

Резюме

Савенко Л.М., Свиридова Н.В., Кукурекин Ю.В., Бушученко А.Н. *Тревожно - депрессивные расстройства и их лечение.*

Применение препарата депривокс при лечении депрессивных и тревожных расстройств как в рамках невротоподобных и аффективных патологических состояний в пограничной психиатрии, так и при сексуальных расстройствах (эректильной дисфункции психогенного генеза, прежде всего, - синдрома тревожного ожидания неудачи), оказывает достаточный терапевтический эффект. Лечение позитивно воспринимается пациентами, повышает качество жизни и предоставляет возможность восстановления качества жизни семьи. Эффективность sildenafil- цитратов повышается при предварительном и, в дальнейшем, - сочетанном применении их с депривоксом.

Ключевые слова: тревожно - депрессивные расстройства, лечение, депривокс.

Резюме

Савенко Л.М., Свиридова Н.В., Кукурекин Ю.В., Бушученко А.Н. *Тривожно - депресивні розлади та їх лікування.*

Вживання препарату депривокс при лікування депресивних і тривожних розладів як в рамках невротоподобних і афективних патологічних станів полягань в пограничній психіатрії, так і при сексуальних розладах (еректильній дисфункції психогенного генезу, перш за все, - синдрому тривожного чекання невдачі), надає достатній терапевтичний ефект. Лікування позитивно сприймається пацієнтами, підвищує якість життя і надає можливість відновлення якості життя родини. Ефективність sildenafil- цитратів підвищується при попередньому і, надалі, - поєднаному вживанні їх з депривоксом.

Ключові слова: тривожно - депресивні розлади, лікування, депривокс.

Summary

Savenko L.M., Sviridova N.V., Kukourekina Y.V., Bushuchenko A.N. *Anxiously - depressed disorders and their treatments.*

Preparation application deprivox at treatment of depressive and disturbing frustration as in frameworks affective pathological conditions in boundary psychiatry, and at sexual frustration (erectile dysfunctions psychogenic genesis), first of all, - a syndrome of disturbing expectation of failure), renders sufficient therapeutic effect. Treatment is positively perceived by patients, raises quality of life and gives possibility of restoration of quality of life of a family. Efficiency sildenafil - citrates raises at preliminary and, further, - their application with deprivox.

Key words: anxiously - depressed disorders, their treatments, deprivox.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.С.Рачкаускас

УДК 616.12-008.331.1 : 612.612

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И
ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ :
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
КОМОРБИДНОСТИ**

Ю.В. Сидоренко, А.В. Радзиевский, Э.В.Компаниец
ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) лидируют среди причин общей смертности населения большинства стран [12]. Украина, к сожалению, в этом списке занимает ведущие позиции. Эректильная дисфункция (ЭД) - это неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности. Это определение более полно и точно характеризует разнообразие выраженных половых нарушений. Оно включает в себя не только неспособность удерживать половой член в состоянии эрекции, но и нарушение оргазма (представляющего собой высшую степень сладострастного ощущения, возникающую в момент завершения полового акта) и ослабление либидо (полового влечения) [5]. ЭД принято разделять на психологическую (психогенную), органическую и смешанную [5]. Причинами психогенной ЭД могут быть депрессия, беспокойство; причинами органической - нейрогенные расстройства (нейромедиаторные нарушения на уровне спинного или головного мозга, травма, миелодисплазия, повреждение межпозвоночных дисков, рассеянный склероз, сахарный диабет с развитием периферической нейропатии, злоупотребление алкоголем, операции на органах таза, гормональный дефицит - низкий уровень тестостерона), артериальные (артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, гиперлипидемия); венозные (функциональное повреждение веноокклюзивного механизма), лекарственные (прием гипотензивных препаратов, антидепрессантов, лютеинизирующего гормона и его аналогов), болезнь Пей-

рони [4]. Т.о., показано, что ЭД в 80% случаев возникает как осложнение различных соматических заболеваний [3,6,8]. По данным [8], полученным при анкетировании 512 пациентов в возрасте от 30 до 86 лет (средний возраст 63,4 года), ЭД встречается у 46,5% пациентов с артериальной гипертензией.

Повышенное артериальное давление при длительной неконтролируемой АГ приводит к утрате эластичности стенками артерий и развитию как следствия ЭД [7]. Кроме того прогрессированию ЭД существенно способствует возникающее усиление свободнорадикального процесса и перекисного окисления в тканях полового члена, которые сопровождают течение АГ. Еще одним из общин патогенетических механизмов АГ и ЭД является дисфункция эндотелия [2,5]. Известно также, что нарушение гемодинамики с гипоксией полового члена может способствовать развитию склероза кавернозной ткани [7]. Таким образом, мы видим, что АГ и ЭД имеют общность патогенетических механизмов, которые способствуют прогрессированию обеих нозологий особенно при их коморбидности.

Следует также учитывать, что возникновение ЭД в литературе также часто связывают с применением различных гипотензивных средств [10,11,13]. Так, в ходе Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчины (MMAS, 1994) было установлено, что частота ЭД среди мужчин-гипертоников, получающих лекарственную терапию, составляет 15%. До настоящего времени, однако, остается неясным, связана ли эта проблема с самой АГ или с гипотензивной терапией, поскольку далеко не все гипотензивные средства вызывают ЭД. В частности, на сегодняшний день нет указаний на то, что антагонисты кальция и ингибиторы АПФ способны негативно влиять на мужскую половую функцию.

Двойное слепое рандомизированное исследование Fogari R. и соавт. (1998) показало, что частота половых актов в месяц на фоне терапии атенололом снизилась с 7,8 до 4,5 через месяц и до 4,2 через 4 месяца. На фоне терапии лизиноприлом соответствующие показатели составили 7,1, 4,0 и 7,7; то есть половая активность полностью восстановилась к концу четы-

рехмесячного наблюдения. Процент больных, отметивших сексуальные расстройства, также был достоверно выше на фоне терапии атенололом по сравнению с группой лизиноприла (17% и 3% соответственно) [15].

Что же касается ингибиторов ангиотензиновых рецепторов, то рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование [17] показало, что на фоне приема валсартана наметилась даже тенденция к повышению сексуальной активности мужчин. В исследовании участвовали 94 мужчины-гипертоника в возрасте 40-49 лет с впервые выявленной артериальной гипертензией, ранее не лечившихся. После приема плацебо в течение месяца больные получали антагонист ангиотензиновых рецепторов валсартан (диован) либо α -, β -адреноблокатор карведилол в течение 16 недель. Затем, после приема плацебо в течение 4 недель, больным назначали другой исследуемый препарат и наблюдали за ним в течение еще 16 недель. В группе пациентов, принимавших валсартан через месяц, число половых актов в неделю снизилось с 2,1 до 1,6; по истечении 16 недель показатель сексуальной активности составил 2,7, а после переключения на карведилол к концу исследования он снизился до 0,9. В группе карведилола уровень сексуальной активности снизился с 2,2 до 1,1 к концу первого месяца лечения и до 0,9 к концу 16 недель наблюдения, а после перехода на валсартан повысился до 2,6.

Таким образом, хотя ЭД на фоне гипотензивной терапии и может возникать из-за уменьшения притока крови к половому члену, неясно, однако, является ли это уменьшение следствием снижения системного АД при эффективной гипотензивной терапии, результатом сосудистого заболевания или здесь действуют какие-либо другие неизвестные побочные эффекты лекарственного средства [16].

Среди гипотензивных средств наиболее достоверно ЭД вызывают тиазидные диуретики. Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование ТАИМ (1991) показало, что ЭД наблюдалась у 28% пациентов, получавших в течение 6 месяцев хлорталидон. В ходе рандомизированного

плацебо-контролируемого исследования Chang S. W. и соавт. (1991), посвященного оценке влияния тиазидных диуретиков на качество жизни при мягкой гипертензии у мужчин в возрасте от 35 до 70 лет, через 2 месяца от начала терапии пациенты, получающие мочегонные средства, сообщали о достоверно большей по сравнению с контрольной группой половой дисфункции (включая уменьшенное либидо, трудности достижения и поддержания эрекции, нарушения эякуляции).

Статистический анализ показал, что ЭД не была обусловлена гипокалиемией или снижением системного АД.

На сегодняшний день имеется масса сообщений о возникновении эректильной дисфункции на фоне терапии β -адреноблокаторами. При этом неселективные β -адреноблокаторы вызывают нарушения половой функции в большей степени, чем селективные, это доказано и экспериментально, и в ходе клинических наблюдений. Так, например, в эксперименте Smith E. и соавт. (1990) через 30 минут после однократного подкожного введения пропранолола и пиндолола (но не атенолола) самцу крысы наблюдалось дозозависимое угнетение мужского сексуального поведения крысы и эякуляции.

Это может быть связано с тем, что β -адренергические рецепторы обуславливают расслабление кавернозных тел, или с влиянием β -адреноблокаторов на уровень половых гормонов (Rosen R. C. и соавт., 1988). Возможно также, что влияние неселективных β -адреноблокаторов обусловлено их центральными эффектами. В пользу этого предположения свидетельствуют экспериментальные данные, согласно которым введение пропранолола и пиндолола (но не атенолола и метопролола) непосредственно в желудочки мозга сопровождалось подавлением половой активности животных (Smith E. и соавт., 1996).

Авторы предполагают, что это влияние может быть опосредовано взаимодействием неселективных блокаторов с β_1 - и β_2 -адренорецепторами либо с серотониновыми рецепторами в ЦНС.

По клиническим данным (Due D. L. и соавт., 1986), пропранолол вызывал нарушения половой функции в 9% случаев. Kostis J. B. и соавт. (1990), проводившие проспективное плаце-

бо-контролируемое исследование, доказали, что пропранолол (как и клонидин) достоверно подавляют спонтанные ночные эрекции. По данным Croog S. H. и соавт. (1988), при сравнительной оценке влияния каптоприла, метилдофа и пропранолола на нарушения половой функции в течение 24-недельного периода лечения наибольшая частота нарушений половой функции отмечалась в группе пациентов, получающих пропранолол.

Аналогичные результаты получены при изучении влияния на сексуальность мужчин кардиоселективного β -адреноблокатора атенолола. На фоне терапии атенололом супруги молодых пациентов сообщали о достоверно меньшем половом удовлетворении по сравнению с женами пациентов, получавших нифедипин (Testa M. A. и соавт., 1991). Suzuki H. и соавт. (1988) также сообщают о возникновении половой дисфункции на фоне длительной (в течение 1 года) терапии атенололом и отмечают при этом умеренное снижение уровня тестостерона в сыворотке крови.

По данным [10], полученным в ходе многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования TAIM, связанные с эрекцией проблемы выявлялись у 11% пациентов, получающих атенолол в течение 6 месяцев, что достоверно чаще по сравнению с группой плацебо.

В эпоху медицины доказательств наибольшего внимания, безусловно, заслуживает TOMHS - многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором приняли участие 557 мужчин-гипертоников в возрасте 45-69 лет. Пациенты получали плацебо или одно из пяти лекарственных средств (ацебутолол, амлодипин, хлорталидон, доксазозин или эналаприл). Половая функция оценивалась при беседе с врачом изначально и затем ежегодно в течение исследования. Изначально 14,4% мужчин сообщили о проблемах с половой функцией; у 12,2% мужчин были проблемы с возникновением и/или поддержанием эрекции, коррелировавшие с возрастом, систолическим давлением и предыдущей гипотензивной терапией [14].

Через 24 и 48 месяцев наблюдения частота ЭД составила 9,5% и 14,7% соответственно и коррелировала с типом гипотензив-

ной терапии. Пациенты, получавшие хлорталидон, сообщили о достоверно более высокой частоте ЭД через 24 месяца по сравнению с группой, получавшей плацебо (17,1% против 8,1%, $P = 0,025$). Однако через 48 месяцев частота ЭД оказалась почти одинаковой в обеих группах, различия в группах пациентов, получавших плацебо и хлорталидон, были недостоверными. Самая низкая частота ЭД отмечена при приеме доксазозина, но и здесь не получено достоверных отличий от группы плацебо.

Частота ЭД для ацебутолола, амлодипина и эналаприла была такой же, как в группе плацебо. Во многих случаях ЭД не требовала отмены медикаментозной терапии. Исчезновение ЭД у мужчин, страдавших ею изначально, отмечалось во всех группах, но наиболее ярко выражена эта тенденция оказалась среди пациентов, принимавших доксазозин. Таким образом, отдаленная частота ЭД у лечящихся гипертоников относительно невысока. Наиболее часто ЭД встречается на фоне терапии хлорталидоном. По заключению авторов, сходная частота возникновения ЭД в группе плацебо и при длительном использовании наиболее активных гипотензивных лекарственных средств позволяет обоснованно возражать против того, чтобы считать сексуальные проблемы у мужчин-гипертоников следствием медикаментозной терапии [14].

При выборе гипотензивной терапии следует также учитывать, что не все β -адреноблокаторы могут негативно влиять на сексуальную функцию мужчин. В частности, побочное действие липофильного кардиоселективного β -адреноблокатора биспролола изучалось в ходе постмаркетинговых исследований, в которых приняло участие 152 909 пациентов. Побочные эффекты были выявлены у 11,2% больных, но только у 2,2% больных возникла необходимость в отмене препарата, причем случаев возникновения ЭД вообще не зарегистрировано [9]. Отсутствие негативного влияния биспролола на сексуальность мужчин, вероятно, связано с его высокой кардиоселективностью, которая позволяет использовать препарат в ситуациях, когда β -адреноблокаторы обычно противопоказаны, - при дислипидемиях, сахарном диабете 1-го и 2-го типа, у больных с бронхообструк-

тивными заболеваниями и облитерирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей. Более того, показано, что кардиоселективный β -адреноблокатор биспролол не только не ухудшает половую функцию мужчин, но даже благоприятно влияет на сексуальные способности (сила эрекции во время полового акта, удовлетворение собственной сексуальностью) [9].

При лечении артериальной гипертензии в этой ситуации предпочтение следует отдавать антагонистам кальция, ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента и β -адреноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на половую сферу, или ингибиторам ангиотензиновых рецепторов, которые, по-видимому, могут даже несколько повышать сексуальную активность. При необходимости назначения β -адреноблокаторов препаратом выбора у больных с повышенным риском развития ЭД становится биспролол.

Выводы

1. АГ и ЭД имеют ряд общих патогенетических звеньев, которые возможно наиболее выражены при коморбидности.
2. Развитие ЭД у пациентов с АГ способствует применению неселективных БАБ, что следует учитывать врачам кардиологам при назначении гипотензивной терапии.
3. В дальнейших работах считаем необходимым рассмотреть вопросы риска сексуальной активности у больных АГ.

Литература

1. Арабидзе Г.Г. Антигипертензивная терапия и половая функция у мужчин / Г.Г.Арабидзе, Гр.Г. Арабидзе // *Клин. фарм. тер.* - 1999. - № 3. - С.49-52.
2. Бойцов С.А. Что мы знаем о патогенезе артериальной гипертензии? / С.А.Бойцов // *Cons. Med.* - 2004. - № 5. - С.18-20.
3. Верткин А.Л. Эректильная дисфункция в практике врача-кардиолога [Электронный ресурс] // *Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_764.htm*.
4. Современные методы диагностики и лечения эректильных дисфункций / О.Б.Лоран, П.А.Щеплев, С.Н.Нес-

теров, С.А. Кухаркин // *Русский медицинский журнал*. - 2000. - Том 8, № 3. - С. 130-134.

5. Тарасов Н. И. Эректильная дисфункция / Н.И.Тарасов, В.Ф.Бавильский. - Челябинск : Абрис, 2007. - 215 с.

6. Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания / П.А. Щеплев, А.В.Тополянский, В.В.Жиленко, П.Б.Носовицкий // *Медицинская кафедра*. - 2002. - №2. - С. 68-73.

7. Эректильная дисфункция у кардиологических и терапевтических пациентов / А.Л.Верткин, О.Б.Лоран, А.В.Тополянский [и др.] [Электронный ресурс] // Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_1195.htm.

8. Erectile dysfunction in patients with hypertension / A.J.Cuellar De Leon, V.Ruiz Garcia, J.C.Campos Gonzalez [et al.] // *Med. Clin (Barc)*. - 2002. - Vol. 26, №119(14). - P. 521-526.

9. Bisoprolol and hypertension: effects on sexual functioning in men / С.P.Broekman; S.M.Haensel; L.L.Van de Ven; A.K.Slob // *J. Sex. Marital Ther.* - 1992. - Vol. 29. - P. 325-331.

10. Effect of antihypertensives on sexual function and quality of life: the TAIM Study / S.Wassertheil-Smoller, M.D.Blaifox, A.Oberman [et al.] // *Ann. Intern. Med.* - 1991. - Vol. 114. - P. 613-620.

11. Effects of first-line antihypertensive agents on sexual function and sex hormones / H. Suzuki, T. Tominaga, H. Kumagai [et al.] // *J. Hypertens.* - 1988. - Vol. 6. - P. 649-651.

12. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: Cross National Study of the Prevalence and Correlates of Erectile Dysfunction / A.Nicolosi, E.D.Moreira, M.Shirai [et al.] // *Urology*. - 2003. - Vol. 61. - P. 201-206.

13. Khan M.A. The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction / M.A.Khan, R.J.Morgan, D.P.Mikhailidis // *Curr. Med. Res. Opin.* - 2002. - Vol. 18(2). - P. 103-107.

14. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in

hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) / R.H. Jr.Grimm, G.A.Grandits, R.J.Prineas [et al.] // Hypertension. - 1997. - Vol. 29. - P. 8-14.

15. Sexual activity in hypertensive males treated with valsartan or carvedilol. A cross-over study / R.Fogari, J.Corradi, L.Poletti [et al.] // *J. of Hypertension*. - 1999. - Vol. 17 (Suppl. 3). - S 65.

16. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan / J.Caro, J.Vidal, J.Vicente [et al.] // *J. Med. Sci.* - 2001. - Vol. 321. - P. 336-341.

17. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol: a cross-over study / R.Fogari, A.Zoppi, L.Corradi [et al.] // *Am. J. Hytertens.* - 1998. - Vol. 11. - P.1244-1247.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Радзиевский А.В., Компаниец Э.В. Артериальная гипертензия и эректильная дисфункция: патогенетические аспекты коморбидности.

В статье рассмотрены возможные патогенетические механизмы возникновения эректильной дисфункции у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, мужчины, эректильная дисфункция, патогенез.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Радзівський А.В., Компанієць Е.В. Артеріальна гіпертензія та еректильна дисфункція: патогенетичні аспекти коморбідності.

В статті розглянуті можливі патогенетичні механізми виникнення еректильної дисфункції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, чоловіки, еректильна дисфункція, патогенез.

Summary

Sydorenko Y.V., Radzievsky A.V., Kompaniets E.V. Arterial hypertension and erectile dysfunction: pathogenetic aspects of comorbid.

In the article there are the considered possible pathogenetic machineries of origin of erectile dysfunction at patients with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, men, erectile dysfunction, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова
д.мед.н., проф.В.Р.Піпенін