

И. М. Давидович¹, С. Н. Маренин²

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ, АНДРОГЕННОГО СТАТУСА И ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМУЮ ВАЗОДИЛАТАЦИЮ ПЕНИЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8–(4212)–32–63–93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²301-й ОБКГ, 680028, ул. Серышева, 1, г. Хабаровск

Резюме

У 38 мужчин (средний возраст 37,4±2,6 года), офицеров сухопутных войск с гипертонической болезнью (20 человек – ГБ I стадии и 18 – ГБ II стадии) и признаками лёгкой эректильной дисфункции (ЭД), проявляющейся в уменьшении количества баллов по шкале МИЭФ и увеличении числа баллов по шкале AMS, снижением индекса свободного тестостерона и нарушениями эндотелийзависимой вазодилатации пенильных артерий, была проведена оценка влияния антигипертензивной терапии на показатели АД и состояние исследуемых параметров. 23 пациента принимали ингибиторы АПФ (12 – лизиноприл 10-20 мг/сут., 11 – эналаприл 10-20 мг/сут.) и 15 – β-блокаторы (10 – бисопролол 5-7,5 мг/сут. и 5 – метопролол 50 мг/сут.) в течение 24 недель. Установлено, что лечение артериальной гипертензии мужчин молодого возраста ингибиторами АПФ (лизиноприлом или эналаприлом) или бета-блокаторами (бисопрололом и метопрололом) приводило через 24 недели к достоверному по отношению к исходному и сопоставимому в каждой группе гипотензивному эффекту. Использование указанных препаратов не оказывало отрицательного влияния на исследуемые параметры эректильной функции у данной группы мужчин с гипертонической болезнью.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, молодые мужчины, эректильная дисфункция, ингибиторы АПФ, β-блокаторы.

I. M. Davidovich¹, S. N. Marenin²

INFLUENCE ON THE ANTIHYPERTENSIVE THERAPY OF ERECTILE FUNCTION, ANDROGEN STATUS AND PENILE ARTERIES ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION

¹Far Eastern State Medical University;
²301 District Military Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

The influence of antihypertensive therapy on blood pressure and other studied variables were evaluated in 38 land forces officers (mean age 37,4 ± 2,6 years) with hypertensive disease (20 patients – stage I and 18 – stage II), and signs of mild erectile dysfunction (ED), manifested with the reduction of scores by IIEF scale and elevation of scores by AMS scale, decreased free testosterone index and impaired endothelium-dependent vasodilation of penile arteries parameters was evaluated. 23 patients received ACE inhibitors (12 – lisinopril 10-20 mg / day, 11 – enalapril 10-20 mg / day) and 15 – beta-blockers (10 – bisoprolol 5-7,5 mg / day and 5 – metoprolol 50 mg / day) for 24 weeks. We found that treatment of hypertension in young men by inhibitors of angiotensin-converting enzyme (lisinopril or enalapril) or beta-blockers (metoprolol and bisoprolol) resulted to significant effect occurring 24 weeks after treatment. The use of these drugs did not adversely affect investigated variables of erectile function among men with hypertension.

Key words: hypertension, young men, erectile dysfunction, ACE inhibitors, beta-blockers.

Артериальная гипертензия (АГ) по-прежнему представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины в связи с ее широкой распространенностью во всем мире, отсутствием адекватного контроля артериального давления (АД) в популяционных масштабах, что сочетается с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертностью от них [17]. Среди органических нарушений, сопровождающих АГ, в настоящее время рассматривается и эректильная дисфункция (ЭД), частота которой среди пациентов с АГ составляет по данным разных авторов от 30 до 46 % [1, 14]. Наличие ЭД у больных с АГ является самостоятельным и независимым фак-

тором риска повышенной общей и сердечно-сосудистой смертности и развития инсульта [13]. Согласно современным рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии, основной целью терапии указанной категории пациентов является снижение общего суммарного сердечно-сосудистого риска которое достигается в первую очередь контролем над повышенным АД и включает в себя коррекцию субклинического повреждения органов-мишеней, в том числе и эректильной функции [2, 17]. Вместе с тем показано, что при применении антигипертензивных препаратов (АГП) от 15% до 25% мужчин ощущали различные проблемы с половой функцией [18]. Таким

образом, ЭД представляет собой широко распространенную медицинскую, психологическую и социальную проблему. Особое значение она приобретает у мужчин с гипертонической болезнью (ГБ) молодого возраста. В предыдущих работах нами было показано, что у данной категории пациентов имела место лёгкая ЭД, проявляющаяся в уменьшении количества баллов по шкале МИЭФ и увеличении числа баллов по шкале AMS и сопровождалась снижением индекса свободного тестостерона и нарушениями эндотелий-зависимой вазодилатации пенильных артерий. При этом ЭД у них возникала при 2 степени АГ, II стадии ГБ, избыточной массе тела и не зависела от длительности заболевания [3].

Целью настоящего исследования была оценка влияния антигипертензивной терапии на показатели АД и состояние эректильной функции у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск с гипертонической болезнью I и II стадии.

Материалы и методы

Всего в обследование было включено 38 мужчин молодого возраста (средний возраст – $37,4 \pm 2,6$ года), офицеров сухопутных войск Восточного военного округа с ГБ (у 20 человек – ГБ I стадии и у 18 – ГБ II стадии, которую устанавливали согласно критериям ВНОК 2010 года по наличию или отсутствию гипертрофии миокарда левого желудочка определяемую при ЭХОКГ). Контрольную группу составили 19 мужчины с нормальными показателями АД. Обе группа были сопоставимы по возрасту, военно-учетной специальности и по таким факторам риска, как курение, физическая активность и употребление алкоголя. Все мужчины были женаты. Критериями включения в исследование были: наличие ГБ I и II стадии, впервые выявленной или без постоянной гипотензивной терапии; возраст не старше 44 лет; согласие пациента на проведение исследования; отсутствие критериев исключения. Критериями исключения: возраст старше 44 лет; наличие хронической сопутствующей патологии (ИБС, хронической сердечной недостаточности, злокачественных нарушений ритма сердца, сахарного диабета, атеросклероза сонных артерий и артерий нижних конечностей, воспалительных и инфекционных заболеваний, ожирение свыше II стадии); наличие в анамнезе инфекций, передающихся половым путем и другой урологической патологии; симптоматический характер АГ, который выявлялся с помощью комплексного обследования по общепринятой схеме; отказ пациента от начала или продолжения исследования.

Оценку эректильной функции осуществляли путем анкетирования с помощью международного опросника эректильной функции – МИЭФ по 5-балльной шкале от 0 до 5 [19], андрогенный статус – с помощью стандартной международной анкеты «Опросник симптомов старения мужчины» (AMS – Aging Male Screening) в баллах [5]. Исследование эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевых и пенильных артерий осуществляли с помощью линейного датчика 7,5 МГц на аппарате «Simens Sonoline 1700» по методу D. Celermajer, et al. [15] и Е. Б. Мазо и др. [8] с расчетом процента увеличения диаметра кавернозных артерий

(ПУДКА). Определяли содержание в крови общего тестостерона (ОТ), секс-стероид-связывающего глобулина (СССГ) и рассчитывали индекс свободного тестостерона (ИСТ), липидный спектр. Все исследования проводили исходно и через 24 недели от начала АГТ. 23 пациента принимали ингибиторы АПФ (12 – лизиноприл 10-20 мг/сут., 11 – эналаприл 10-20 мг/сут.) и 15 – β -блокаторы (10 – бисопролол 5-7,5 мг/сут. и 5 – метопролол 50 мг/сут.). 28 пациентам дополнительно назначался индапамид 1,5 мг/сут. (18 – с ИАПФ и 10 – с ББ). Целевым значением АД считали $\leq 139/89$ мм рт. ст. [2].

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistics. Использовали вычисление средних и стандартных ошибок. Оценку достоверности различий проводили с использованием парного t-критерия Стьюдента. Результаты признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В целом по всей группе через 24 недели от начала АГТ наблюдали достоверное снижение систолического и диастолического АД ($158,4 \pm 4,2$ и $138,3 \pm 3,9$ мм рт. ст. и $95,7 \pm 2,3$ и $88,9 \pm 2,1$ мм рт. ст. соответственно). В тоже время оценка состояния андрогенного статуса (табл. 1) не выявила какой-либо динамики в анализируемых шкалах и гормональном профиле, за исключением снижения ИСТ. Изучение ЭЗВД плечевых и пенильных артерий показало, что через 24 недели от начала АГТ в целом по всей группе происходило достоверное улучшение ЭЗВД плечевой артерии, прирост диаметра (Δd) которой не отличался от лиц с нормальным АД. Вместе с тем, принципиальных изменений со стороны ПУДКА в целом по всей группе отмечено не было (табл. 2).

Таблица 1

Влияние антигипертензивной терапии на показатели андрогенного статуса у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью (вся группа)

Показатели	Мужчины с ГБ (n=38)		Контроль (n=19)
	до лечения	после лечения	
МИЭФ (баллы)	$21,7 \pm 0,5$ $p=0,003$	$20,9 \pm 0,4$ $p=0,0001$	$24,2 \pm 0,5$
ASM (баллы)	$26,6 \pm 0,8$ $p=0,003$	$26,3 \pm 0,8$ $p=0,005$	$22,3 \pm 1,1$
ОТ (нг/мл)	$5,5 \pm 0,5$ $p=0,05$	$5,8 \pm 0,2$ $p=0,02$	$7,3 \pm 0,8$
СССГ (нмоль/л)	$36,4 \pm 1,7$ $p=0,004$	$41,6 \pm 2,3$ $p=0,0001$	$28,3 \pm 1,7$
ИСТ (%)	$59,7 \pm 3,8$ $p^1=0,021$	$49,6 \pm 2,0$ $p=0,0001$	$69,6 \pm 3,9$

Примечание. p – достоверность различий с контролем; p^1 – достоверность различий до и после лечения.

При оценке влияние различных классов АГП ингибиторов АПФ (лизиноприла или эналаприла) или β -блокаторов (бисопролола и метопролола) установлено, что каждая из групп АГП приводила через 24 недели к достоверному по отношению к исходному и сопоставимому в каждой группе гипотензивному эффекту. При этом не было выявлено каких-либо различий, как

в сторону ухудшения, так и улучшения в показателях андрогенного статуса, гормонального профиля и ПУДКА у данной категории мужчин с ГБ по окончании терапии в зависимости в вида используемых препаратов по отношению к исходным данным, за исключением достоверного прироста в каждой группе Δd плечевой артерии (рис. 1, 2).

Таблица 2

Влияние антигипертензивной терапии на показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевых и пенильных артерий у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью (вся группа)

Показатели		Мужчины с ГБ (n=38)		Контроль (n=19)
		до лечения	после лечения	
Плечевая	Δ лск (%)	129,5 $\pm$ 5,9 p=0,002	143,4 $\pm$ 7,1 p=0,001	93,4 $\pm$ 10,8
	Δd (%)	6,9 $\pm$ 0,8 p=0,0001	11,6 $\pm$ 0,6 p=0,001	13,2 $\pm$ 1,3
Пенильная	Δ лск (%)	72,7 $\pm$ 7,1	73,7 $\pm$ 4,8	65,9 $\pm$ 10,6
	ПУДКА (%)	41,9 $\pm$ 2,1 p=0,001	39,4 $\pm$ 1,9 p=0,001	57,1 $\pm$ 2,9

Примечание. p – достоверность различий с контролем; p¹ – достоверность различий до и после лечения.

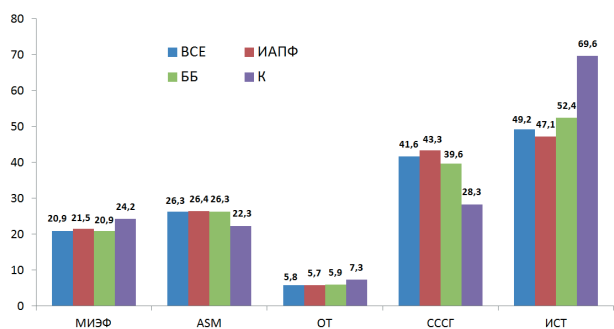


Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей андрогенного статуса у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью после 24 недель антигипертензивной терапии в целом по всей группе и в зависимости от вида препаратов

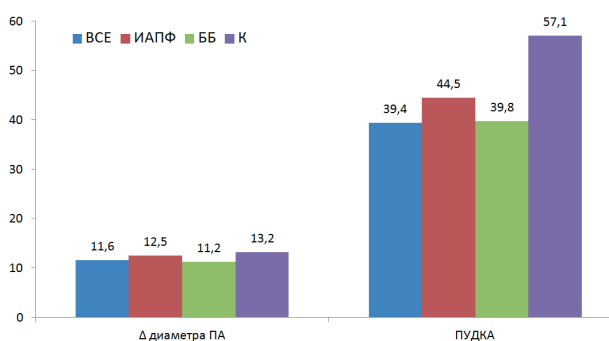


Рис. 2. Сравнительная характеристика показателей эндотелийзависимой вазодилатации плечевой и пенильной артерий у мужчин молодого возраста с гипертонической болезнью после 24 недель антигипертензивной терапии в целом по всей группе и в зависимости от вида препаратов

Поскольку молодые мужчины с ГБ, включенные в настоящее исследование, имели умеренный и высокий риск развития ССО, то им, согласно современным требованиям [2, 17], в качестве стартовой могла быть применена как моно-, так и комбинированная тера-

пия. Проведенное нами ранее эпидемиологическое исследование показало, что именно эти две группы АГП наиболее часто назначаются данной категории пациентов [4] и чтобы сохранить приверженность к терапии и были выбраны указанные лекарственные средства. Кроме того, назначение ингибиторов АПФ оправдано с позиций современных рекомендаций [2, 17]. Вместе с тем, хотя β -блокаторы и не являются препаратами первой линии у мужчин молодого возраста с ГБ [17], однако наличие у них ярко выраженной гиперсимпатикотонии [5], могло служить показанием для их назначения. В настоящее время, кроме основного гипотензивного эффекта, АГП должны обладать положительным влиянием на органы-мишени у пациентов с АГ. Ранее нами было показано, что у мужчин молодого возраста с ГБ применение ингибиторов АПФ лизиноприла и эналаприла и β -блокатора бисопролола способствовало восстановлению ЭЗВД плечевых и ауторегуляции тонуса среднемозговых артерий, что сопровождалось улучшением когнитивных функций [4]. Вместе с тем, имеются неоднозначные данные о влиянии различных β -блокаторов на показатели эректильной функции у мужчин-гипертоников – от негативного при применении атенолола [7, 16], до улучшающего различные параметры эректильной функции при использовании бисопролола и небивола [1, 10, 11]. В нашем исследовании применение у большинства пациентов высокоселективного β -блокатора бисопролола при достаточном гипотензивном эффекте и положительном влиянии на ЭЗВД плечевой артерии мы не наблюдали отрицательного влияние на исследуемые параметры эректильной функции. Аналогичные результаты были получены нами и при применении ингибиторов АПФ у этой категории больных ГБ. По-видимому, для улучшения эректильной функции необходимо сочетание указанных препаратов со средствами, непосредственно влияющими на данные параметры [1, 11]. Наряду с этим имеются сведения об улучшении эректильной функции у мужчин с АГ при применении свободной или фиксированной комбинации лизиноприла с амлодипином [9, 12]. Необходимо отметить, что имевшее место у наших пациентов нейтральное влияние указанных препаратов на показатели эректильной функции надо в целом рассматривать, как положительный результат, поскольку достигнут главный эффект от их назначения – контроль АД, сопровождающийся положительным влиянием на другие органы-мишени при отсутствии нежелательных явлений в виде снижения эректильной функции.

Выводы

Применение для лечения артериальной гипертензии у мужчин молодого возраста ингибиторов АПФ (лизиноприла или эналаприла) или β -блокаторов (бисопролола и метапролола) приводило через 24 недели к достоверному по отношению к исходному и сопоставимому в каждой группе гипотензивному эффекту.

Использование указанных препаратов не оказывало отрицательного влияния на исследуемые параметры эректильной функции у данной группы мужчин с гипертонической болезнью.

Литература

1. Вёрткин А. Л., Лоран О. Б., Тополянский А. В. и др. Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10. – № 28 – С. 32–36.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 3–27.
3. Давидович И. М., Гнатюк О. П., Маренин С. Н. Оценка состояния эректильной функции как показатель качества жизни у мужчин молодого возраста, страдающих гипертонической болезнью // Вестник Росздравнадзора. – 2013. – № 5. – С. 31–35.
4. Давидович И. М., Афонасков О. В. Артериальная гипертензия у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск. – Хабаровск 2010. – 220 с.
5. Давидович И. М., Афонасков О. В. Артериальная гипертензия у мужчин молодого возраста, офицеров сухопутных войск: психофизиологические особенности // Вестник Росздравнадзора. – 2012. – № 5. – С. 51–56.
6. Лоран О. Б., Сегал А. С. Климактерические расстройства у мужчин. – М.: OGGI Production. – 1999. – 88 с.
7. Лоран О. Б., Сегал А. С., Верткин А. Л. и др. Клиническая эффективность и влияние бета-адреноблокаторов на копулятивную функцию у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2002. – № 9. – С. 39–42.
8. Мазо Б. Е., Гамидов С. И., Овчинников Р. И. и др. Посткомпрессионный тест в диагностике васкулогенной эректильной дисфункции // Урология. – 2005. – № 4. – С. 64–96.
9. Мамедов М. Н., Строева М. В., Ковригина М. Н. и др. Как влияет антигипертензивная терапия на метаболические параметры и эректильную функцию у мужчин с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском: фокус на сочетание лизиноприла и амлодипина // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – № 6 (4). – С. 491–496.
10. Мустафаев И. И., Нурмамедова Г. С. Влияние монотерапии небивололом, бисопрололом, карведилолом на состояние вегетативной нервной системы и половую функцию у мужчин с артериальной гипертензией // Кардиология. – 2013. – № 2. – С. 48–54.
11. Муталова Э. Г., Саттаров Ш. З., Нигматулина А. Э. и др. Коррекция эректильной функции у больных артериальной гипертензией // Лечащий врач. – 2007. – № 6. – С. 54–59.
12. Романюк М. Г., Корниенко А. М. Влияние комбинированного препарата Экватор на кавернозный кровоток у мужчин с эректильной дисфункцией // Украинский медицинский журнал. – 2009. – № 6 (74). – С. 55–57.
13. Bohm M., Baumhakel M., Teo K., et al. Erectile Dysfunction Predicts Cardiovascular Events in High-Risk Patients Receiving Telmisartan, Ramipril, or Both. The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE intolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND) Trials // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1439–1446.
14. Burchardt M., Burchardt T., Anastasiadis A. G., et al. Erectile dysfunction is a marker for cardiovascular complications and psychological functioning in men with hypertension // Int. J. Impot. Res. – 2001. – № 13 (5). – P. 276–281.
15. Celermajer D. S. Testing endothelial function using ultrasound // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1998. – Vol. 32 (Suppl. 3). – P. 29–32.
16. Fogari R., Preti P., Derosa G., et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2002. – Vol. 58 (3). – P. 177–180.
17. Guidelines for the management of arterial hypertension. 2013 ESH/ESC European Heart Journal 2013, doi:10.1093/eurheartj/eh1151.
18. Roose S. P. Depression: links with ischemic heart disease and erectile dysfunction // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64 (Suppl. 10). – P. 26–30.
19. Rosen R. C., Riley A., Wagner G., et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. – 1997. – Vol. 49 (6). – P. 822–830.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел. 8–(4212)–38–38–06, e-mail: ilyadavid@rambler.ru; Маренин Сергей Николаевич – врач-терапевт терапевтического отделения 301-го ОБКГ, тел. 8–(4212)–39–70–82.

