

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-01>

Взаимно потенцирующая триада: депрессия, эректильная дисфункция и сердечно-сосудистая патология у мужчин

Е. Петрова¹, кандидат медицинских наук,
Н. Герцог²,
Г. Баранова¹, кандидат медицинских наук,
Е. Нестеренко¹, кандидат исторических наук,
Т. Мальцева¹,
Т. Колдова²,
П. Полубояринов³, кандидат сельскохозяйственных наук

¹Пензенский государственный университет

²Отделенческая клиническая больница на ст. Пенза ОАО «РЖД», Пенза

³Пензенский государственный университет архитектуры и строительства

E-mail: petrovaelena2010@yandex.ru

Сочетание депрессии, эректильной дисфункции (ЭД) и сердечно-сосудистой патологии, чаще – артериальной гипертензии (АГ) – называют взаимно потенцирующей триадой. Ассоциированная патология увеличивает риск преждевременной смерти таких пациентов, ухудшает прогноз и снижает социальное функционирование. Общими патогенетическими механизмами ЭД, депрессии и АГ являются эндотелиальная дисфункция со снижением уровня оксида азота, низкий уровень андрогенов, нарушение кортико-висцеральных связей с дисбалансом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатикотонией. Ввиду сложных патогенетических связей необходимо назначение адекватной соматической терапии, психокоррекции, а также эффективного лечения ЭД.

Ключевые слова: мужское здоровье, эректильная дисфункция, депрессия, сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия, патогенетические связи, терапия эректильной дисфункции, Эромаск.

Для цитирования: Петрова Е., Герцог Н., Баранова Г. и др. Взаимно потенцирующая триада: депрессия, эректильная дисфункция и сердечно-сосудистая патология у мужчин // Врач. – 2019; 30 (12): 3–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-01>

Взаимно потенцирующая триада – Mutually reinforcing triad [8] – сочетание депрессии, эректильной дисфункции (ЭД) и сердечно-сосудистой патологии, чаще – артериальной гипертензии (АГ) – одна из главных проблем мужского здоровья, что обусловлено широкой распространенностью, медико-социальной значимостью, а также общностью патогенетических механизмов указанных ассоциированных патологических состояний.

По оценке ВОЗ (2010), в мире около 400 млн мужчин страдают ЭД. Прогнозируется достижение этой цифры к 2025 г. 900 млн, что связано как с негативным влиянием на половую функцию все большего числа заболеваний – факторов риска развития ЭД (гипертензия, курение, ожирение,

дислипидемия и сахарный диабет), так и с ожидаемым увеличением продолжительности жизни мужского населения планеты, что ассоциировано с еще одним важным фактором риска развития ЭД – старением и как следствие – с возрастным андрогенным дефицитом [4]. Данные проведенного в России первого масштабного исследования распространенности ЭД (2012) также были неутешительными – симптомы ЭД выявлены у 1101 (89,9%) из 1225 респондентов [3].

Патогенетические связи ЭД, депрессии и сердечно-сосудистой патологии. Если раньше основной причиной ЭД считали проблемы психогенного характера, то сейчас установлено, что ЭД в большей степени имеет органическую и смешанную природу. В любом случае сопутствующая депрессия отягощает течение как сексуальных, так и соматических нарушений.

Клинические исследования указывают на тесную связь ЭД с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). По данным F. Giuliano и соавт. (2004), ЭД выявляется почти у 70% мужчин с АГ, при этом тяжелая степень ЭД обнаруживается у 45,2% мужчин с АГ против 10% в общей популяции [7].

Важнейшее патогенетическое звено как гипертензии, так и ЭД – дисфункция эндотелия и недостаточная продукция им оксида азота (NO) – основного модератора системного и органного кровотока. Повышенное АД приводит к нарушению эндотелиально-зависимой вазодилатации с последующим структурным ремоделированием, развитием атеросклероза и стенозом кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток во время эрекции [6]. Утяжелению эндотелиальной дисфункции и возникновению ЭД способствует также хроническое сосудистое воспаление. У больных с ЭД отмечены повышенные уровни воспалительных маркеров и медиаторов воспаления (С-реактивный белок, молекула межклеточной адгезии 1-го типа, интерлейкины – ИЛ6, ИЛ10, ИЛ1β, фактор некроза опухоли-α) и эндотелиальных/протромботических факторов (фактор фон Виллебранда, тканевый активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена-1) [5].

Доказано, что ЭД является ранним маркером или предшественником ССЗ. P. Montorsi и соавт. [11] показали, что в большинстве случаев ЭД предшествует развитию острого коронарного синдрома и стенокардии напряжения, причем интервал между этими событиями в среднем составляет 12–36 мес. Это объясняется тем, что диаметр пенильных артерий в 2–3 раза меньше диаметра коронарных сосудов и в 3–4 раза – сонных артерий, а потому клинические проявления эндотелиальной дисфункции или атеросклеротическое поражение сосудов полового члена становятся очевидными гораздо раньше, чем те же патологические нарушения в более крупных коронарных или периферических сосудах.

Еще одним важным патогенетическим звеном ассоциированной патологии является низкий уровень андрогенов (гипогонадизм). Обнаружено, что тестостерон и его активные метаболиты не только контролируют адекватное сексуальное функционирование, но и определяют риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смерти [13]. Тестостерон оказывает вазо- и кардиопротективное действие через NO, влияя на эндотелий и маркеры воспаления, а его дефицит проявляется нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы в виде плохо корректируемой стандартными гипотензивными препаратами АГ, ухудшения метаболизма липидов и углеводов, прогрессированием атеросклеротического ремоделирования сосудов [13]. К тому же недостаток андрогенов способствует снижению психофизической активности и либидо, углублению ЭД и психоэмоциональных расстройств – тревоги и депрессии, что соответ-

ствуется лабораторным показателем общего тестостерона ($T_{\text{общ}}$) на уровне ≤ 15 нмоль/л. Международное общество по сексуальным расстройствам и Американская ассоциация сексуальной медицины настоятельно рекомендовали определять уровень $T_{\text{общ}}$ у пациентов с ЭД и (или) сниженным либидо [15].

Наличие депрессии у пациентов с ЭД и АГ осложняет течение коморбидной патологии, служит фактором риска преждевременной смерти, ухудшения прогноза и снижения социального функционирования. Так, у больных АГ наличие только депрессивных расстройств связано с возрастанием риска инсульта на 18% и сердечно-сосудистой смертности на 25% [12]. Сейчас рассматриваются несколько возможных общих механизмов влияния депрессии на прогрессирование как сердечно-сосудистой патологии, так и ЭД; наиболее важными из них являются гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и дисбаланс автономной нервной системы с преобладанием симпатикотонии; нарушение функционального состояния тромбоцитов; повышение вязкости крови и дисфункция эндотелия; повышение уровня хронического воспалительного ответа [9].

Депрессивные расстройства существенно снижают приверженность антигипертензивной терапии. Такие пациенты не соблюдают режим лечения, реже придерживаются здорового образа жизни (диета, отказ от курения, увеличение физической активности, ограничение приема алкоголя) [14].

Следует помнить, что на развитие ЭД влияют и сами антигипертензивные препараты — неселективные β -адреноблокаторы, тиазидные диуретики и психотропные средства — антидепрессанты и транквилизаторы. Признаки медикаментозно-индуцированной ЭД — относительно быстрое развитие, наличие временной связи ее возникновения с приемом лекарственного средства, а также уменьшение выраженности расстройства или полное его исчезновение после отмены препарата. Именно поэтому пациенты с триадой депрессии, ЭД и АГ нуждаются в назначении как адекватной гипотензивной терапии с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина [14], так и в психотропном лечении атипичными антидепрессантами, например бупропионом, тразодоном, агомелатином. Перечисленные препараты не только не вызывают ухудшения эректильной функции, но и оказывают положительное действие на нее.

Особенности терапии ЭД и тревожно-депрессивного расстройства у пациентов с АГ. Сложность патогенетических связей ЭД и депрессии при АГ требует особого подхода к лечению. Как для больных, так и для врачей-интернистов важным вопросом является безопасность сексуальной активности при АГ. Согласно Принстонскому консенсусу II [10], пациенты с контролируемой АГ относятся к группе с низким уровнем риска и могут безопасно продолжать половые отношения и использовать препараты для лечения ЭД. Пациенты с неконтролируемой АГ, имеющие 10-кратный риск развития сердечно-сосудистых событий во время полового акта, а также в течение последующих 2 ч, относятся к группе с высоким уровнем риска и нуждаются в консультации кардиолога и отказе от сексуальной активности до стабилизации состояния.

После подбора гипотензивных препаратов могут быть рекомендованы ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5), являющиеся общепризнанным «золотым стандартом» фармакотерапии 1-й линии ЭД, — силденафил, тадалафил, варденафил. Однако до сих пор не решен

ряд проблем: нежелательные побочные эффекты, присущие ингибиторам ФДЭ5 (головная боль, гиперемия лица, диспепсия, заложенность носа, миалгии), а также нечувствительность к терапии у 15–40% пациентов. При резком снижении либидо (именно оно угасает с возрастом в первую очередь), монотерапия ингибиторами ФДЭ5 малоэффективна из-за отсутствия субстрата для их действия. Поэтому сегодня как никогда актуален вопрос оптимизации клинического применения ингибиторов ФДЭ5 при лечении пациентов с ЭД [1]. Что касается андрогензаместительной терапии, то, несмотря на разнообразие лекарственных форм, и здесь остаются вопросы — в частности, подавление продукции эндогенных андростероидов, отрицательные воздействия на печень, предстательную железу.

Использование адаптогенов, препаратов природного происхождения с минимальным количеством побочных эффектов и при этом обладающих способностью повышать сексуальное влечение и улучшать качество эрекции, повышать настроение и стабилизировать вегетативную систему, является хорошей альтернативой и дополнением лечения ЭД у мужчин с АГ [2].

Авторы провели клинико-динамический анализ степени выраженности ЭД и тревожно-депрессивных расстройств у 78 пациентов мужчин с гипертонической болезнью (ГБ) I–III стадии на фоне комплексной терапии, где наряду с антигипертензивными препаратами использовался адаптоген Эромаск (ООО «Парафарм», Россия), содержащий тругневый расплод, пчелиную обножку, корень женьшеня, L-аргинин, цитрат цинка, пиридоксина гидрохлорид, а также корень левзеи и икариин (левзея способствует снижению вязкости крови, а икариин увеличивает либидо). Все пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту и тяжести расстройств. Больные 1-й группы (n=55) получали гипотензивную терапию и препарат Эромаск по 2 таблетки 3 раза в день; 2-я группа (n=23) получала только гипотензивные средства. Выраженность и динамику сексологической симптоматики оценивали по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ-5). Уровни тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного твердофазного анализа. Учитывали психоэмоциональные нарушения по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Для статистической обработки использовали пакет Statistica (версия 6.0).

К моменту завершения лечения изучение гормонального статуса в 1-й группе показало достоверное повышение содержания $T_{\text{общ}}$ (с $11,8 \pm 4,4$ до $17,1 \pm 5,7$ нмоль/л) и тенденцию к увеличению ДГЭА-С (с $1,2 \pm 0,3$ до $1,4 \pm 0,7$ мкг/мл) в отличие от 2-й группы, где достоверных изменений гормонального фона не отмечено (табл. 1).

В 1-й группе достоверно повысились все интегративные показатели опросника МИЭФ, особенно либидо и общая удовлетворенность (табл. 2).

Таблица 1
Динамика уровня тестостерона и ДГЭА-С в сыворотке крови на фоне проводимой терапии

| Исследуемые параметры | 0-й день | | 28-й день | | Норма |
|-----------------------|----------------|----------------|------------------|----------------|---------------------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа | |
| $T_{\text{общ}}$ | $11,8 \pm 4,4$ | $11,4 \pm 3,8$ | $17,1 \pm 5,7^*$ | $13,4 \pm 3,1$ | $12,1-38,3$ нмоль/л |
| ДГЭА-С | $1,2 \pm 0,3$ | $1,3 \pm 0,1$ | $1,4 \pm 0,7$ | $1,3 \pm 0,2$ | $1,0-4,2$ мкг/мл |

Примечание. * — различия с исходными показателями достоверны при $p < 0,05$.

Создано природой, упаковано для Вас!

СЕКРЕТЫ®
ДОЛГОЛЕТИЯ

«ЭРОМАКС»® – НОВАЯ ЭРА В КОРРЕКЦИИ СЕКСУАЛЬНЫХ ДИСФУНКЦИЙ

- Способствует восстановлению гормонального фона, повышает уровень тестостерона и ДГЭАС
- Способствует улучшению эректильной функции и повышению либидо
- Возможен прием при артериальной гипертензии¹



Состав «ЭРОМАКСА»

«Эромакс» произведен на основе HD8A органик комплекса (гомогенат трутневый с витамином В₁₂), пчелиной обножки и L-аргинина. В состав также входят экстракт эпимедиума, корни женьшеня и левзеи, цинка цитрат, витамин В₆. Оптимально подобранный состав обеспечивает повышение качества половых отношений.

РЕЗУЛЬТАТ, ПРЕВОСХОДЯЩИЙ ОЖИДАНИЯ

Прием «ЭРОМАКСА» увеличивает уровень либидо – на 43 %, эрекции – на 31 %, тестостерона – на 45 %^{2,3}

Увеличение данных показателей оказывает благотворное влияние как на качество секса, так и на общее физическое и психологическое состояние: улучшаются настроение, активность, выносливость, снижается раздражительность. Более того, увеличение уровня тестостерона способствует уменьшению жалоб на вегетососудистые расстройства и нормализации сна.

Необходим курсовой прием.



Рис. 1. Показатели качества оценки состояния половой функции



Рис. 2. Оценка структурных показателей сексуальной функции



Рис. 3. Оценка показателей психоэмоциональных расстройств у пациентов с сексуальными дисфункциями

¹ Петрова Е. В., Шутов А. М. Эректильная дисфункция и тревожно-депрессивное расстройство при артериальной гипертензии: патогенетические связи и подходы к лечению // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 5. – № 14. – С. 11–18.

² Петрова Е. В., Вакина Т. Н., Елизаров Д. Г., Трифанов В. Н. Клинические особенности и терапия сексуальных дисфункций у мужчин с психоэмоциональными расстройствами [Электронный ресурс] // Мир сексологии. – 2013. – № 4. – Режим доступа: <http://psicholog.ru/4/>

³ Петрова Е. В., Вакина Т. Н., Буукастрива Л. А. Сексуальные дисфункции при тревожно-депрессивных расстройствах // Лечащий врач. – 2014. – № 5. – С. 106–111.

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



ПАРАФАРМ
г. Пенза

Свидетельство о государственной регистрации
№ RU.77.99.32.003.E.004460.03.15 от 04.03.2015 г.

Патенты на изобретение РФ
№ RU2496491, RU2577225.

8-800-200-58-98 | www.secret-dolgolet.ru

Sk
Участник
Сколково

Динамика показателей МИЭФ (M±m)

Таблица 2

| Показатель | 0-й день | | 2-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 |
| Оргастическая функция | 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 $p < 0,01$.

По HADS у больных 1-й группы установлено более значимое редуцирование уровня тревоги и депрессии. Если до лечения средний уровень тревоги расценивался как клинический и был сопоставим в обеих группах – 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 ($p < 0,02$), во 2-й – остался субклиническим. Средний уровень депрессии по 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.

Итак, ЭД и депрессия часто обнаруживаются у мужчин с АГ. Сочетанная патология значительно увеличивает риск преждевременной смерти, ухудшает прогноз и снижает качество жизни как пациентов, так и их семей. Общие патогенетические звенья ЭД, депрессии и АГ – эндотелиальная дисфункция, низкий уровень андрогенов, дисбаланс гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с симпатикотонией. Собственно ЭД служит ранним маркером или предвестником ССЗ и представляется врачам-интернистам ценным диагностическим симптомом. При триаде депрессии, ЭД и АГ требуется назначение комплексной и адекватной терапии. В нашем исследовании у пациентов с ГБ улучшение эректильной функции, повышение показателей тестостерона и либи́до, снижение уровня тревоги и депрессии было ассоциировано с приемом препарата Эромакс.

Конфликт интересов не заявлен.

Литература/Reference

- Калинченко 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 [Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A., Vorslov L.O. et al. Erektily'naya disfunktsiya: paradoksy i paradigmy sovremennoy patogeneticheskoy farmakoterapii // *Sonsilium Medicum*. – 2014; 16 (1): 78–82 (in Russ.)].
- Петрова Е.В., Вакина Т.Н., Бурмистрова Л.А. Сексуальные дисфункции при тревожно-депрессивных расстройствах // *Лечащий врач*. – 2014; 5: 108–11 [Petrova E.V., Vakina T.N., Burmistrova L.A. Sexual dysfunction in anxiety and depressive disorders // *Lechashchii vrach*. – 2014; 5: 108–11 (in Russ.)].
- 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 [Pushkar' D.Yu., Kamalov A.A., Al'-Shukri S.Kh. et al. Pervoe pilotnoye epidemiologicheskoye issledovaniye rasprostranennosti erektil'noi disfunktsii v Rossiiskoy Federatsii // *Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya*. – 2013; 1 (9): 28–31 (in Russ.)].

- Тюзиков И.А. Эректильная дисфункция в современной клинической практике: нужны ли взаимодействия кардиолога и уролога? // *Consilium Medicum*. – 2014; 5: 117–22 [Tyuzikov I.A. Erektily'naya disfunktsiya v sovremennoy klinicheskoy praktike: nuzhny li vzaimodeistviya kardiologa i urologa? // *Consilium Medicum*. – 2014; 5: 117–22 (in Russ.)].

- Arana Rosainz Mde J., Ojeda M., Acosta J. et al. Imbalanced lowgrade inflammation and endothelial activation in patients with type 2 diabetes mellitus and erectile dysfunction // *J. Sex Med.* – 2011; 8: 2017–30. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02277.x.

- 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. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.023.

- Giuliano F., Leriche A., Jaudinot E. et al. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both // *J. Urol.* – 2004; 64: 1196–201. DOI: 10.1016/j.urol.2004.08.059.

- Goldstein I. The mutually reinforcing triad of depressive symptoms, cardiovascular disease, and erectile dysfunction // *Am. J. Cardiol.* – 2000; 86 (2): 41–5. DOI: 10.1016/s0002-9149(00)00892-4.

- Jiang W., Alexander J., Christopher E. et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure // *Arch. Intern. Med.* – 2001; 161: 1849–56. DOI: 10.1001/archinte.161.15.1849.

- Kostis J., Jackson G., Rosen R. et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference) // *Am. J. Cardiol.* – 2005; 96: 313–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.03.065.

- Montorsi P., Ravagnani P., Galli S. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient // *Eur. Urol.* – 2006; 50: 721–31. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.07.015.

- Scalco A., Scalco M., Azul J. et al. Hypertension and depression // *Clinics*. – 2005; 60 (3): 241–50. DOI: 10.1590/s1807-59322005000300010.

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

- Wang P., Bohn R., Knight E. et al. Noncompliance with antihypertensive medications: the impact of depressive symptoms and psychosocial factors // *J. Gen. Intern. Med.* – 2002; 17 (7): 504–11. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2002.00406.x.

- Zitzmann M., Faber S., Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006; 91: 4335–43. DOI: 10.1210/jc.2006-0401.

MUTUALLY REINFORCING TRIAD: DEPRESSION, ERECTILE DYSFUNCTION AND CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN MEN

E. Petrova¹, Candidate of Medical Sciences; **N. Herzog**²; **G. Baranova**¹, Candidate of Medical Sciences; **E. Nesterenko**¹, Candidate of Historical Science; **T. Maltseva**¹, **T. Koldova**², **P. Poluboyarinov**³, Candidate of Agricultural Sciences

¹Penza State University

²Regional Clinical Hospital at the Penza Station, OAO «RZhD», Penza

³Penza State University of Architecture and Construction

The combination of depression, erectile dysfunction (ED), and cardiovascular disease, more often - arterial hypertension, is called as a mutually reinforcing triad. Associated pathology increases the risk of premature death, worsens the prognosis and reduced social functioning of patients. The common pathogenic mechanisms of ED, depression and hypertension are endothelial dysfunction with decreased nitric oxide, low levels of androgens, the violation of cortico-visceral connections with the imbalance of the hypothalamic-pituitary-adrenal system and sympathicotonia. Complex pathophysiology requires prescription of adequate anti-hypertensive and psychotherapy, effective treatment of erectile dysfunction.

Key words: man's health, erectile dysfunction, depression, cardiovascular pathology, arterial hypertension, pathogenic relationships, therapy of erectile dysfunction, Eromax.

For citation: Petrova E., Herzog N., Baranova G. et al. Mutually reinforcing triad: depression, erectile dysfunction and cardiovascular pathology in men // *Vrach*. – 2019; 30 (12): 3–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-01>