

А.И.Неймарк, Р.Т.Алиев, Н.И.Музалевская, С.В.Крайниченко, Е.Н.Воробьева,  
Т.С.Тарасова.

**Некоторые особенности лечения эректильной дисфункции  
у больных гипертонической болезнью  
и ишемической болезнью сердца**

Алтайский государственный медицинский университет.

---

**Цель исследования.** Определить влияние препарата "Импаса" на активность NO-зависимых процессов у кардиологических больных, страдающих эректильной дисфункцией (ЭД). **Материалы и методы.** У 58 больных с ИБС и стенокардией напряжения и 48 пациентов с гипертонической болезнью оценивали влияние традиционной терапии, дополненной препаратом "Импаса", на течение основного заболевания, уровень десквамированных эндотелиоцитов периферической крови, показатели микроциркуляции и эректильной функции.

**Результаты.** В группе пациентов с ИБС, получавших "Импасу", повысилась переносимость физической нагрузки, снизилось количество приступов стенокардии, улучшился коронарный микроциркуляторный кровоток, улучшился метаболизм эндотелия сосудов организма. Снизились проявления ЭД. У больных гипертонической болезнью на фоне проводимой гипотензивной терапии также удалось уменьшить выраженность ЭД.

**Заключение.** Дополнение традиционной кардиотропной и гипотензивной терапии препаратом "Импаса" способствует снижению выраженности ЭД, что положительно сказывается на течении процесса в целом.

Ключевые слова: ИБС, стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, "Импаса", эректильная дисфункция

A.I. Neimark, R.T. Aliev, N.I. Muzalevskaya, S.V. Krainichenko, E.N. Vorobyeva, T.S. Tarasova

TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND ISCHEMIC HEART DISEASE

**Aim.** To evaluate the effect of impasa on activity of NO-dependent processes in cardiological patients with erectile dysfunction (ED).

**Material and methods.** 58 patients with IHD and angina of effort and 48 patients with hypertension participated in the study of efficacy of conventional treatment combined with impasa on the course of the basic disease, peripheral blood count of desquamated endotheliocytes, microcirculation and erectile function.

**Results.** IHD patients given impasa showed increased exercise tolerance, less number of anginal attacks, improved coronary microcirculation, improved metabolism of vascular endothelium. Manifestations of erectile dysfunction regressed. Hypotensive therapy also reduced the above manifestations in hypertensive patients.

**Conclusion.** The addition of impasa to conventional cardiotropic and hypotensive therapy promotes ED regression.

Key words: ischemic heart disease, angina of effort, hypertension, impasa, erectile dysfunction

---

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

МКФ — мужская копулятивная функция

ЗЭКТ — зависимый от эндотелия компонент тонуса

МТ — миогенный тонус

ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

РК — резервный кровоток

ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия

ЭД — эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция (ЭД) встречается у миллионов мужчин во всем мире, и эта проблема в последнее время пользуется повышенным вниманием, как ученых, врачей, так и общества в целом [1,2]. При сердечно-сосудистых заболеваниях часто отмечается развитие ЭД [3,4]. Из числа этих заболеваний частым фактором риска развития ЭД является артериальная гипертония, при котором повышается периферическое сосудистое сопротивление и снижается зависящая от эндотелия вазодилатация [4]. Кроме того, фактором риска развития ЭД оказались некоторые гипотензивные препараты, особенно из групп альфа- и бета-адреноблокаторов и производные гуанидина [5].

Установлено, что у 80% пациентов причиной развития ЭД является нарушение функции эндотелия [6]. Эндотелиальная дисфункция – сложный процесс, основными проявлениями которого являются: нарушение биодоступности оксида азота (NO), понижение количества рецепторов на поверхности эндотелиальных клеток (в частности, мускариновых), повышение активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) на поверхности эндотелиальных клеток [7]. Нейрогенный NO является важнейшим фактором, вызывающим немедленное расслабление сосудов полового члена, в то время как NO эндотелиального происхождения необходим для поддержания эрекции [8]. В гладкомышечных клетках NO активирует гуанилатциклазную систему, в результате чего в них повышается концентрация циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) [9]. цГМФ активирует специфическую протеинкиназу, под действием которой происходит уменьшение концентрации кальция внутри клетки и расслабление гладкомышечных клеток. В кавернозной ткани цГМФ переходит в 5'-ГМФ под действием специфической фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5).

Таким образом, цГМФ играет ключевую роль в расслаблении мышц кавернозных тел и во всем механизме развития эрекции, поскольку

опосредует как нейрогенный, так и зависимый от эндотелия путь расслабления трабекулярных мышц [10].

Установлена также роль дисфункции эндотелия в развитии ишемической болезни сердца [11], такое же нарушение отмечено и при ЭД. Одно из направлений в лечении этих трех заболеваний – воздействие на эндотелиальную недостаточность, что можно рассматривать как универсальный метод их патогенетического лечения.

Учитывая упомянутое выше, мы решили использовать для лечения ЭД у больных ИБС и гипертонической болезнью препарат импаза, который представляет собой аффинно очищенные антитела к эндотелиальной NO синтазе и зарекомендовал себя в лечении эндотелиальной недостаточности у больных ЭД [12]. Поэтому целью проведенного исследования явилось определение влияния импазы на активность зависимых от NO процессов у кардиологических больных, страдающих ЭД.

### **Материалы и методы.**

Обследовали 58 пациентов с ИБС со стенокардией напряжения II ФК (средний возраст  $55,6 \pm 1,4$  г) и 68 больных гипертонической болезнью.

Пациентов с ИБС разделили на две группы: в I группе (n=21, средний возраст  $56,4 \pm 1,3$  г) проводили стандартную кардиотропную терапию – сочетание нитратов (монокинкве 20 мг/сут) и  $\beta$ -адреноблокаторов (конкор 2,5 мг/сут), а также, при наличии показаний (повышение АД) ингибитор ангиотензинпревращающего фермента – ИАПФ – (эналаприл 10 мг/сут), диуретики (гипотиазид 12,5 мг/сут), а также препарат метаболического действия (предуктал 20 мг 2 раза в день). Во II группе (n=37, средний возраст  $54,3 \pm 1,5$  г) к уже имеющейся стандартной кардиотропной терапии добавляли импазу по 1 таблетке через день в течение 3 мес. III и IV группы составили 68 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст  $54 \pm 1,2$  года), страдавших гипертонической болезнью. Пациентам III группы (48 больных) проводили традиционную

гипотензивную терапию, включавшую ИАПФ (эналаприл 10 мг/сут),  $\beta$ -адреноблокатор (конкор 2,5 мг/сут), антагонисты рецепторов ангиотензина (телетен 600 мг/сут), антагонисты кальция (амлодипин 5 мг/сут). IV группу составили 20 больных у которых такое же лечение гипертонической болезни сочеталось с назначением импазы по 1 таблетке через день в течении 3 мес. Пациенты всех четырех групп страдали ЭД.

Всем пациентам провели исходные исследования, включавшие оценку клинического течения стенокардии в баллах, тестирование по шкале оценке мужской копулятивной функции (МКФ) [13], запись показателей лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ-грамм) с точки проекции сердца с проведением манжеточной пробы и определение содержания тромбоцитов в периферической крови.

Запись ЛДФ-грамм проводилась на лазерном анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-02 с внутренней поверхности предплечья с точки расположенной по средней линии предплечья на 4 сантиметра выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей. Выбор этой области обусловлен тем, что она бедна артериовенулярными анастомозами, поэтому в большей степени отражает кровоток в нутритивном русле [14]. Оклюзионную (манжеточную) пробу проводили по стандартной методике путем пережатия на 1-3 мин соответствующего участка верхней конечности манжеткой тонометра таким образом, чтобы вызвать остановку кровотока – ишемию соответствующей области [14]. Изучали параметр М – величину среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряемого в перфузионных единицах (пф.ед.), а также показатель, отражающий поток эритроцитов, среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ) – статистически значимые колебания скорости эритроцитов. Он также измеряется в перфузионных единицах и характеризует временную изменчивость микроциркуляции или колеблемость потока эритроцитов. Величина  $\sigma$  существенна для оценки

состояния микроциркуляции, сохранности механизмов ее регуляции. В анализе расчетных параметров целесообразно ориентироваться на соотношение величин  $M$  и  $\sigma$ , т. е. на коэффициент вариации:  $K_v$  ( $K_v = \sigma/M * 100\%$ ), он характеризует соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости.

При оценке результатов исследования микроциркуляции с помощью ЛДФ-граммы, используется ряд расчетных показателей: миогенный тонус, резервный кровоток и зависимый от эндотелия компонент тонуса (ЗЭКТ).

Миогенный тонус (МТ) метартериол и прекапиллярных сфинктеров определяется как:  $MT = \sigma * P_{cp} / A_m * M$ , где  $\sigma$  – среднее квадратическое отклонение показателя микроциркуляции,  $P_{cp}$  – среднее артериальное давление,  $A_m$  – амплитуда осцилляций миогенного диапазона,  $M$  – среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции.

Резервный кровоток (РК) – диапазон возможности измерения кровенаполнения в сосудах микроциркуляции (резервные возможности микроциркуляторного русла) в %. Он рассчитывался по формуле  $RK = M_{max} / PM_{исх} (\%)$ , где  $M_{max}$  – среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах,  $PM_{исх}$  – исходный показатель микроциркуляции.

ЗЭКТ (относительные единицы) – амплитуды осцилляций кровотока зависимо от эндотелиаля происхождения. Он определялся по формуле

$$ЗЭКТ = \frac{\sigma * P_{cp}}{A_{\text{э}} * M}$$

где  $A_{\text{э}}$  – амплитуда колебаний в эндотелиальном диапазоне.

Показатель перфузии рассматривался как исходный, затем проводилось нагнетание манжетки на плече до и сохранение компрессии в течение 3 мин с записью показателей кровотока (регистрация  $M_{min}$ ) и наконец регистрация постокклюзионной гиперемии с записью  $M_{max}$ .

Единственным морфологическим критерием степени повреждения эндотелия является склонность его к десквамации, она оценивается по количеству циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови. Число десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови определяли фазово-контрастным методом. В норме оно составляет  $3,6 \pm 0,4$  кл/100 мкл.

### **Результаты и обсуждение.**

Все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления ИБС, в большинстве связанные с умеренной физической нагрузкой и классическими симптомами коронарной ишемии. Тестирование по шкале МКФ у всех исследованных больных выявило проявления ЭД, при этом была выявлена легкая степень ее. В I группе исследуемых после проведенного трехмесячного курса лечения было отмечено возрастание переносимости физической нагрузки и снижение интенсивности болевых ощущений (табл.1). Показатели шкалы МКФ не имели достоверных отличий от исходных.

Таблица №1

**Динамика клинических симптомов ИБС и эректильной дисфункции у больных I и II групп до и после лечения**

Клинические симптомы	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Боль за грудиной при быстрой ходьбе	5,8±0,2	3,5±0,34*	5,7±0,16	2,5±0,22*
Боль за грудиной при обычном шаге	4,7±0,35	4,56±0,23	4,68±0,41	2,13±0,09*
Боль за грудиной в покое	3±0,18	3,1±0,18	3,3±0,24	1,03±0,16*
Боль давящего характера	5,7±0,23	3,1±0,31*	5,5±0,46	2,52±0,42*
Боль сжимающего характера	4,8±0,25	4,5±0,24*	4,9±0,23	2,06±0,3*
Дискомфорт за грудиной	2±0,04	1,56±0,36*	1,9±0,16	0,55±0,22*
Психогенная составляющая	3,18±0,7	3,26±0,45	3,22±0,65	4,1±0,45*
Копулятивная составляющая	4,25±0,43	4,3±0,55	4,1±0,51	5,6±0,63*
Эректильная составляющая	3,36±0,2	3,34±0,31	3,5±0,65	5,2±0,72*

\*  $p < 0,05$

По результатам анализа ЛДФ-грамм отмечено возрастание показателей постокклюзионной гиперемии и незначительное снижение показателя резервного кровотока. После лечения отмечено недостоверное снижение показателя миогенного тонуса и возрастание зависимого от эндотелия компонента сосудистого тонуса

Табл.2

(табл.2).

Количество десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови достоверно снизилось с  $8,83 \pm 0,91$  до  $7,87 \pm 0,85$  кл/100 мкл, что незначительно приблизило значение показателя к нормальному.

Во II группе по сравнению с I группой, средний балл по шкале МКФ статистически достоверно увеличился после лечения за счет всех трех составляющих копулятивного цикла. Повысилась переносимость

физической нагрузки, снизилось количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузки (см. табл.1).

В этой группе после проведенного лечения отмечено достоверное возрастание показателей постокклюзионной гиперемии и снижение показателя резервного кровотока, что расценивается как участие в общем микроциркуляторном кровотоке дополнительных, ранее не функционировавших капилляров. Снижение миогенного тонуса косвенно указывало на расслабление мускулатуры прекапилляров, а возросший компонент зависимо от эндотелия тонуса косвенно свидетельствовал об увеличении концентрации эндотелиального оксида азота (см. табл.2).

Количество десквамированных эндотелиоцитов периферической крови у пациентов II группы достоверно снизилось с  $9,65 \pm 0,79$  до  $5,13 \pm 0,9$  кл/100 мкл, что значительно приблизило значение этого показателя к норме.

При сравнении полученных результатов исследования выявлено улучшение клинической симптоматики в основном во II группе больных, что связано с уменьшением интенсивности симптоматики коронарной ишемии, возросшей переносимости физической нагрузки и улучшением показателей эректильной функции по шкале МКФ.

После проведенного лечения во II группе (по сравнению с результатами в I группе) отмечалось достоверное повышение показателя перфузии тканей (М исх), что указывает на увеличение кровонаполнения микроциркуляторного русла. Коэффициент резервного кровотока в I группе до лечения составил 231%, и практически не менялся после лечения, а во II группе до начала лечения он составлял 232% и значительно снизился (до 198%) после лечения.

Таблица №2

**Динамика основных показателей ЛДФ-грамм  
до и после лечения (I и II группы)**

Показатель	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
М (исх)	6,14±0,3	6,5±1,32	6,4±0,51	7,8±0,68*
сигма	0,95±0,72	0,12±0,01	0,89±0,85	0,96±0,62
Kv	1,61±0,83	1,99±0,22	1,7±0,92	1,95±0,67*
М (min)	5,85±0,32	5,9±1,06	5,56±0,43	6,82±0,49*
М (max)	6,84±0,45	8,35±0,98*	6,7±0,37	7,46±0,45*
РК (%)	231±0,09	229±7,56*	228±0,14	198±0,24*
Миогенный тонус	0,486±0,23	0,467±0,67	0,489±0,12	0,398±0,43
Зависимый от эндотелия компонент сосудистого тонуса	36,45±4,5	37,3±5,2	37,7±6,5	45,3±5,85*

\* -  $p < 0,05$

У больных гипертонической болезнью III группы при оценке ЭД по шкале МКФ оказалось, что показатели всех трех ее составляющих не менялись. У больных IV группы под влиянием импазой происходило возрастание психогенной составляющей с  $3,06 \pm 0,58$  до  $4,3 \pm 0,35$  ( $p < 0,05$ ), копулятивной составляющей с  $4,0 \pm 0,49$  до  $5,8 \pm 0,56$  ( $p < 0,05$ ) и эректильной составляющей с  $3,4 \pm 0,45$  до  $5,4 \pm 0,66$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица №3.

**Динамика основных показателей ЛДФ-граммы до и после  
лечения (III и IV группы).**

показатели	III группа		IV группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
М (исх)	6,00±0,4	6,4±1,02	6,02±0,36	8,0±0,75*
сигма	0,88±0,06	0,71±0,02*	0,94±0,08	0,88±0,06
Kv	1,61±0,22	2,00±0,52	1,76±0,28	2,05±0,36*
М (min)	6,05±0,36	6,12±0,48	5,88±0,53	6,98±0,51*
М (max)	6,72±0,44	8,15±0,72*	6,74±0,32	7,58±0,36*
РК (%)	215±8,09	228±7,56*	236±6,14	188±4,24*
Миогенный тонус	0,472±0,18	0,458±0,28	0,492±0,28	0,388±0,23*
Зависимый от эндотелия компонент сосудистого тонуса	39,36±3,5	38,4±6,2	38,7±2,4	46,4±1,8*

**\*P<0,05**

По данным ЛДФ-метрии на фоне проведенного лечения отмечалось снижение показателей резервного кровотока, что свидетельствовало об увеличении количества функционирующих капилляров. Также снизился миогенный тонус, что указывало на расслабление прекапилляров и способствовало снижению АД. Показатель перфузии тканей (Mx) существенно возрос в IV группе больных (табл.3). Это является свидетельством увеличения кровенаполнения микроциркуляторного русла.

Если до лечения имелись признаки спастической формы нарушений кровотока, то на фоне проводимого лечения показатели кровотока приблизились к физиологическим.

Табл.3

Таким образом, на фоне кардиотропной терапии и приема импазы у больных ИБС со стенокардией напряжения повысилась переносимость физической нагрузки, снизилось количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Введение импазы в схему лечения кардиологических больных этой группы способствовало увеличению показателя перфузии, что свидетельствует об усилении коронарного микроциркуляторного кровотока. Использование импазы приводило к увеличению коэффициента резервного кровотока на 34%, что отражает усиление выработки оксида азота. Снижение содержания десквамированных эндотелиоцитов можно расценить как улучшение состояния эндотелия сосудов всего организма. У больных гипертонической болезнью дополнение гипотензивной терапии приемом импазы способствовало не только улучшению микроциркуляции, но снижало выраженность ЭД, что оказывало благоприятное воздействие на течение всего заболевания в целом. В контрольной группе этих изменений не было зарегистрировано. Таким образом, импаза является препаратом оказывает благоприятное действие при эндотелиальной недостаточности, что расширяет его возможности применения в комплексной терапии у пациентов с ИБС и гипертонической болезнью, сочетающейся с ЭД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Nicolosi A., Moreira E.D., Shirai M. et al* Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: Cross – National Study of the Prevalence and Correlates of Erectile Dysfunction *Urology* 2003, 61, 201-206.
2. *Prins J., Blanker M. H., Bohnen A. M. et al:* Prevalence of erectile dysfunction: a review of population based studies *Int J. Impotence Res* 2002, 14, 422.
3. *Рапопорт Л. Я.* Факторы риска эректильной дисфункции. || Андрология и генитальная хирургия. [Тезисы научных трудов]. – Москва, 2001, 1 149-150.
4. *Weber M.,* Hypertension in the aging patients; new imperatives, new options. *Am J. Geriatr Cardiol*, 2000, 12, 10-15.
5. *Lundberg P.O., Biriell.* Impotence – The drug risk factor || *Int. J. Imp. Research.* 1993 – 5, 237-239.
6. *Ледд А.* Сосудистая андрология: Эректильная дисфункция, приапизм и варикоцеле. – М – 2002 – 78 с.
7. *Коган М. П.* Эректильная дисфункция. Ростов-на-Дону. Книга, 2005, 334 с.
8. *Shabsigh R., Anastasiadis A. G.* Erectile dysfunction // *Ann. Rev Med.* – 2003. – Vol. 54. – P/ 153-168.
9. *Мазо Е. Б., Петрова В. П.* Применение препарата «Импаз» в лечении эректильной дисфункции у мужчин. Пособие для врачей, Москва, 39 с.
10. *Andersson K. E., Hedlund W., Mattiasson A. et al.* Relaxation of isolated corpus spongiosum induced by vasoactive intestinal polypeptide, substance P, carbachol and electrical field stimulation // *W. J. Urol.* – 1983. – Vol. 1. – P. 203-208.
11. *Остроумова О. Д., Дубинская Р. Э.* Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Кардиология*, 2005, 2, 59-62.
12. *Тарасов Н. И., Бавильский В. Ф.* Эректильная дисфункция, Челябинск «Абрис», 2007, 215 с.
13. *Лоран О. Б., Сегал А. С.* Климактерические расстройства у мужчин. М., Издательство OGGI Production, 1999, 88с.
14. *Крупаткин А. И., Сидоров В. В.* Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М, 2005, 254 с.