, находящихся на программном гемодиализе, и пациентов после трансплантации почки.

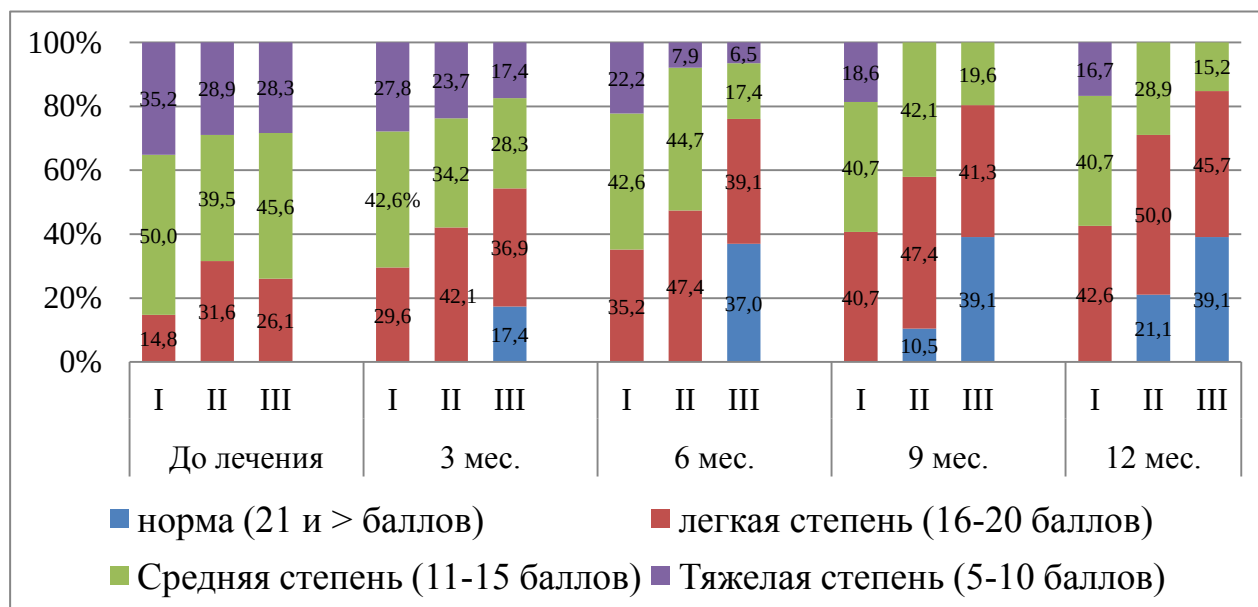


Рисунок 3 - Динамика тяжести ЭД по данным МИЭФ-5 у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, и пациентов после трансплантации почки в различные сроки после операции (n=138).

При комплексной оценке субъективного статуса по данным шкалы МИЭФ-5 у пациентов I группы через 12 месяцев наблюдения: легкая степень ЭД отмечалась у 23 (42,6%) пациентов, средняя степень выявлена у 22 (40,7%) пациентов и тяжелая степень - у 9 (16,7%) пациентов (рисунок 3). У пациентов II группы через 1 год после трансплантации почки: нормальная ЭФ отмечена у 8 (21,1%), легкая степень ЭД выявлена у 19 (50%) пациентов, средняя степень - у 11 (28,9%) больных, тяжелая степень к концу лечения не отмечалась. Таким образом, к концу года после ТП с внутренней подвздошной артерией с последующей пенильной реабилитацией 27 (71,1%) пациентов II группы были удовлетворены половой жизнью по данным шкалы МИЭФ-5. У пациентов III группы по данным шкалы МИЭФ-5 через 1 год после трансплантации почки с нормальной ЭФ было 18 (39,1%) мужчин, легкая степень ЭД выявлена у 21 (45,7%) пациента, средняя степень - у 7 (15,2%) и тяжелая степень к концу лечения не отмечалась. Таким образом, к концу года после ТП с наружной подвздошной артерией с

последующей пенильной реабилитацией 39 (84,8%) пациентов III группы были удовлетворены половой жизнью по данным шкалы МИЭФ-5.

Как видно из рисунка 3, в течение 12 месяцев наблюдения пациентов с ХБП V стадии отмечается прогрессивное уменьшение доли лиц со средней и тяжелой формами ЭД. Так, к концу года лечения пациентов с нормальной ЭФ было 26 (18,8%), легкой степенью ЭД 63 (45,7%) пациента (МИЭФ 16-20 баллов), со средней степенью - 33 (23,9%) больных (МИЭФ 11-15 баллов) и тяжелая степень к концу лечения была только I группы у 16 (11,6%) пациентов (МИЭФ 5-10 баллов).

Таким образом, через 12 месяцев пациенты III группы после ТП с наружной подвздошной артерией с последующей пенильной реабилитацией были лучше всех удовлетворены половой жизнью по данным шкалы МИЭФ-5. Как видно из рисунка 3, доля пациентов с нормальной ЭФ через 12 месяцев после проведенного лечения во II группе составила 21,05%, а в III группе – в 1,9 раза выше (39,13%), хотя различия статистически не были значимы ($p>0,05$).

Таблица 5 - Средние показатели кровотока в кавернозных артериях при доплерографии у больных ХБП V стадии через 12 месяцев

Группы	Пок-ли кровоток а при доплеро-графии	Норма		Кавернозные артерии, см/с			
		в покое	с фарм. нагрузкой	Правая		Левая	
				в покое	с фарм. нагрузкой	В покое	с фарм. нагрузкой
I n=54	V _{max}	10-15	> 30	10,64±3,53	23,61±4,48	10,57±3,59	23,66±4,89
	V _{min}	0-5	0-5	4,26±1,76	6,54±2,67	4,31±1,81	6,62±2,71
	RI	>0,85	>0,85	0,68±0,12	0,71±0,13	0,70±0,14	0,72±0,18
II n=38	V _{max}	10-15	>30	13,32±3,77	25,0±3,44	13,12±3,66	33,0±3,56*,**
	V _{min}	0-5	0-5	2,14±0,69	5,10±2,11*	2,34±0,72	5,2±2,23*
	RI	>0,85	>0,85	0,76±0,12	0,77±0,15	0,80±0,11	0,80±0,14
III n=46	V _{max}	10-15	>30	15,72±2,46	40,1±2,66*	16,22±2,16	40,0±2,77*
	V _{min}	0-5	0-5	2,43±0,89	4,6±1,46*	2,24±0,91	4,7±1,36
	RI	>0,85	>0,85	0,85±0,15	0,85±0,14*	0,85±0,14	0,86±0,16*

* Достоверность отличий с показателями I группы при $p<0,05$ с учетом поправки на множественные сравнения.

** Достоверность отличий с показателями правой кавернозной артерии при $p<0,05$.

По полученным результатам ультразвуковой доплерографии сосудов полового члена к 12 месяцам лечения после фармакологической нагрузки средние показатели кровотока в правой и левой кавернозных артериях при УЗ-доплерографии у пациентов I группы составили $23,61 \pm 4,48$ см/с и $23,66 \pm 4,89$ см/с, во II группе $25,0 \pm 3,44$ см/с и $33,0 \pm 3,56$ см/с и в III группе $40,1 \pm 2,66$ см/с и $40,0 \pm 2,77$ см/с соответственно (таблица 5).

Основные доплерографические показатели во II группе свидетельствуют о том, что пиковая систолическая скорость в билатеральных кавернозных артериях в покое незначительно отличалась и составила справа $13,32 \pm 3,77$ см/с и слева - $13,12 \pm 3,66$ см/с. Признаками артериальной недостаточности являлись низкие средние показатели в фазе эрекции в правой кавернозной артерии, составившие $25,0 \pm 3,44$ см/с, и левой $33,0 \pm 3,56$ см/с, что неоспоримо доказывает нарушение артериального притока с правой стороны. Разница артериального притока больше 5 см/с говорит о выраженной артериальной недостаточности кавернозной артерии с правой стороны.

При сравнении результатов оценки пиковой систолической скорости кровотока после фармакологической нагрузки у пациентов I группы были выявлены значения существенно более низкие, чем во II и III группах ($p < 0,05$). Это указывает на выраженные расстройства артериального притока по пенильным артериям у гемодиализных больных. Средние значения конечной диастолической скорости кровотока кавернозных артерий после фармакологической нагрузки у больных всех трех групп также достоверно различаются.

Таким образом, полученные данные УЗ - фармакодопплерографии полового члена свидетельствуют о снижении артериального притока крови к половому члену у пациентов II группы с артериальным сосудистым анастомозом трансплантата с внутренней подвздошной артерии, по сравнению с пациентами III группы, сосудистый анастомоз у которых произведен с наружной подвздошной артерией.

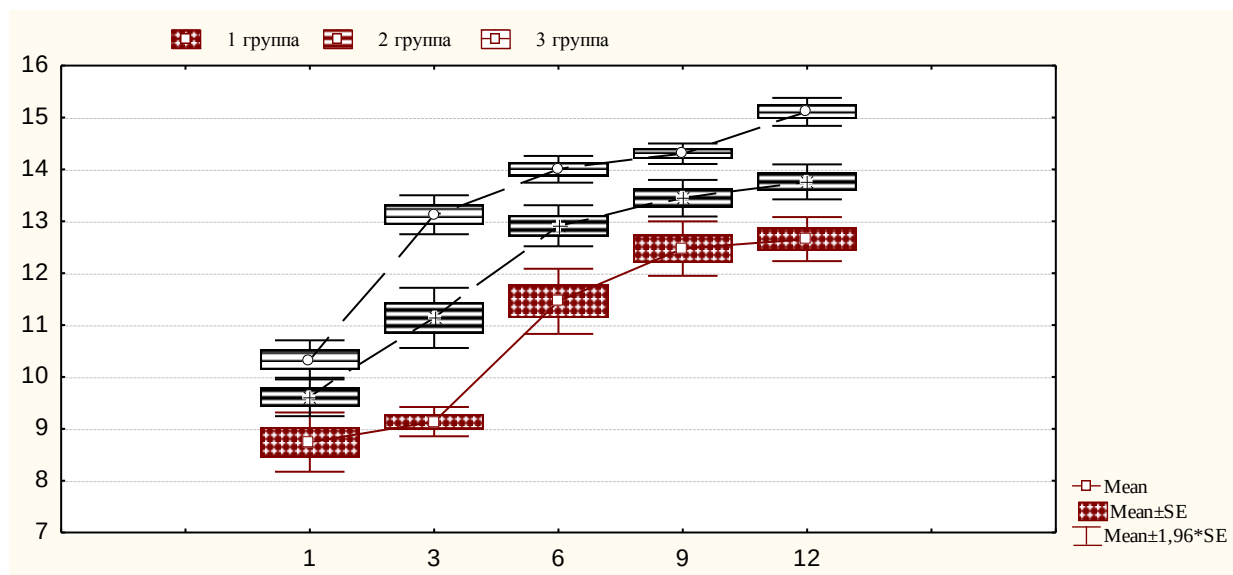


Рисунок 4 - Динамика показателей микроциркуляции полового члена пациентов с ХБП I-III групп до и после лечения.

Примечание. По оси абсцисс - периоды наблюдения: 1 – до лечения, 3 – через 3 мес., 6 - через 6 мес., 9 – через 9 мес., 12 – через 12 месяцев после операции. По оси ординат – значения параметров микроциркуляции. На обозначениях снизу: Mean – средняя арифметическая, SE – стандартная ошибка средних, $\pm 1,96 * SE$ – границы 95% доверительного интервала.

Начиная с 3-го месяца после проведенного лечения отмечалось повышение ПМ. В I группе – с $9,7 \pm 0,53$ до $12,7 \pm 0,61$ перф.ед. к 12 месяцам после начала лечения ($p < 0,05$), во II группе – с $11,2 \pm 0,41$ до $13,9 \pm 0,41$ перф.ед. ($p < 0,05$). Наибольшее увеличение ПМ отмечалось у III группы больных с $13,1 \pm 0,33$ до $15,1 \pm 0,46$ перф.ед. ($p < 0,05$).

Через 1 год после операции во всех группах ПМ оставались достоверно выше данных до лечения ($p < 0,001$). В III группе ПМ оказались достоверно выше, чем в I ($p < 0,001$) и во II группах ($p < 0,05$) (рисунок 4).

Динамика микроциркуляторных изменений в половом члене у пациентов всех групп в различные сроки от начала лечения прямо коррелирует с результатами ультразвуковой доплерографии, сделанной в соответствующие сроки.

Таким образом, результаты исследования показали, что ЭФ к концу года после операции восстановилась у большинства пациентов, при этом значительное улучшение ЭФ выявлено в группе пациентов, которым сосудистый анастомоз

артерии трансплантата производился с наружной подвздошной артерией по типу «конец в бок», чем с внутренней подвздошной артерией по типу «конец в конец».

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования, проведенного у больных с ХБП V стадии, показали, что частота ЭД по шкале МИЭФ-5 у пациентов через 1 месяц после трансплантации почки оказалась значительно ниже, чем у пациентов, находящихся на программном гемодиализе, – $73,9 \pm 3,30\%$ против $85,2 \pm 4,83\%$ ($p < 0,05$).

2. Через 12 месяцев после проведенного лечения по данным УЗ фармакодупплерографии полового члена средние показатели кровотока в правой и левой кавернозных артериях у пациентов II группы составили $25,0 \pm 3,44$ см/с и $33,0 \pm 3,56$ см/с ($p < 0,05$), в III группе – $40,1 \pm 2,66$ см/с и $40,0 \pm 2,77$ см/с ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении артериального притока к половому члену по правой кавернозной артерии у пациентов II группы, артериальный сосудистый анастомоз трансплантата которым произведен с внутренней подвздошной артерией.

3. ЛДФ полового члена у пациентов после ТП свидетельствует о высокой эффективности и обеспечивает объективную неинвазивную оценку кровообращения сосудов полового члена. Через 12 месяцев после ТП и реабилитационного лечения ПМ у пациентов приблизились к значениям нормы во II группе – $13,9 \pm 0,43$ перф.ед., в III группе – $15,1 \pm 0,46$ перф.ед. и оказались достоверно выше, чем в группе больных, находящихся на лечении ПГ, $12,7 \pm 0,61$ перф.ед. ($p < 0,05$).

4. К концу первого года наблюдения число пациентов, удовлетворенных ЭФ, статистически значимо ($p < 0,001$) возросло в каждой группе. Так, в I группе – с 8 ($14,8 \pm 1,75\%$) до 23 ($42,6 \pm 4,55\%$), во II группе – с 12 ($31,6 \pm 3,49\%$) до 27 ($71,1 \pm 6,58\%$), в III группе – с 15 ($26,1 \pm 1,97\%$) до 39 ($84,8 \pm 6,42\%$) пациентов. При этом, лучшей ЭФ оценили пациенты, которым сосудистый анастомоз артерии трансплантата производился с наружной подвздошной артерией, по сравнению с

группой пациентов, которым анастомоз производился с внутренней подвздошной артерией ($p < 0,05$).

5. Проведенная комплексная реабилитация пациентов с использованием комплекса упражнений, а также препаратов, улучшающих кавернозный кровоток и микроциркуляцию полового члена, позволяет статистически значимо улучшить результаты лечения ЭД у пациентов после ТП ($p < 0,001$). Применение для коррекции ЭД селективных ингибиторов ФДЭ 5-го типа тадалафила 5 мг после ТП позволяет улучшить состояние эректильной функции на удовлетворяющем пациентов их уровне. Восстановление ЭФ у больных ХБП V стадии после ТП в 67,0% случаев происходит в течение первых 6 месяцев после операции.

Практические рекомендации

1. Для определения или уточнения вида и причин ЭД у больных после трансплантации почки помимо традиционно используемых обследований следует применять инструментальные методы исследования - ультразвуковую фармакодупплерографию и ЛДФ полового члена.
2. Пациентам молодого возраста с ХБП V стадии для сохранения эректильной функции необходимо выполнять трансплантацию почки с артериальным сосудистым анастомозом с наружной подвздошной артерией.
3. В лечении ЭД у пациентов с ХБП V стадии возможно использовать специальный комплекс упражнений для мышц дна таза, вакуум - терапию и ингибиторы ФДЭ 5-го типа.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Разработка новых методов коррекции ЭФ пациентам с ХБП V стадии, находящихся на программном гемодиализе и пациентов после трансплантации почки.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Роль лазерной доплеровской флоуметрии в оценке эффективности реабилитации больных с заболеваниями органов малого таза / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.А. Казихинулов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - Т. 8, № 2. - С. 121-125.
2. Результаты трансплантации почки в Республиканской клинической больнице им. Г.Г. Куватова / И.Р. Курбангулов, Р.Р. Ахтямов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2014. – Т. 16, № 4. – С. 33.
3. Комплексный подход к диагностике и лечению эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10, № 3. - С. 275-279.
4. Оптимизация комплексной терапии у пациентов с хронической почечной недостаточностью, сочетанной с эректильной дисфункцией / В.Н. Павлов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.Р. Загитов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10, № 3. - С. 226-229.
5. Сравнительный анализ эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки в зависимости от сосудистого анастомоза / В.Н. Павлов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.Р. Загитов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2015. - Т. 10, № 6 (60). - С. 10-13.
6. Сравнительный анализ эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки в зависимости от типа артериального сосудистого анастомоза / В.Н. Павлов, Ф.Н. Мухамедьянов, А.Р. Загитов, А.А. Измайлов // Материалы XVI Конгресса Российского общества урологов. – Уфа, 2016. - С. 344-345.
10. Комбинированная терапия эректильной дисфункции пациентов после трансплантации почки / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Материалы XVII Конгресса Российского общества урологов. – М., 2017. – С. 277.

11. Ультразвуковая доплерография сосудов полового члена в диагностике и лечении эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2017. - Т. 12, № 3 (69). - С. 57-60.
7. Андрогенный дефицит у пациентов с хронической болезнью почек V стадии / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2017. - Т. 12, № 3 (69). - С. 54-57.
8. Диагностика и лечение эректильной дисфункции у пациентов после трансплантации почки / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Материалы XVII Конгресса Российского общества урологов. – М., 2017. – С. 276.
9. Комбинированная терапия эректильной дисфункции у пациентов с хронической болезнью почек V стадии / В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 4 (70). - С. 17-19.
12. Медицинская реабилитация в урологии: учебное пособие / В.Н. Павлов, Ш.М. Сафин, А.Р. Загитов, Ф.Н. Мухамедьянов [и др.]. – Уфа: издательство БГМУ, 2015. – 32 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗПТ – заместительная почечная терапия

И-ФДЭ-5 - ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

МИЭФ - международный индекс эректильной функции

ПГ – программный гемодиализ

ПД - перитонеальный диализ

ПМ – показатель микроциркуляции

ПСА – простатический специфический антиген

ХБП – хроническая болезнь почек

ТП – трансплантация почки

ЭД - эректильная дисфункция

ЭФ - эректильная функция