

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
 МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
 ДУ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
 АСОЦІАЦІЯ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ
 УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СЕКСОЛОГІЇ ТА АНДРОЛОГІЇ



МАТЕРІАЛИ ТРЕТЬОГО З'ІЗДУ СЕКСОЛОГІВ ТА АНДРОЛОГІВ УКРАЇНИ (частина 2)

15–16 травня 2014 року
 м. Київ

УДК 611.018.74+616.69-008.1+616.12-008.331.1+616-08

Оцінювання функціонального стану ендотелію судин у чоловіків з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії в процесі комбінованої терапії

Є.А. Литвинець, О.Р. Вінтонів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Нами проведено дослідження показників ендотеліну-1 в сироватці крові у хворих на артеріальну гіпертензію з еректильною дисфункцією до та після 1 та 3 міс лікування. У всіх пацієнтів виявлено підвищення рівня ендотеліну-1 у сироватці крові в порівнянні зі здоровими чоловіками. Пацієнти були поділені на 4 групи. Перша (1-а) група отримувала препарат силденафіл «на вимогу», 2-а група – силденафіл у дозі 50 мг через день, 3-я група – силденафіл + аргінін, 4-а група силденафіл + аргінін та ЛВТ-терапію (терапія локальним від'ємним тиском). Після проведеної терапії показники ендотеліну-1 наблизилися до норми у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп. **Ключові слова:** еректильна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, силденафіл, аргінін, ЛВТ-терапія.

За даними досліджень останніх років, в середньому у 80% чоловіків з еректильною дисфункцією (ЕД) відзначається патологічна зміна судин (ендотеліальна дисфункція). Оскільки ерекція – судинний феномен, органічну причину, що призводить до її порушення, слід шукати саме в патології судин. Вивчення біохімічних маркерів ерекції має великий теоретичний та практичний інтерес в плані розуміння вищих механізмів регуляції ерекції і створення патогенетично обґрунтованих методів лікування ЕД [2].

На сьогоднішній день основним патогенетичним моментом розвитку ЕД розглядається дисфункція ендотелію судин, а ендотеліальна дисфункція є своєрідним індикатором стану судинної системи організму. Ендотеліальна дисфункція проявляється у вигляді зниження еластич-

ності і зменшення просвіту кровоносних судин, що забезпечує кровотік під час ерекції, таким чином, призводить до розвитку васкулогенної ЕД [1, 3].

Проблеми з ерекцією можуть бути передвісниками серйозних судинних змін, гострих порушень судинного кровообігу [1]. Функція ендотелію регулюється монооксидом азоту (NO). У пацієнтів з судинною недостатністю на фоні артеріальної гіпертензії (АГ), знижена продукція NO – вазодилататора, що вивільнюється з ендотелію судин кавернозних тіл при сексуальній стимуляції. У свою чергу, NO призводить до підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який зумовлює релаксацію гладком'язових кровоносних судин статевого члена, що в кінцевому результаті призводить до підвищення кровотоку і виникнення ерекції [5–7].

Артеріальна гіпертензія (АГ) є загальноприйнятим фактором ризику виникнення або посилення сексуальних розладів. За літературними даними, сьогодні на планеті від АГ страждають більше 2 млрд осіб [2, 9]. Ендотеліальна дисфункція може бути самостійною причиною порушення кровообігу в органі, оскільки часто провокує ангіоспазм або тромбоз судин. З іншого боку, тривала дія пошкоджувальних факторів порушення регіонарного кровообігу (венозний застій, гіпоксія, гемодинамічні навантаження, підвищення концентрації катехоламінів, коливання рівня артеріального тиску, прискорення кровотоку) теж може призводити до виникнення ендотеліальної дисфункції. Одним із маркерів ендотеліальної функції є гуморальний фактор, такий, як ендотелін-1 – потужний вазоконстриктор [4, 8].

Зміни показників IIEF за опитуванням пацієнтів після лікування

Показники IIEF після 3 міс лікування	1-а група, n=25 (%)	2-а група, n=25 (%)	3-я група, n=25 (%)	4-а група, n=25 (%)	5-а група, n=25 (%)
Відмінні показники $\geq 50\%$ від початкового рівня	–	10 (25)	15 (60)	19 (76)	–
Добрі $\geq 25-30\%$	4 (16)	12 (48)	6 (24)	5 (20)	–
Задовільні $\geq 10\%$	21 (8%)	3 (12)	4 (16)	1 (4)	–
Погані $\leq 10\%$	–	–	–	–	2 (10)

Останні дослідження в сфері проблеми порушення ерекції доводять, що покращити еректильну функцію у чоловіків з АГ можливо шляхом корекції ендотеліальної дисфункції і даний момент є актуальним і ефективним в лікуванні сексуальних розладів.

Мета дослідження: визначити функціональний стан ендотелію судин у чоловіків з ЕД на фоні АГ в процесі комбінованої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження та комплексне лікування 120 хворих з АГ та ЕД. Для діагностики ЕД у чоловіків з АГ та оцінювання ефективності проведеної терапії використаний спеціальний опитувальник – Міжнародний індекс еректильної функції (International Index of Erectile Function – IIEF) та кольорову доплерографію. Допплерографію проводили на апараті «Siemens Sonoline G 60S», лінійними датчиками, що працюють у частотному діапазоні 7,5–12,0 МГц. Пацієнтів досліджували в положенні лежачи на спині, без спеціальної підготовки, у спокійній атмосфері з мінімізацією кількості учасників процедури. Вимірювання проводили біля основи статевого члена під кутом 45°. Реєстрували кілька фаз ерекції, що відрізнялися характерним доплерівським спектром. Допплерографію здійснювали в поздовжній і поперечній площині на рівні проксимальної, середньої третини статевого члена. Допплерографія статевого члена дала можливість у поздовжньому перетині візуалізувати глибоку статево-артерію статевого члена, поверхневу і глибоку дорсальну вену на поверхні статевого члена у вигляді трубчастої структури, що легко змінюється в діаметрі при компресії датчиком, отримати доплерівський спектр кровотоку з кавернозних артерій у стані спокою та при фармакологічній індукції ерекції.

При дослідженні визначали основні доплерівські показники – максимальну систолічну швидкість (PSV), кінцеву діастолічну швидкість (EDV) та індекс резистентності (RI).

Перший етап проводили без стимуляції ерекції і визначали як базовий. Базову максимальну систолічну швидкість менше 25 см/с розцінювали як знижену (у фазі набухання).

Ендотелін-1 у плазмі крові визначали за допомогою набору фірми «Biomedica» для кількісного визначення ендотеліну-1 шляхом імуноферментного аналізу. Нормальні значення ендотеліну-1 у плазмі крові людини з антикоагулянтном ЕДТА становлять 0,0–0,25 фмоль/мл.

Пацієнти були розділені на 4 групи: 1-а група (25 пацієнтів) – отримувала терапію інгібіторами фосфодіестерази 5-го типу (силденафіл) «на вимогу»; 2-а група (25 пацієнтів) отримувала силденафіл у дозі 50 мг через день; 3-я група (25 пацієнтів) – силденафіл 50 мг через день + аргінін (тивортин); 4-а група (25 пацієнтів) силденафіл + аргінін (тивортин) + сеанси терапії локальним від'ємним тиском з фотовакуумною електростимуляцією на апараті «ЛОДАП» (ЛВТ-терапія); 5-а група (20 пацієнтів) – група порівняння.

Для покращання ефективності лікування та тривалого терапевтичного ефекту пацієнтам 3-ї і 4-ї груп в комплексну терапію включено аргінін (тивортин), який є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах. Препарат активує гуанілатциклазу і підвищує рівень циклічного ГМФ (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, пригнічує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації та міграції гладеньких міоцитів судинної стінки. Пацієнтам 4-ї групи консервативну терапію поєднали з фізіотерапевтичною процедурою – сеанси терапії локальним від'ємним тиском з фотовакуумною електростимуляцією на апараті «ЛОДАП».

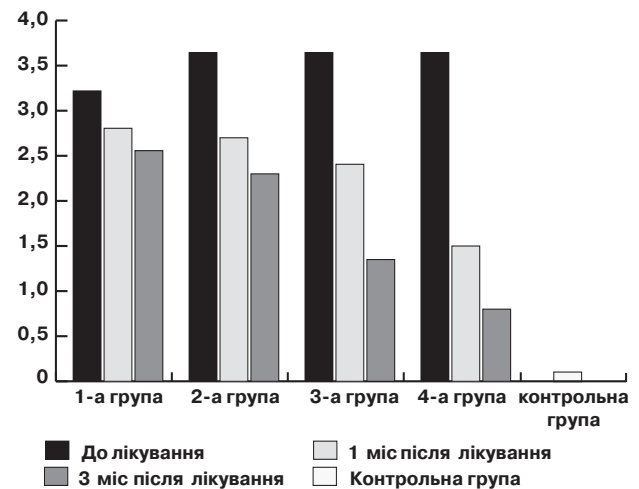
Критеріями, що дозволяли брати участь в дослідженні, були вік від 34 до 65 років, маса тіла в середньому $78,3 \pm 5,2$ кг, індекс маси тіла – $25,6 \pm 2,3$ кг/м², пацієнти з АГ II стадії, які отримували базисну терапію. Виключено прояви ендокринної та психогенної ЕД.

Ефективність проведеної терапії аналізували через 1 та 3 міс лікування та оцінювали безпечність застосування препаратів. Ефективності терапії оцінювали як відмінну, коли показники «еректильної функції» зростали більше ніж на 50%, добру – на 25–30%, задовільну – при покращанні показників до 10%, погану – при зниженні показників понад 10%.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження закінчили всі пацієнти і дані про їхній стан були враховані під час аналізу результатів дослідження. Серед скарг до лікування найчастіше спостерігалися ослаблення адекватних ерекцій, порушення еякуляції, порушення оргазму, зменшення лібідо.

Показник ендотеліну-1 сироватки крові обстежених до лікування у всіх 4 групах коливався від $3,2 \pm 0,1$ до



Мал. 1. Показники ендотеліну-1 фмоль/мл

3,4±0,1 фмоль/мл, показник ендотеліну в практично здорових становив 0,115±0,2 фмоль/мл. Після 1-го та 3-го місяців проведеного лікування показники ендотеліну-1 сироватки крові знизилися у пацієнтів 2-ї, 3-ї та 4-ї груп, але в 3-й групі, пацієнти якої отримували силденафіл + аргінін (тивортин), та в 4-й групі пацієнтам, яким проведена терапія силденафілом, аргініном (тивортин) та ЛВТ-терапія, показники наблизилися до показників практично здорових. Так, у пацієнтів 4-ї групи рівень ендотеліну після 3-місячного курсу комбінованої терапії становив 0,84 фмоль/мл (до лікування 3,37 фмоль/мл), найбільш наближений до показників практично здорових осіб (0,115 фмоль/мл). У 3-й та 2-й групі показники ендотеліну також зменшилися, однак коливання в незначних діапазонах: в 3-й групі – 1,34 фмоль/мл (до лікування – 3,39 фмоль/мл), а в 2-й групі – 2,18 фмоль/л (до лікування – 3,4 фмоль/мл). У 1-й групі, пацієнти якої отримували

ли силденафіл «на вимогу», показники ендотеліну-1 сироватки крові практично не змінилися (малюнок). За результатами анкетування за міжнародним опитувальником еректильної функції (ІЕФ), показники якості сексуального життя після проведеної комбінованої терапії наведені в таблиці.

ВИСНОВКИ

У чоловіків з еректильною дисфункцією, хворих на артеріальну гіпертензію, виявлено значне підвищення рівня ендотеліну-1, що свідчить про прояви ендотеліальної дисфункції у даних пацієнтів.

Включення у схему лікування даних пацієнтів аргініну (тивортин) та ЛВТ-терапії дозволяє отримати позитивний ефект від терапії та покращити якість сексуального життя чоловікам з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії.

Оценка функционального состояния эндотелия сосудов у мужчин с эректильной дисфункцией на фоне артериальной гипертензии в процессе комбинированной терапии Е.А. Литвинец, О.Р. Винтонив

Нами проведено исследование показателей эндотелина-1 в сыворотке крови у больных артериальной гипертензией с эректильной дисфункцией до и после 1 и 3 мес лечения. У всех пациентов выявлено повышение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми мужчинами. Пациенты были разделены на 4 группы. Первая группа (1-я) получала препарат силденафил «по требованию», 2-я группа – силденафил в дозе 50 мг через день, 3-я группа – силденафил + аргинин, 4-я группа силденафил + курс аргинина и ЛВТ-терапию (терапия локальным отрицательным давлением). После проведенной терапии показатели эндотелина-1 приблизились к норме у пациентов 3-й и 4-й групп.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, силденафил, аргинин, ЛВТ-терапия.

Evaluation of the functional state of endothelium in men with erectile dysfunction against a background of hypertension during combination therapy Ye.A. Litvinets, O.R. Vintoniv

We studied the performance of endothelin-1 serum levels in patients with arterial hypertension erectile dysfunction before and after 1 and 3 months of treatment. All patients had increase of endothelin-1 in serum compared with healthy men. Patients were divided into 4 groups. The first group received the drug sildenafil «on demand», group 2, at a dose of sildenafil 50 mg a day, 3 group – arginine+sildenafil, 4 groupe- sildenafil +arginine and LVT therapy (local negative pressure therapy). After the treatment performance of endothelin-1 closer to normal in patients of the 3rd and 4th groups.

Key words: erectile dysfunction, endothelial dysfunction, endothelin -1, sildenafil , arginine, LVT therapy.

Сведения об авторах

Литвинец Евгений Антонович – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

Винтонив Оксана Романовна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 52-59-80

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамовим О.О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О.О. Абрагамовим, А.Ф. Файник, О.В. Нечай // Укр. кардіол. журн. – 2007. – С. 81–87.
2. Горпинченко І.І. Еректильна дисфункція та пов'язана зі здоров'ям якість життя / І.І. Горпинченко, Д.З. Воробець, П.Л. Свердан // Здоровье мужчины. – 2010. – № 1. – С. 54–60.
3. Горпинченко И.И. Возрастные аспекты синтеза и превращений оксида азота в норме и при эректильной дисфункции / И.И. Горпинченко // Здоровье мужчины. – 2003. – № 4. – С. 33–40.
4. Ватутин Н.Т. Эндотелины и результаты многоцентрового КОРСАР-СН / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинкина, А.Л. Демидова // Укр. кардиол. журн. – 2006. – № 1. – С. 101–105.
5. Литвинець Є.А. Кольорова доплерографія як метод виявлення судин-

- ної еректильної дисфункції / Є.А. Литвинець, О.Р. Винтонів, Л.В. Костенко // Галицький лікарський вісник. – 2013. – № 1. – С. 34–36.
6. Draun M., Sommer F., Lehmacher W. et al. Erectile dysfunction. Are interdisciplinary diagnosis and therapy necessary? // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2004. – Vol. 38, № 3. – P. 227–231.
7. Kloner RA, Mullin SH, Shook T, et al: Erectile dysfunction in the cardiac patient: How common and should we treat? // Urol. 2003 170: S46–S50.
8. Kim SW, Paick IS, Park DW, et al: Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in patients with vasculogenic erectile dysfunction // Urology, 2001 58:441–445.
9. Seftel A.D., Sun P., Swindle R. The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction // J.Urol. – 2004. – Vol. 1271, № 6. – P. 2341–2345.