

Эректильная дисфункция у больных артериальной гипертензией

А.Л.Верткин, В.А.Бурмистров, Р.Р.Бадалян

Кафедра клинической фармакологии Московского государственного медико-стоматологического университета

127473, Москва, ул. Десятская, 20/01

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эректильная дисфункция

Сексуальное здоровье и нормальное функционирование являются важной составляющей качества жизни человека. В связи с увеличением продолжительности жизни и формированием социально активного стереотипа поведения даже в пожилом возрасте такие заболевания, как эректильная дисфункция у мужчин и сексуальная дисфункция у женщин приобретают важное значение и для пациента, и для врача. И если не так давно эректильная дисфункция относилась к урологической или сексологической дисциплинам, то сегодня сформирован достаточный доказательный базис для восприятия этой проблемы как общетерапевтической.

Эректильную дисфункцию (ЭД) определяют как «неспособность достигать и (или) поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворительной сексуальной активности» (Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence, 1993), если эти расстройства наблюдаются по крайней мере в течение 3 месяцев. Эрекция является сложным интегративным феноменом, в реализации которого играют роль центральная и периферическая нервные системы, а также сосудистая и гормональная системы. Дисбаланс на уровне любого компонента, обусловленный определенными психогенными факторами, различными заболеваниями или лекарственными препаратами, может привести к нарушениям эрекции, эякуляции, оргазма.

Высокая распространенность ЭД в общей популяции впервые была показана в ходе знаменитого Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин (Massachusetts Male Aging Study – MMAS, 1994). Было выявлено, что 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет в той или иной степени страдают ЭД: полное отсутствие эрекции отмечено у 10% мужчин, умеренная ЭД – у 25%, минимальная – у 17%. В возрасте 40–50 лет ЭД выявляется у 40% мужчин, в 50–60 лет – практически у половины обследованных (48–57%), а в старшей возрастной группе этим расстройством страдают 70% мужчин. Полная ЭД выявлена у 5% мужчин в возрасте до 50 лет, а в старшей возрастной группе (70 лет и старше) этот показатель возрастает до 15% [18].

Несмотря на высокую распространенность ЭД,

обращаемость пациентов за медицинской помощью все еще остается достаточно низкой. Согласно результатам проведенного во Франции анкетирования 10 000 мужчин в возрасте от 17 до 70 лет, проводившегося с 12 апреля по 21 мая 2002 года, только 22,2% опрошенных мужчин с ЭД обращаются за помощью к врачу, но получают лечение 36,9% [11]. Большинство опрошенных не считает ЭД болезнью, связывая ее появление со стрессом и усталостью. Этим данным соответствуют результаты исследования, проведенного в Нидерландах, согласно которым за медицинской помощью обращается только четверть мужчин с ЭД [36]. В Америке, по данным Laumann E.O. et al. [30], за медицинской помощью обращается только один из 10 мужчин, страдающих ЭД. Лишь небольшая часть мужчин с ЭД получает по этому поводу лечение – 11,6%, согласно исследованию Chew K.K. et al. [10].

Если раньше основной причиной ЭД считали различные психологические проблемы, то сейчас это мнение изменилось. Показано, что ЭД в 80% случаев имеет органическую природу и возникает как осложнение различных соматических заболеваний (NIH Consensus Conference on Impotence, 1993). Почти во всех эпидемиологических исследованиях, посвященных ЭД, выявлена связь ее возникновения с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и атеросклерозом [46]. По данным Walczak M.K. et al. [54], из 154 мужчин, обратившихся за помощью в связи с ЭД, 44% страдали АГ и 23% – СД. В исследовании, проведенном Seftel A.D. et al. [49], среди 272 325 пациентов с ЭД АГ была выявлена у 41,6% мужчин, гиперлипидемия – у 42,4%, СД – у 20%, сочетание АГ и гиперлипидемии – у 23,9%, сочетание АГ и СД – у 12,8% больных. Более того, по мнению некоторых авторов, выявление ЭД может свидетельствовать о наличии у пациента одного из этих заболеваний (диабета, гипертензии, ИБС) в скрытой форме [40].

У мужчин-гипертоников нарушение половой функции может проявляться различным образом, включая сниженную частоту половой активности, трудность достижения или поддержания эрекции и нарушения эякуляции [12]. В целом ряде исследова-

ний показано, что на фоне АГ ЭД встречается значительно чаще, чем в общей популяции. Так, по данным Cuellar de Leon A.J. et al. [13], полученным при анкетировании 512 пациентов в возрасте от 30 до 86 лет (средний возраст 63,4 года), ЭД встречается у 46,5% пациентов с АГ. В исследовании Burchardt M. et al. [6] среди 476 пациентов в возрасте от 34 до 75 лет у 68,3% выявлена ЭД различной выраженности (у 7,7% – умеренная, 15,4% – выраженная и 45,2% – тяжелая), что вдвое превышает популяционный уровень. По данным Roth A. et al. [48], частота ЭД среди больных АГ составляет 46%, по данным Braun M. et al. [4] – 36% по сравнению с 19% в популяции и 16% среди мужчин с нормальными цифрами АД.

Дисфункция эндотелия и недостаточная продукция им оксида азота является важнейшим патогенетическим звеном как АГ [53], так и васкулогенной ЭД. Повышенное АД благоприятствует окислительному стрессу на стенке сосуда [9], в результате уменьшается зависящая от эндотелия вазодилатация, что показано в ряде экспериментальных работ [29,32,33,51]. Развивающееся ремоделирование со снижением эластичности и уменьшением просвета кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток во время эрекции, приводит к развитию васкулогенной ЭД [24,25,37,41,52]. Muller S.C. et al. обнаружили недостаточность кавернозных артерий в 85% случаев из 117 мужчин со стойкой гипертензией [38].

Определенную роль в возникновении ЭД при АГ могут также играть изменения гормонального профиля. Во всяком случае Jaffe A. et al. [26] обнаружили

достоверное снижение уровня тестостерона у 32 гипертоников по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что гипертоники были старше по возрасту, имели больший индекс массы тела и, в отличие от контрольной группы, нередко получали лекарственную терапию.

Наконец, развитию ЭД у мужчин-гипертоников может способствовать получаемая ими гипотензивная терапия. По мнению некоторых авторов, до 25% случаев возникновения ЭД обусловлено лекарственной терапией [42]. В целом ряде исследований показано, что сексуальные проблемы чаще отмечаются у пациентов, получающих гипотензивную терапию, чем у пациентов с нелеченной АГ или с нормальными цифрами АД (табл.).

Хотя обычно контроль уровня АД связан с улучшением качества жизни, появление связанных с лечением побочных эффектов может даже ухудшить самочувствие пациентов, особенно тех, у кого АГ протекает бессимптомно [50]. В частности, ухудшать качество жизни могут нарушения половой функции, вызванные гипотензивными препаратами [43,47,56].

Возникновение подобных побочных эффектов безусловно снижает приверженность больных терапии. Показано, что в случае развития побочных эффектов гипотензивной терапии до 70% больных перестают соблюдать режим приема препаратов, а при ухудшении качества жизни больные на 40–60% чаще прекращают лечение по сравнению с пациентами, чье качество жизни не изменилось [12,39].

Таблица

Распространенность нарушений половой функции у мужчин с нормальным давлением и гипертензивных пациентов, получавших и не получавших лечение

Исследование	Нормотензивные испытуемые	Гипертензивные пациенты, не получавшие лечения	Гипертензивные пациенты, получавшие лечение
Riley et al., 1967 Импотенция Неспособность к эякуляции	– –	26% 14%	55%** 45%**
Vulpitt et al., 1976 Импотенция Неспособность к эякуляции	6,9% 0%	17,1% 7,6%	24,6%** 25,6%**
Bauer et al., 1981 Импотенция Неспособность к эякуляции	10% 6%	20% 10%	19% 9%
Croog et al., 1988 Половая дисфункция [†]	–	44,2%	57,9%*
Llisterri et al., 2001 Половая дисфункция	–	–	42,3%

* $p < 0,01$ по сравнению с гипертензивными пациентами, не получавшими лечения; ** $p < 0,001$ по сравнению с гипертензивными пациентами, не получавшими лечения и нормотензивными испытуемыми;

[†] нарушения половой функции включают нарушения полового влечения, достижения/поддержания эрекции и эякуляции

Известно, что почти трем четвертям взрослых жителей США, болеющих АГ, не удается добиться достаточного контроля уровня АД [7], что может отчасти объясняться прекращением приема гипотензивных препаратов в связи с появлением побочных эффектов. Приверженность лечению среди больных АГ в России через год после подбора гипотензивной терапии составила только 30%, причем в 15% случаев причиной для отказа от терапии послужили сексуальные нарушения [1]. Отказ пациентов продолжать лечение в течение длительного времени может быть одним из факторов развития связанных с АГ осложнений и повышения общих расходов на здравоохранение [20]. Многие гипотензивные препараты могут привести к нарушениям половой функции, вызывая у мужчин снижение либидо, трудности достижения или сохранения эрекции и проблемы с эякуляцией, а у женщин – задержку оргазма [12,31].

Возникновение ЭД особенно часто связывают с приемом тиазидных диуретиков и β -адреноблокаторов [22,37,44]. По MMAS исследованиям, статистически подтверждена роль диуретиков в возникновении ЭД [15]. По данным Wassertheil-Smoller S. et al. [55], полученным в многоцентровом, рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании ТАИМ, связанные с эрекцией проблемы выявлялись у 11% пациентов, получавших в течение 6 месяцев β -адреноблокатор (атенолол), и у 28% пациентов, получавших тиазидный диуретик (хлорталидон). Согласно результатам проведенного Ко D.T. и соавт. [28] метаанализа, применение β -адреноблокаторов связано с небольшим, но статистически значимым риском возникновения сексуальной дисфункции (1 дополнительный случай на каждые 199 пациентов, получавших лечение β -адреноблокаторами в течение года), причем ЭД чаще вызывают препараты первых поколений.

Далеко не все классы антигипертензивных препаратов характеризуются одинаковым риском развития половых расстройств [47]. Согласно результатам контролируемого исследования TOMHS, сходная частота возникновения ЭД отмечалась в группе плацебо и при

длительном использовании наиболее активных гипотензивных лекарственных средств (в том числе амлодипина, доксазозина, эналаприла) [23]. Каптоприл и эналаприл улучшали половую функцию в эксперименте [16,24], а по данным Fogari R. et al. [21] лизиноприл повышал сексуальную активность мужчин-гипертоников. На фоне приема ингибитора ангиотензиновых рецепторов валсартана отмечена даже тенденция к повышению сексуальной активности мужчин [14,17,21]. Аналогичные данные относительно лозартана получены Caro J. et al. [8] и Llisterra J.L. et al. [34]. Антагонисты кальция также, по-видимому, не ухудшают мужскую половую функцию [35].

Таким образом, совершенно очевидно, что АГ является важным фактором риска в развитии ЭД, и пациент, страдающий АГ, должен быть информирован врачом-терапевтом о возможных нарушениях эректильной функции. Не менее важным фактором риска является также и гипотензивная терапия, часто проводимая без учета влияния конкретного препарата на сексуальную функцию. Практический врач должен помнить о возможности влияния назначенной терапии на половую функцию мужчин и обсуждать эту проблему со своими пациентами [19]. Во многих случаях изменение режима приема препаратов может помочь больному преодолеть негативные изменения в сексуальной сфере, наблюдающиеся при некоторых видах лечения. Кроме того, целесообразно выбирать такое гипотензивное лечение, которое было бы не только высокоэффективным в плане снижения АД, но и сохраняло и повышало бы качество жизни больного [2]. Так, например, при развитии ЭД у больных АГ отменяют тиазидные диуретики и неселективные β -адреноблокаторы. В этой ситуации предпочтение отдают антагонистам кальция, ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента и альфа-адреноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на половую сферу [19, 27], или ингибиторам ангиотензиновых рецепторов, которые могут даже несколько повышать сексуальную активность мужчин [22].

Поступила 04.11.04

Էրեկտիլ դիսֆունկցիան զարկերակային հիպերտենզիայով հիվանդների մոտ

Վ.Ա. Վյորպիկին, Վ.Ա. Բուրմիսպրով, Ռ.Ռ. Բադալյան

Այնհայտ է, որ արյան բարձր զարկերակային ճնշումը հանդիսանում է կարևոր ռիսկի գործոն էրեկտիլ դիսֆունկցիայի զարգացման մեջ, և բուժող բժշկի համար անհրաժեշտ է համարվում հիպերտենզիայով տառապող հիվանդներին տեղյակ պահել հնարավոր

խանգարման վերաբերյալ:

Հակահիպերտենզիվ բուժումը ինքնին կարող է հանգեցնել էրեկտիլ դիսֆունկցիայի զարգացման, ինչը պետք է հաշվի առնվի բուժող բժշկի կողմից՝ տղամարդ հիվանդների բուժման տակտիկան ընտրելիս:

Erectile dysfunction in hypertensive patients

A.L. Vertkin, V.A. Burmistrov, R.R. Badalyan

It is obvious that hypertension is an important risk factor for erectile dysfunction, and that hypertensive patients should be informed by the therapist concerning the possible dysfunction. Nevertheless antihypertensive therapy can become a risk factor too. General practitioners

should always remember about possible influence of the treatment on the men sexual function. It is advisable to choose a treatment which will have not only hypotensive effectiveness, but also would improve the quality of life of the patient.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Клин. фарм. тер., 1999, 3, с. 49.
2. Верткин А.Л. В сб.: Эректильная дисфункция, диагностика и лечение. М., 2004, с. 82.
3. Bauer G.E., Hunyor S.N., Baker J., et al. Clin. Sci Mol. Med., 1978, v. 55, p. 341S.
4. Braun M., Wassmer G., Klotz T., Reifemrath B., Mathers M., Engelmann U. Int. J. Impot. Res., 2000, v. 12, 6, p. 305.
5. Bulpiat C.J., Dollery C.T., Carne S. Br. Heart J., 1976, v. 38, 2, p. 121.
6. Burchardt M., Burchardt T., Baer L., et al. J. Urol., 2000, v. 164, 4, p. 1188.
7. Burt V.L., Whelton P., Rocella E. et al. Hypertensio, 1995, v. 25, 3, p. 305.
8. Caro J., Vidal J., Vicente J. et al. J. Med. Sci., 2001, v. 321, p. 336.
9. Celtek S., Rodrigo J., Lobos E. et al. Br. J. Pharmacol., 1999, v. 128, 8, p. 1804.
10. Chew K.K., Earle C.M., Stuckey B.G., Jamrozik K., Keogh E.J. Int. J. Impot. Res., 2000, v. 12, 1, p. 41.
11. Costa P., Avances C., Wagner L. Prog. Urol., 2003, v. 13, 1, p. 85.
12. Croog S.H., Levine S., Sudilovsky A., et al. Arch. Intern. Med., 1988, v. 148, 4, p. 788.
13. Cuellar de Leon A.J., Ruiz Garcia V., Campos Gonzalez J.C., Perez Hoyos S., Brotons Multo F. Med. Clin. (Barc.), 2002, v. 119, 14, p. 521.
14. Della Chiesa A., Pffiffer D., Meier B., Hess O.M. J. Hum. Hypertension, 2003 Aug; 17(8): 515.
15. Derby C.A., Barbour M.M., Hume A.L., McKinlay J.B. Pharmacotherapy, 2001, v. 21, 6, p. 676.
16. Dorrance A.M., Lewis R.W., Mills T.M. Int. J. Impot. Res., 2002, v. 14, 6, p. 494.
17. Dusing R. Blood Press, Suppl. 2003 Dec; Suppl. 2:29.
18. Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B. J. Urol., 1994, v. 151, p. 151.
19. Ferrario C.M., Levy P. J. Clin. Hypertens. (Greenwich), 2002, v. 4, 6, p. 424.
20. Flack J.M., Novikov S.V., Ferrario C.M. Eur. Heart J., 1996, v. 17, Suppl. A., p. 16.
21. Fogari R., Corradi I., Poletti L. et al. J. of Hypertension, 1999, v. 17, Suppl. 3, p. 65.
22. Fogari R., Zoppi A. Curr. Hypertens. Rep., 2002, V. 4, 3, p. 202.
23. Grimm R.H. Jr., Grandits G.A., Prineas R.J., et al. Hypertension, 1997, v. 29, 1, pt. 1, p. 8.
24. Hale T.M., Okabe H., Bushfield T.L., Heaton J.P., Adams M.A. J. Urol., 2002, v. 168, 1, p. 348.
25. Jackson G., Giuliano F. Eur. Heart. J. Suppl., 2002, v. 4, Suppl. H., p. 1.
26. Jaffe A., Chen Y., Kisch E.S., Fischel B., Alon M., Stern N. Hypertension, 1996, v. 28, 5, p. 859.
27. Khan M.A., Morgan R.J., Mikhailidis D.P. Curr. Med. Res. Opin., 2002, v. 18, 2, p. 103.
28. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S., Sedrakyan A., Curtis J.P., Krumholz H.M. JAMA, 2002, v. 288, 3, p. 351.
29. Kung C.F., Luscher T.F. Hypertension, 1995, v. 25, 2, p. 194.
30. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. JAMA, 1999, v. 281, 6, p. 537.
31. Leiblum S.R., Baume R.M., Croog S.H. J. Sex Marital Ther., 1994, v. 20, p. 250.
32. Li J.S., Sharifi A.M., Schiffrin E.L. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1997, v. 30, 1, p. 75.
33. Linder L., Kiowski W., Buhler F.R., Luscher T.F. Circulation, 1990, v. 81, 6, p. 1762.
34. Llisterri J.L., Vidal J.V.L., Aznar Vincente J.A. et al. Am. J. Med. Sci., 2001, v. 321, 5, p. 336.
35. Marley J.E. J. R. Soc. Med., 1989, v. 82, 5, p. 272.
36. Meuleman E.J., Donkers L.H., Robertson C., Keech M. et al. Ned. Tijdschr. Geneesk., 2001, v. 145, 12, p. 576.
37. Mickleth H. Ugeskr. Laeger, 2002, v. 164, 41, p. 4760.
38. Muller S.C., E.L. Damanhoury H., Ruth J., Lue T.F. Eur. Urol., 1991, 19:29-34.
39. Nelson E.C., Stason W.B., Neutra R.R., Solomon H.S. Prev. Med., 1980, v. 9, 4, p. 504.
40. Nusbaum M.R. J. Am. Osteopath. Assoc., 2002, v. 102, 12, Suppl. 4, S1.
41. Okabe H., Hale T.M., Kumon H., Heaton J.P., Adams M.A. Int. J. Impot. Res., 1999, v. 11, 3, p. 133.
42. O'Keefe M., Hunt D.K. Med. Clin. N. Am., 1995, v. 79, 2, p. 415.
43. Prisant L.M., Carr A.A., Bottini P.B. et al. Arch. Intern. Med., 1994, v. 154, 7, p. 730.
44. Ralph D., McNicholas T. BMJ, 2000, v. 321, 19, p. 499.

45. *Riley A.J., Steiner J.A., Cooper R. et al. Sex Marital Ther.*, 1967, v. 2, p. 131.
46. *Rosen R.C., Fisher W.A., Eardley I., Niederberger C., Nadel A., Sand M. Curr. Med. Res. Opin.*, 2004, v. 20, 5, p. 607.
47. *Rosen R.C. Blood Press, Suppl.*, 1997, v. 1, p. 47.
48. *Roth A., Kalter-Leibovici O., Kerbis Y., Tenenbaum-Koren E. et al. Clin. Cardiol.*, 2003, v. 26, 1, p. 25.
49. *Sefitel A.D., Sun P., Swindle R. J. Urol.*, 2004, v. 171, 6 Pt 1, p. 2341.
50. *Swanson-Fisher R.W., Clover K. Am. J. Hypertens.*, 1995, v. 8, 10 Pt. 2, p. 82S.
51. *Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L., Magagna A., Salvetti A. Hypertension*, 1997, v. 29, 1 Pt. 2, p. 274.
52. *Toblli J.E., Stella I., Inserra F., Ferder L., Zeller F., Mazza O.N. Am. J. Hypertens*, 2000, v. 13, 6, Pt. 1, p. 686.
53. *Van Bortel L.M., Struijker-Boudier H.A., Safar M.E. Hypertension*, 2001, v. 38, 4, p. 914.
54. *Walczak M.K., Lokhandwala N., Hodge M.B., Guay A.T. J. Gend. Specif. Med.*, 2002, v. 5, 6, p. 19.
55. *Wassertheil-Smoller S., Blaufox M.D., Oberman A. et al. Ann. Intern. Med.*, 1991, v. 114, 8, p. 613.
56. *Weinberger M.H. Am. J. Med.*, 1989, v. 86, N 1B, p. 94.