

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е. Петрова¹, кандидат медицинских наук,

Д. Елистратов²

¹Пензенский институт усовершенствования врачей

²ООО Парафарм, Пенза

E-mail: petrovaelena2010@yandex.ru

Показана эффективность применения препарата Эромакс в комплексной терапии эректильной дисфункции и тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: кардиология, эректильная дисфункция, тревожно-депрессивные расстройства, артериальная гипертензия, андрогенный дефицит, Эромакс.

Возросший интерес к проблеме взаимосвязи эректильной дисфункции (ЭД), психоэмоциональных расстройств и артериальной гипертензии (АГ) обусловлен их широкой распространенностью, социальной значимостью и общностью патогенетических механизмов. Данную проблему многие авторы обозначают как Mutually reinforcing triad (взаимно потенцирующая триада) и считают главной проблемой здоровья мужчин в XXI веке [1, 2].

В мире около 150 млн мужчин страдают ЭД, и прогнозируется рост этого показателя в 2 раза в ближайшие 25 лет. По данным первого в России крупного эпидемиологического исследования распространенности ЭД у практически здоровых мужчин в возрасте от 20 до 75 лет (2012), из 1225 опрошенных симптомы ЭД выявлены у 1101 (89,9%) [3].

Снижение или отсутствие сексуальной активности влияет как на качество жизни мужчины, так и на ее продолжительность. Расстройство эрекции, часто сопровождающееся такими явлениями, как повышенная тревожность, неуверенность в себе и угнетенное настроение, более чем в 4 раза снижает физическую составляющую качества жизни и более чем в 2 раза – психоэмоциональную [4]. По данным D. Smith и соавт., летальность за 10 лет клинического наблюдения была статистически выше среди мужчин с низкой сексуальной активностью (<1 полового контакта в месяц), нежели у мужчин, вступавших в половой контакт 2 раза в неделю и чаще [5].

Если раньше основной причиной ЭД считали проблемы психогенного характера, то сейчас установлено, что ЭД в большей мере имеет органическую и смешанную природу. В любом случае сопутствующие психоэмоциональные переживания усугубляют течение и сексуальных, и соматических нарушений, препятствуя полноценному восстановлению даже при эффективном лечении основной патологии.

Клинические исследования указывают на тесную связь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в первую очередь — с АГ и атеросклерозом [6]. По данным А. Cuellar DeLeon (2002), ЭД выявляется почти у каждого 2-го мужчины, страдающего АГ [7]. Важнейшее патогенетическое звено как гипертензии, так и васкулогенной ЭД — дисфункция эндотелия и недостаточная продукция им оксида азота (NO). Повышенное АД благоприятствует окислительному стрессу на стенке сосуда, в результате уменьшается зависящая от эндотелия вазодилатация. Развивающееся ремоделирование со снижением эластичности и уменьшением просвета кровеносных сосудов, обеспечивающих кровотоки во время эрекции, приводит к развитию васкулогенной ЭД [8, 9]. Кроме того, отрицательную роль на эректильную функцию могут оказывать гипотензивные препараты — неселективные бета-адреноблокаторы, тиазидные диуретики.

Еще один важный патогенетический механизм коморбидной патологии — андрогенная недостаточность. Сегодня достоверно известно, что анатомо-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы зависит от уровня андрогенной насыщенности организма. Тестостерон оказывает вазо- и кардиопротективное действие (через NO, влияя на эндотелий и маркеры воспаления), а его дефицит проявляется нарушениями функций сердечно-сосудистой системы (плохо корректируемая стандартными гипотензивными препаратами АГ, ухудшение метаболизма липидов и углеводов, прогрессирование кардиосклероза) [10, 11]. К тому же недостаток тестостерона способствует углублению сопутствующих психоэмоциональных расстройств, ассоциированных с утяжелением течения АГ и увеличением риска развития сердечно-сосудистых событий.

В связи со сложностью патогенетических взаимосвязей ЭД и тревожно-депрессивных расстройств при АГ к лечению ЭД требуется особый подход. После подбора адекватной гипотензивной терапии с предпочтением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II для коррекции ЭД могут быть рекомендованы ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа, а также андрогензаместительная терапия. Однако при этом остаются нерешенным ряд проблем — нежелательные побочные эффекты, токсичность указанных лекарственных средств, нечувствительность к такой терапии у 15–40% пациентов. Хорошей альтернативой перечисленным препаратам при ЭД и тревожно-депрессивных расстройствах являются лекарства природного происхождения, дающие минимальное количество побочных эффектов, способные повышать сексуальное влечение, улучшать качество эрекции, настроение и стабилизировать вегетативную систему. К ним относится препарат Эромакс (ООО «Парафарм»), в состав которого входят L-аргинин, трутневый расплод, пчелиная обножка, экстракт горянки, цитрат цинка, пиридоксина гидрохлорид (витамин B₆) [12–14].

Нами изучена эффективность применения препарата Эромакс в комплексной терапии ЭД и тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с АГ [15]. В исследование были включены 78 мужчин с АГ I–III стадии, ЭД и тревожно-депрессивными расстройствами, обратившиеся в 2011–2014 гг. в отделение психосоматики (клиническая база кафедры психиатрии-наркологии, психотерапии и сексологии Пензенского института усовершенствования врачей).

Критериями включения в исследование были: возраст 20–65 лет; наличие постоянной партнерши; допускалось

наличие дополнительных факторов риска, включая возрастную андрогенный дефицит, курение и абдоминальное ожирение.

В исследование не включали пациентов с алкоголизмом; врожденными заболеваниями с первичным гипогонадизмом (анорхизм, монорхизм, синдром Клайнфельтера); онкологическими заболеваниями; тяжелыми нарушениями функции печени; принимающих лекарственные средства, способные вызывать сексуальные нарушения.

При клинико-сексологическом обследовании выраженность и динамика сексопатологической симптоматики оценивались по опроснику «Международный индекс эректильной функции» (МИЭФ), шкале оценки состояния половой функции, тревожно-депрессивная симптоматика — по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Лабораторное обследование включало в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, определение методом твердофазного иммуноферментного анализа содержания в сыворотке крови общего тестостерона, пролактина и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС); проводилось трансректальное УЗИ предстательной железы. Использовались данные консультативного обследования у уролога.

Исследование строилось следующим образом: предварительное обследование — на 1-й неделе (проверка критериев включения и исключения; получение согласия на участие в исследовании; сбор анамнеза; оценка общего состояния органов и систем; лабораторные тесты; клинико-сексологическое и психологическое тестирование); затем — фаза лечения в течение 4 нед с разделением пациентов на 2 группы, сопоставимые по возрасту и тяжести расстройств. Пациенты 1-й группы (n=55) получали гипотензивную терапию и препарат Эромакс — 1 таблетка 3 раза в день, пациенты 2-й группы (n=23) — только гипотензивные средства. Дополнительно с целью редукции выраженной аффективной патологии в обеих группах использовались малые дозы антидепрессанта (тразодон — 50–150 мг/сут), а также индивидуальная и (или) супружеская когнитивно-поведенческая психотерапия.

Эффективность лечения оценивали на 28–30-й день по динамике показателей опросника МИЭФ, шкале состояния половой функции, результатам гормональных тестов, мнению врача. Результаты исследования обрабатывали с помощью статистической программы Statistica 7,0.

Все 78 пациентов завершили исследование. Средний возраст больных составил $50,2 \pm 8,1$ года, средняя продолжительность сексуальных расстройств — $4,9 \pm 2,3$ года. У основной части обследованных установлены слабый (48%) и ослабленный (24%) варианты половой конституции, что соответствует данным отечественных и зарубежных клинических исследований, свидетельствующих о роли изначально сниженного нейрогуморального фона в формировании как сексуальных дисфункций, так и тревожно-депрессивных состояний у мужчин с АГ [11, 14]. Легкая ЭД диагностирована у 38 (50,7%) больных, умеренная — у 32 (38,6%), тяжелая — у 8 (10,7%).

Большинство пациентов в анамнезе имели значительные психические и физические нагрузки, стрессовые события как дома, так и на работе; клинико-психопатологическое исследование позволило диагностировать расстройство адаптации у 58,6% больных, смешанное тревожно-депрессивное расстройство — у 30,7%, тревожно-фобическое — у 10,7%.

У 58 (77,3%) пациентов выявлен сравнительно низкий уровень тестостерона ($<13,5$ нмоль/л). У лиц старше 45 лет

(n=50) значительно чаще отмечались жалобы на вегетососудистые нарушения – внезапную гиперемию лица, повышенную потливость, головокружение, чувство «нехватки воздуха», в

психоэмоциональной сфере – на «снижение жизненных сил», ухудшение концентрации внимания, памяти, что в целом отражало симптомы андрогенодефицита.

Таблица 1

Динамика уровня тестостерона, пролактина и ДГЭАС в сыворотке крови на фоне терапии (M±m)

| Уровень | 0-й день | | 28-й день | | Норма | p |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|--------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа | | |
| Общего тестостерона, нмоль/л | 11,8±4,4 | 11,4±3,8 | 17,1±5,7* | 13,4±3,1 | 12,1–38,3 | <0,02 |
| Пролактина, мЕ/л | 521±36 | 517±29 | 285,0±60* | 460±69 | 24,5–467 | <0,02 |
| ДГЭАС, мкг/мл | 1,2±0,3 | 1,3±0,1 | 1,4±0,7 | 1,3±0,2 | 1,0–4,2 | >0,054 |

Примечание. * – различия с исходными показателями достоверны.

Таблица 2

Динамика показателей МИЭФ; баллы (M±m)

| Показатель | 0-й день | | 28-й день | |
|---------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа |
| Эректильная функция | 13,4±0,7 | 12,9±0,8 | 19,8±0,6* | 14,8±0,7 |
| Удовлетворенность половым актом | 9,6±0,4 | 9,8±0,5 | 14,1±0,7* | 12,8±0,4 |
| Оргазм | 5,1±0,4 | 5,7±0,2 | 8,8±0,2* | 5,9±0,8 |
| Либи́до | 6,1±0,5 | 6,3±0,1 | 10,9±0,3** | 8,1±0,1 |
| Общая удовлетворенность | 5,8±0,1 | 5,9±0,7 | 10,1±0,9** | 7,0±0,7 |

Примечание. Различия с исходными показателями достоверны: * – при p<0,05; ** – при p<0,05.

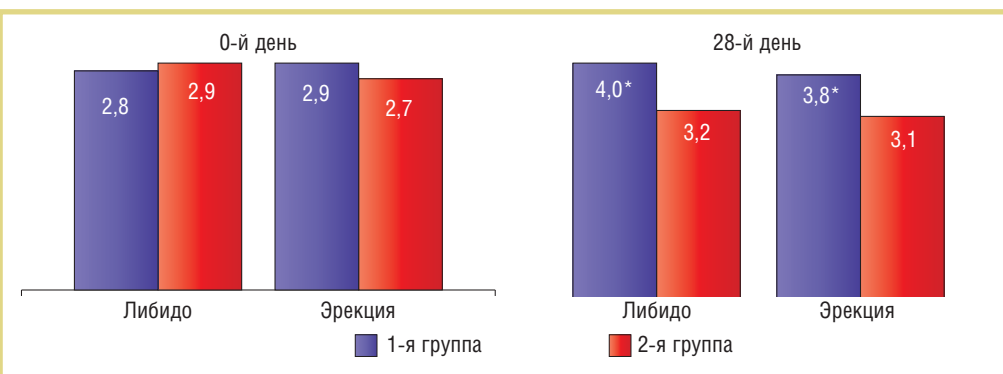


Рис. 1. Динамика показателей шкалы оценки состояния половой функции, баллы. Здесь и на рис. 2: * – статистически значимые различия с исходным уровнем

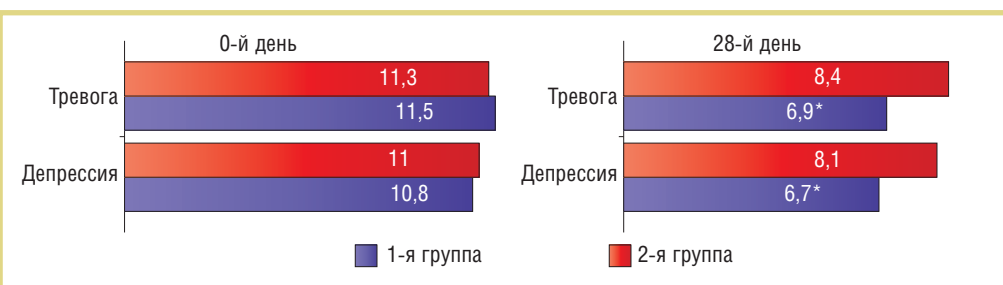


Рис. 2. Динамика уровня психоэмоциональных расстройств, баллы

После завершения лечения при изучении гормонального статуса в 1-й группе выявлены достоверное повышение содержания общего тестостерона (с 11,8±4,4 до 17,1±5,7 нмоль/л; p<0,02) и тенденция к повышению уровня ДГЭАС (с 1,2±0,3 до 1,4±0,7 мкг/мл; p<0,05) на фоне снижения уровня пролактина (с 521±36 до 285±60 мЕ/л; p<0,02). Во 2-й группе достоверных изменений гормонального фона не отмечено (табл. 1).

В 1-й группе (у пациентов в комплекс лечения включали Эромакс) достоверно повысились все интегративные показатели опросника МИЭФ (табл. 2).

К 28-му дню лечения у пациентов 1-й группы отмечалось значимое изменение показателей шкалы оценки состояния половой функции (рис. 1): либи́до – 4,0 балла против исходных 2,8 (p<0,02; средний прирост показателя составил 42,8%); эрекция – 3,8 балла против исходных 2,9 (p<0,032; средний прирост показателя – 31%).

В 1-й группе установлено более значимое редуцирование уровня тревоги и депрессии по шкале HADS (рис. 2). Если до лечения средний уровень тревоги расценивался как клинический и был сопоставим в группах – соответственно 11,5±0,6 и 11,3±0,7 балла, то после лечения в 1-й группе он уменьшился до уровня нормы и составил 6,9±0,3 балла (p<0,02), а во 2-й группе остался субклиническим. Средний уровень депрессии по шкале HADS в начале терапии приближался к клиническому – 10,8±0,5 балла в 1-й группе и 11,0±0,2 – во 2-й; к контрольному 28-му дню исследования показатели депрессии редуцировались до нормы – 6,7±0,3 балла (p<0,02) – только в 1-й группе.

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы:

- ЭД и тревожно-депрессивные нарушения часто обнаруживаются у пациентов с АГ, имеют общие факторы риска и патогенетические механизмы и, следовательно, являются взаимоотягощающими состояниями, представляющими собой междисциплинарную проблему кардиологии, психиатрии и эндокринологии;
- Эромакс значительно повышает уровень тестостерона, уменьшает не только симптомы ЭД, но и тревоги/депрессии у мужчин с АГ;
- предлагаемое нами комплексное лечение с использованием Эромакса позволяет корригировать возможные нежелательные эффекты гипотензивной терапии в виде ЭД, повысить комплайенс мужчин с АГ и улучшить качество их жизни.

Литература

1. Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 2000; 86 (2): 41–5.
2. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Ворслов Л.О. и др. Эректильная дисфункция: парадоксы и парадигмы современной патогенетической фармакотерапии // *Consilium Medicum.* – 2014; 16 (1): 78–82.
3. Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х. и др. Первое пилотное эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации // *Эффективная фармакотерапия. Эндокринология.* – 2013; 1 (9): 28–31.
4. Laumann E. et al. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors // *JAMA.* – 1999; 281: 537–44.
5. Smith D., Frankel S., Yamell J. Sex and death: are they related? Findings from the Caterphilly Cohort Study // *BMJ.* – 1997; 315: 1641–4.
6. Jensen J., Lendorf A., Stimpel H. et al. The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients // *Am. J. Hypertens.* – 1999; 12: 271–5.

7. Cuellar de Leon A., Ruiz Garcia V., Campos Gonzalez J. et al. Prevalence erectile dysfunction in patients with hypertension // *Med. Clin. (Barc.).* – 2002; 119 (14): 521–6.

8. Jackson G., Giuilano F. Moderator's introduction // *Eur. Heart J. Suppl.* – 2002; 4 (H): 1–6.

9. Mickley H. Incidence and treatment of sexual dysfunction in heart disease // *Ugeskr. Laeger.* – 2002; 164 (41): 4760–4.

10. Gandaglia G., Briganti A., Jackson G. et al. A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease // *Eur. Urol.* – 2014; 65: 968–78.

11. Viigimaa M., Vlachopoulos C., Doumas M. *Erectile Dysfunction in Hypertension and Cardiovascular Disease / Springer International Publishing Switzerland, 2015: 9–17.*

12. Петрова Е.В., Вакина Т.Н., Крутяков Е.Н. и др. Способ восстановления полового влечения (либидо) у мужчин путем применения биологически активной добавки для восстановления полового влечения (либидо) у мужчин. Патент РФ на изобретение №2496491. Приоритет изобретения от 27.10.2013.

13. Петрова Е.В., Вакина Т.Н. Терапевтическая коррекция уровня дегидроэпиандростерона-сульфата и тестостерона при сексуальных дисфункциях // *Врач.* – 2014; 1: 60–1.

14. Петрова Е.В., Вакина Т.Н., Бурмистрова Л.А. Сексуальные дисфункции при тревожно-депрессивных расстройствах // *Лечащий врач.* – 2014; 5: 108–11.

15. Petrova E., Shutov A., Vakina T. Correction erectile function and depression in hypertensive patients with natural origin medicine «Eromax» // *Abstracts of the ECIM 2015. 14th European Congress of Internal Medicine «Internal Medicine without borders».* 14–16 Oct. 2015, Moscow, Russia; p. 52–3.

THERAPEUTIC CORRECTION OF ERECTILE DYSFUNCTION AND ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

E. Petrova¹, Candidate of Medical Sciences; **D. Elistratov**²

¹*Penza Institute for Postgraduate Training of Physicians*

²*ООО «Parafarm», Penza*

The paper shows the efficiency of using Eromax in the combination therapy of erectile dysfunction and anxiety and depressive disorders in hypertensive patients.

Key words: cardiology, erectile dysfunction, anxiety and depressive disorders, hypertension, androgen deficiency, Eromax.