

УДК 616.69-008.1-06:616.1

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ*И.А. Бабюк, Т.В. Туровская, А.В. Яковленко, П.Д. Цветкова*, С.Г. Ушенин*

Донецкий национальный медицинский университета им.М.Горького, Украина, *Софийский институт экспериментальной морфологии и андрологии, Болгария

Ключевые слова: эректильная дисфункция, гипертоническая болезнь, телмисартан

Сексуальное здоровье является неотъемлемой частью соматического и психологического благополучия человека. Способность к удовлетворению половой активности – одна из основных составляющих качества жизни для миллионов пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Более половины мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД) связывают свое состояние с хроническими заболеваниями, в первую очередь с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклерозом. Повышение артериального давления может вызвать копулятивные расстройства независимо от того, страдает пациент атеросклерозом или нет. Если долгое время не лечить АГ, стенки сосудов, постоянно подвергаясь воздействию повышенного давления, становятся плотными и неэластичными, вследствие чего сосуды не могут, как раньше, снабжать органы необходимым количеством крови [2;5].

Если ранее АГ считалась заболеванием преимущественно пожилого возраста, то сейчас у лиц молодого и среднего возраста выявляются различные ее формы, причем у мужчин чаще. В качестве препаратов для контроля артериального давления (АД), эксперты ВОЗ рекомендуют использовать: диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), б- и в-адреноблокаторы, антагонисты кальция. Однако, одним из серьезных побочных эффектов подобной терапии является развитие у мужчин ЭД, что в значительной мере влияет на формирование дисгармонии семейно-брачных отношений и ухудшает качество жизни пациентов. В ходе Массачусетского исследования (MMAS, 1994) среди мужчин-гипертоников среднего возраста на фоне гипотензивной терапии выраженная ЭД достигала 20%. Тогда как без терапевтических мероприятий сексуальная активность кардиологических больных сопряжена с повышенным риском развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений (в т.ч. инфаркта миокарда) [1,3,10]. Известно, в ответ на повышенный выб-

рос в кровь катехоламинов в состоянии полового акта у мужчин увеличивается частота сокращений сердца до 120-130 в минуту, систолическое артериальное давление (САД) повышается до 170 мм рт. ст. Поэтому пациентов с контролируемой гипертензией, без сопутствующих факторов риска, можно отнести к группе низкого кардиального риска. При этом, исследования Г.Г.Арабидзе (1999) указывают, что только 30% больных АГ в России через год после подбора гипотензивного лечения продолжают принимать назначенные препараты, причем в 15% случаев причиной отказа от терапии послужили выраженные сексуальные нарушения [3].

Поэтому, весьма актуальным является поиск и внедрение в медицинскую практику гипотензивных средств, оказывающих минимум побочных эффектов на организм и выражено не влияющих на качество половой жизни у мужчин [6,7].

Эмпирические наблюдения, пре- и постмаркетинговые исследования лекарственных средств указывают, что 25% случаев возникновения ЭД так или иначе связано с приемом тех или иных гипотензивных препаратов. Наиболее достоверно ЭД вызывают тиазидные диуретики. Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование ТАИМ (1991) указало на выраженные копулятивные нарушения у 28% пациентов после полугодового приема хлорталидона. Имеется масса сообщений в возникновении ЭД на фоне терапии бета-адреноблокаторами. При этом экспериментально и в ходе клинических наблюдений доказано, что неселективные адреноблокаторы вызывают более выраженные расстройства, чем селективные [4].

Р.С.Росен и соавт. (1997), R.Fogari и соавт. (2011) и др. предполагают, что это влияние может быть опосредовано взаимодействием неселективных блокаторов с б- и в-адренорецепторами либо с серотониновыми рецепторами в ЦНС [11,12]. На основании TOMHS-многоцентрового двойного рандомизированного плацебо-

контролируемого изучения механизма действия гипотензивных препаратов были сделаны выводы, что при лечении АГ предпочтение следует отдавать антагонистам кальция, ИАПФ и б-адреноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на половую сферу (Weiss R.J., 1991), или ингибиторам ангиотензиновых рецепторов, которые, по-видимому, могут даже несколько повышать сексуальную активность. При необходимости назначения в-адреноблокаторов (АГ, ишемическая болезнь сердца, нарушение ритма) препаратом выбора у больных с повышенным риском развития ЭД является бисопролол [4;9].

Однако в последние годы внимание исследователей привлекли лекарственные средства группы ингибиторов ангиотензиновых рецепторов. Блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) в отличие от ИАПФ не влияют на активность каллекреин-кининовой системы, не имеют брадикининового пути системной вазодилатации, что лишает их целого ряда нежелательных эффектов, таких как кашель и ангионевротический отек. Их выраженный антигипертензивный эффект опосредуется через селективную блокаду рецепторов АТ1, а также через стимуляцию рецепторов АТ2 ангиотензином II. Стимуляция АТ2 способствует продукции NO, что приводит к артериальной вазодилатации, угнетению роста и гиперплазии гладких мышц сосудов, эндотелиальных клеток, подавляет синтез коллагена фибробластами (Синица А.А., 2011). Исследования LIFE (2002 г.) показали, что БРА вызывают регресс гипертрофии миокарда, улучшают коронарный резерв, уменьшают атеросклеротическое поражение сердца, способствуют снижению тонуса эфферентных артериол, увеличивают почечный кровоток, уменьшают внутриклубочковое давление, протеинурию при гипертензии и диабетической ангиопатии [8]. Анализ исследований TRANSCEND и PRoFESS (2009) показали, что телмисартан обладает выраженными нефропротекторными и кардиопротектор-

ными свойствами, снижает риск развития сахарного диабета, не влияет на эректильную функцию [13].

Данные, полученные R.Fogari и соавт. (2002) свидетельствуют, что улучшение сексуальной функции на фоне приема валсартана связано не с гормональными колебаниями, а с возможными местными эффектами: антагонисты рецепторов ангиотензина II вызывают расслабление гладкомышечных волокон и эрекцию [11]. Y.Y.Chi и соавт. (2011), исследуя эффективность телмисартана, выявили его способность к вазодилатации за счет экспрессии PPARγ-рецепторов и активации эндотелиальной NO-синтазы [9]. При этом А.З.Акбаров и соавт. (2010) указывают, что в физиологии эректильной функции мужчин оксид азота имеет ключевую роль, функционируя на местном уровне как нейротрансмиттер неадренергических и нехолинергических волокон автономной нервной системы. Высвобождение NO приводит к накоплению циклического аденозин-монофосфата в кавернозной ткани, что ведет к расслаблению трабекулярных гладких мышц и увеличению притока крови в лакунарные пространства. Последующее давление на белочную оболочку, подоболочечное венозное сплетение уменьшает венозный отток и способствует поддержанию эрекции [1]. В сообщении П.А.Щеплева и соавт. (2002) указывается, что в группе терапии карведилолом уровень сексуальной активности к концу первого месяца лечения снизился с 2,2 до 1,1 и до 0,9 к концу 16 недель наблюдения, а после переключения на вальтарсан повысился до 2,6, что также подтверждают результаты наблюдений K.Fogari и соавт. (1998), L.C.Keen и соавт. (1999) [12].

Цель нашего исследования заключалась в оценке влияния телмисартана (Микардис, Boehringer Ingelheim) на снижение артериального давления и половую активность у мужчин, страдающих гипертонической болезнью (ГБ) I-II стадии.

Материалы и методы исследования

В группу исследования было включено 31 мужчина с ГБ I-II стадии и эректильной дисфункцией различной степени тяжести, развившейся на фоне приема гипотензивных средств. Средний возраст составлял 45,2±3,12 года (в пределах 42-50 лет). Из исследования исключали пациентов с кризовым течением АГ, ГБ III стадии, нарушением ритма сердца, сердечной недостаточностью IIБ- III стадии, выраженными нарушениями функции почек и печени, заболеваниями

ями периферических сосудов.

Всем больным отменяли гипотензивную фармакотерапию, которую они получали раньше, и назначали только телмисартан (микардис, Boehringer Ingelheim), начиная с дозы 40 мг/сутки однократно, с последующей коррекцией дозы до 80 мг/сутки при необходимости в зависимости от уровня артериального давления (АД). До начала лечения, через 1 и через 2 месяца после начала терапии телмисартаном у наблюдаемых

пациентов определяли половую активность и состояние эректильной функции путем анкетирования по МИЭФ (международный индекс эректильной функции) [10]. Тяжесть ЭД определяли по количеству баллов: легкая ЭД – 17-25 баллов, средней тяжести – 11-16 баллов, тяжелая – 6-10

баллов. Также анализировались показатели общего анализа крови, мочи, печеночные пробы.

Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики для малых выборок с оценкой достоверности по критерию Стьюдента .

Результаты и обсуждение

На фоне приема телмисартана (Микардис) отмечалась положительная динамика показателей как систолического (САД), так и диастолического артериального давления (ДАД) к концу

1 мес. лечения, а к концу 2-го мес.- уровни АД снизились до нормальных цифр. Частота сердечных сокращений существенно не изменялась на этапах лечения.

Таблица 1

Характеристика пациентов (n=31)

Количество	31
Возраст, лет	45,2±3,12
САД, мм рт. ст.(исходное)	162,2±3,16
ДАД, мм рт. ст.(исходное)	99,50±2,93
Масса тела	89,12±4,3
Предшествующее лечение	абс.ч., %
В-блокаторы	6 (19,35%)
И АПФ	4 (12,91%)
БРА	(0)
Диуретики	14 (45,16%)
Блокаторы кальциевых канальцев	7 (22,58%)

До лечения ЧСС составила 74,2±3,1 уд/мин, после лечения – 72,3±3,1 уд/мин. На фоне лечения телмисартаном случаев идиосинক্রазии и других выраженных побочных эффектов не наблюдалось. Со стороны общего анализа крови, мочи,

гепатобилиарной системы выраженных изменений не было. Уровни САД и ДАД в процессе лечения телмисартаном к концу первого месяца имели тенденцию к стабилизации, а к концу второго - снизились до нормальных цифр (табл. 2).

Таблица 2

Динамика артериального давления у больных АГ (n=31) на фоне лечения телмисартаном

Показатели:	До начала лечения:	Через 1 мес. лечения	Через 2 мес. лечения
САД, мм рт. ст.	162,2±3,16	135,1±1,50	130,25±2,65
ДАД, мм рт. ст.	99,50±2,93	90,65±2,05	82,55±1,59

Нормализация АД (ДАД < 90 мм рт. ст.) была достигнута у 27 (87%) пациентов. В 4 случаях для коррекции АД понадобилось назначение комбинированного препарата Микардис-плюс (80 мг/сут телмисартана + 12,5 мг гидрохлортиазида). Согласно результатам анонимного анкетирования сексуальная активность к концу первого месяца лечения увеличилась в среднем с 3,4 до 5,8 сексуальных контактов в месяц и до

7,2 эпизодов - после 2-х месячной терапии телмисартаном (т.е. более чем в 2 раза). На фоне проводимой гипотензивной терапии у 3(60%) мужчин из 5 с тяжелой ЭД наблюдалось улучшение эрекции (т.е. переход тяжелой ЭД в среднюю степень тяжести). У 8(89%) пациентов из 9 со среднетяжелой ЭД также отмечалась положительная динамика (ЭД перешла в легкую степень тяжести), а у 17 больных с легкой ЭД про-

изошла нормализация показателей МИЭФ в 100% случаев наблюдения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели МИЭФ мужчин с АГ до и после лечения телмисартаном

Показатели МИЭФ, баллы	До лечения (n=31)	После 2-х мес. лечения (n=31)	P
Эректильная функция	17,30±1,45	26,17±1,52	< 0,01
Оргазмические функции	8,55±1,85	12,90±1,99	> 0,05
Сексуальное желание	7,75±1,27	18,67±1,92	> 0,05
Удовлетворения от п/а	8,85±2,02	20,03±2,12	> 0,25
Общее сексуальное удовлетворение	7,90±1,15	27,12±1,62	> 0,05

Выводы.

Общее состояние здоровья может непосредственно влиять на половую активность и ухудшение качества жизни пациентов. У мужчин-гипертоников снижение половой активности часто обусловлено ухудшением эректильной функции. ЭД развивается вследствие основного заболевания (в данном случае – гипертонической болезни), а также из-за длительного приема традиционных гипотензивных средств. Исследования свидетельствуют о хорошей эффективности телмисартана (Микардис) в отношении снижения САД и ДАД у пациентов, страдающих ГБ I-II стадии. Можно сделать вывод, что данный представитель класса БРА на фоне выраженного гипотензивного эффекта не ухудшает, а в ряде случаев даже способствует нормализации эректильной составляющей копулятивного цикла у мужчин. Это, по-видимому, связано с местными эффектами: антагонисты рецепторов ангиотензина II вызывают расслабление гладкомышечных волокон и эрекцию. Благоприятные метаболические эффекты телмисартана также обусловлены его частичным агонизмом PPARγ-зависимого фактора ядерной транскрипции, приводящим к экспрессии и активации эндотелиаль-

ной NO-синтазы. При этом высвобождение оксида азота во всех случаях улучшает эректильную функцию. Комбинация телмисартана с гидрохлортиазидом у пациентов с АГ нивелировала негативное влияние диуретика (гидрохлортиазид) на эректильную функцию у мужчин.

Учитывая вышеуказанные характеристики телмисартана, государственные органы здравоохранения многих стран (в т.ч. БДА США) положительно выделили этот препарат среди других представителей класса БРА. Наши исследования также указывают на преимущества и эффективность телмисартана (Микардис) в лечении ГБ I-II стадии у мужчин среднего и старшего возраста, с учетом качественных показателей жизни и позитивного влияния на копулятивную функцию.

Препарат Микардис обладает следующими преимуществами:

1. Высокая антигипертензивная эффективность.
2. Низкая частота побочных эффектов.
3. Максимальные протективные свойства, снижает риск развития диабета.
4. Благодаря местным эффектам способствует стабилизации эректильной функции у больных, страдающих ГБ I-II ст.

І.О. Бабюк, Т.В. Туровська, О.В. Яковленко, П.Д. Цветкова, С.Г. Ушенін

ЕРЕКТИЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, Софійський інститут експериментальної морфології та андрології, Болгарія

Метою дослідження було вивчення телмісартану (Мікардіс) на еректильну функцію у хворих на артеріальну гіпертензію. У дослідження було включено 31 чоловік середнього віку, яким відміняли попередню антигіпертензивну терапію та призначали лише телмісартан у дозі 40-80 мг/добу одноразово. Доза корегувалася за необхідністю залежно від рівня артеріального тиску. Визначали якість еректильної функції. Спостерігали гіпотензивний ефект та покращення ерекції у всіх пацієнтів. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2012. — № 2 (29). — С. 64-68).

ERECTILE FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Donetsk national medical university named after M.Gorkiy, Sefhia institute of the experimental morphology and andrology, Bulgaria

The investigation was initiated to study telmisartan (Micardis) effect on erectile function in patients with arterial hypertension. The study included 31 males with arterial hypertension. Antihypertensive therapy was withdrawn in the patients: only was administered starting with the dose of 40-80 mg once a day with sub segment correction if necessary according to arterial pressure parameters. The antihypertensive therapy with telmisartan was noted to improve erectile function in all patients. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2012. — № 2 (29). — P. 64-68).

Литература

1. Акбаров А.З., Рахимова Г.Н., Узбеков К.К. Влияние небиволола на эректильную функцию больных сахарным диабетом с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия.-2010.-№1(9).-С.22-25.
2. Бабюк И.А., Федотов В.П., Цветкова П.Д. и др. Диагностика и лечение нарушений эрекции.-Д.:ДонНМУ, 2003.-40 с.
3. Бабюк И.А., Ватулин Н.Т., Шашков О.В. и др. Натуропатическое лечение гипертензии у мужчин и его влияние на сексуальную функцию // Дерматовенерология, косметология, сексопатология.-2008.-№1-2 (11).-С.313-316.
4. Кочарян Г.С. Эректильная дисфункция у больных кардиологического профиля: проблемы и решения // Укр. тер. журнал.-2005.-№ 4.-С.83-87.
5. Козьмо Р.О. Снижение кардиоваскулярного риска при артериальной гипертензии и поражении органов-мишеней: в фокусе – телмисартан // Здоров'я України.-2011.-№ 8 (261).-С.10-11.
6. Митченко Е.И. Сексуальная активность и пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Doctor.-2001.-№1(15).-С.34-36.
7. Нетяженко В.З., Барина О.Н. Артериальная гипертензия: Современные подходы к дифференцированному лечению // Doctor.-2003.-№ 3.-С.64.
8. Синица А.Л. Применение лозартана у больных с умеренной и тяжелой артериальной гипертензией // Новости медицины и фармации.-2011.-№ 6(357).-С.4.
9. Chi Y.Y., Wing T.W., Xiao Y.T. et al. Telmisartan inhibits vasoconstriction via PPARγ-dependent expression and activation of endothelial nitric oxide synthase // Cardiovascular Research.-2011.-Vol.90.-N1.-P. 122-129.
10. Fogari R., Zoppi A., Cjrradi L. et al. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol // Am. J.Hypertens.-1998/-N 11.-P.1244-1247.
11. Fogari R., Zoppi A., Poletti L. et al. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or corvedilol: a crossover study // Am. J.Hypertens.-2001.-Vol.14.-P.27-31.
12. Rosen R.C., Riley A. et al. The international index of erectile function (IIEF): multidimensional scale for the assessment of erectile dysfunction // Urology.-1997.-Vol. 49.-P.822-830/
13. Seftel A.D., Sua P., Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction // J.Hrol.-2004.-171.-P.2341-2345.

Поступила в редакцию 01.06.2012