

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-07>

Влияние терапии глицином и лизиноприлом на качество жизни молодых мужчин с андрогенодефицитом и артериальной гипертензией

М.М. Хабибулина, кандидат медицинских наук,
М.Д. Шамилов
Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург
E-mail: m.xabibulina@mail.ru

Изучено влияние глицина и лизиноприла на качество жизни (КЖ) мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией (АГ) и андрогенодефицитом. Использовался опросник Short Form 36 Health Quality Survey (SF-36). Установлено, что при комбинированной терапии глицином и лизиноприлом КЖ мужчин с АГ и андрогенодефицитом достоверно ($p < 0,05$) улучшается по всем показателям теста SF-36. Препараты хорошо переносятся пациентами, глицин сочетается с кардиотропной терапией.

Ключевые слова: терапия, кардиология, качество жизни, мужчины, артериальная гипертензия, андрогенодефицит, глицин, лизиноприл.

Для цитирования: Хабибулина М.М., Шамилов М.Д. Влияние терапии глицином и лизиноприлом на качество жизни молодых мужчин с андрогенодефицитом и артериальной гипертензией. *Врач.* 2021; 32 (9): 38–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-07>

Одной из значимых проблем здравоохранения сегодня считают влияние андрогенодефицита и артериальной гипертензии (АГ) на качество жизни (КЖ) современного мужчины. Это обусловлено их широкой распространенностью и медико-социальной значимостью [1–5].

Андрогенодефицит тесно взаимосвязан с физическим и психосоциальным здоровьем мужчин и оказывает значительное влияние на КЖ больных и их семей [6, 7]. По данным Е.О. Laumann и соавт., снижение уровня половых гормонов ведет к уменьшению физической составляющей КЖ в ≥ 4 раз, а психоэмоциональной – в ≥ 2 раз [8, 9]. Однако имеются данные о том, что жизненная удовлетворенность зависит от настроения, образа жизни, отношений с партнером и стрессов, а не от уровня гормонов. Показано, что андрогенодефицит может приводить к снижению КЖ независимо от возраста и других социально-демографических показателей (Blumel J.E., 2012). Снижение уровня мужских половых гормонов является одним из наиболее значительных кризисных биологических

периодов жизни мужчины, сопровождающийся выраженными психическими и физическими изменениями, что обуславливает необходимость психосоциальной адаптации.

Низкий уровень андрогенов также является важным звеном коморбидной патологии. Установлено, что тестостерон и его активные метаболиты не только контролируют адекватное сексуальное функционирование [10–13], но и определяют риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности [4, 5]. АГ является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и также связана с низким уровнем тестостерона.

Низкий уровень тестостерона у мужчин имеет достоверную обратную связь с уровнем АД и ассоциирован с увеличением риска сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Однако концентрация тестостерона в сыворотке крови постепенно снижается на 1,6% в год особенно после 40 лет, что является одним из этапов старения. Таким образом, поддержание физиологической концентрации тестостерона заслуживает особого внимания, поскольку низкий уровень тестостерона в сыворотке крови коррелирует с высокой смертностью у мужчин [16].

Тестостерон оказывает вазо- и кардиопротективное действие через оксид азота (NO), который влияет на эндотелий и маркеры воспаления, а его дефицит проявляется нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в виде плохо корректируемой АГ, ухудшения метаболизма липидов и углеводов, прогрессирования атеросклеротического ремоделирования сосудов [2, 3, 17, 18]. К тому же недостаток андрогенов способствует снижению психофизической активности и либидо, усугублению психоэмоциональных расстройств; данным состояниям соответствуют лабораторные показатели тестостерона ≤ 15 нмоль/л [19].

В настоящее время рассматриваются возможные общие патогенетические механизмы прогрессирования АГ, ССЗ при андрогенодефиците. Наиболее важными являются гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и дисбаланс автономной нервной системы с преобладанием симпатикотонии [20, 21], нарушение функционального состояния тромбоцитов, повышение вязкости крови и дисфункция эндотелия [20], повышение уровня хронического воспалительного ответа [20–22].

Следует учитывать, что на либидо и эректильную функцию негативно влияют антигипертензивные препараты (неселективные β -адреноблокаторы, тиазидные диуретики) [23–25] и психотропные средства (антидепрессанты, транквилизаторы) [26]. Следовательно, «тревожные» пациенты с АГ и андрогенодефицитом нуждаются в назначении как адекватной гипотензивной терапии с применением ингибито-

ров ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) [23–25, 27–30], так и в седативном или даже психотропном лечении антидепрессантами [9, 26], которые не вызывают снижения либидо и ухудшения эректильной функции.

В рамках эксперимента на животных показано, что в качестве профилактического нейропротективного препарата можно рекомендовать глицин. R.F. Casper и соавт. отмечают, что глицин стабилизирует функционирование терморегуляторного ядра гипоталамуса, в результате чего у пациентов отмечается сужение этого диапазона; активация глициновых рецепторов также может нормализовать повышенное нервное возбуждение [31].

Цель данного исследования – изучить влияние терапии глицином и лизиноприлом на КЖ мужчин молодого возраста с АГ и андрогенодефицитом. Для оценки показателей КЖ использовался опросник Short Form 36 Health Quality Survey (SF-36).

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 76 мужчин с АГ и андрогенодефицитом. Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, индексу массы тела, тяжести течения и продолжительности АГ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов помимо общепринятого клинико-лабораторного обследования, определялись липидные компоненты крови, уровень тестостерона, проводилась электрокардиограмма (ЭКГ), суточный мониторинг АД (СМАД). В исследование не вошли пациенты с ИБС, хронической сердечной недостаточностью, дислипидемией, сахарным диабетом, реноваскулярной патологией.

Пациенты обеих групп в качестве терапии АГ получали лизиноприл в дозе 10 мг/сут. Пациентам 2-й группы помимо лизиноприла в качестве профилактического нейропротективного препарата назначали глицин (100 мг 3 раза в день) при наличии показаний и после исключения возможных противопоказаний. Глицин – метаболический препарат, регулятор обмена веществ, он нормализует и активизирует процессы защитного торможения в центральной нервной системе, уменьшает психоэмоциональное напряжение, агрессивность, повышает социальную адаптацию, умственную работоспособность, улучшает настроение, нормализует сон, а также обладает антиоксидантным действием.

В 1-ю группу включили 38 пациентов (средний возраст – $39,9 \pm 3,6$ года) с АГ (длительность заболевания – $4,57 \pm 1,60$ года; средний уровень систолического АД – САД – $153,77 \pm 6,19$ мм рт. ст., диастолического – ДАД – $98,61 \pm 4,57$ мм рт. ст.) и сниженным уровнем те-

стостерона (среднее значение – $15,62 \pm 5,30$ нмоль/л). После 3–5 дней «чистого фона» пациенты начинали лечение ИАПФ лизиноприлом – 10 мг/сут (по 1 таблетке однократно).

Во 2-ю группу вошли 38 пациентов (средний возраст – $40,35 \pm 2,21$ года) с АГ (длительность заболевания $4,73 \pm 1,40$ года; средний уровень САД – $158,17 \pm 7,35$ мм рт. ст., ДАД – $99,87 \pm 5,08$ мм рт. ст.) и сниженным уровнем тестостерона (среднее значение – $13,22 \pm 5,29$ нмоль/л). Через 3–5 дней «чистого фона» больные начинали лечение ИАПФ лизиноприлом – 10 мг/сут (по 1 таблетке однократно) и глицином – 100 мг (по 1 таблетке подъязычно) 3 раза в сутки в течение 14 дней.

Для оценки показателей КЖ пациенты обеих групп до начала исследования и через 8 мес терапии заполняли опросник SF-36.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа данных, полученных с помощью опросника SF-36 до начала исследования, установлено снижение показателей КЖ у обследованных мужчин с АГ и андрогенодефицитом в обеих группах (см. таблицу).

Обратим особое внимание, что у лиц с АГ и андрогенодефицитом до начала лечения были значительно снижены показатели физического здоровья, а также психического здоровья, что является проявлением редукции социальной активности и возникновения эмоциональных проблем и нуждается в проведении своевременной терапии.

Во 2-й группе (комбинированная терапия лизиноприлом и глицином) через 8 мес терапии отмечалось достоверное ($p < 0,05$) улучшение показателей «физическое функционирование» (на 35%), «влияние физического состояния на ролевое функционирование» (на 24%), «общее состояние здоровья» (на 23%), также отмечено достоверное ($p < 0,05$) улучшение всех показателей по шкалам психического здоровья («жизнеспособность» – на 30%, «социальное функционирование» – на 25%, «влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование» – на 29%, «психическое состояние» – на 22%). В 1-й группе (монотерапия лизиноприлом) также отмечено улучшение всех показателей теста SF-36, однако достоверное ($p < 0,05$) улучшение получено только для показателей «физическое функционирование» (на 32%), «жизнеспособность» (на 27%) и «влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование» (на 24%) (см. таблицу).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования показали, что у мужчин с АГ и андрогенодефицитом показатели КЖ значительно снижены. Наибольшее влияние на КЖ оказывали такие проявления андрогенодефицита, как нарушения сна, лабильность настроения, утомляемость. Выявленные нами психологические проблемы

Показатели КЖ у пациентов обеих групп до и после лечения
QOL indices in both patient groups before and after therapy

Показатель теста SF-36	Группа			
	1-я группа (n=38)		2-я группа (n=38)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Физическое функционирование	45,6±5,5%	77,5±3,7% **	44,5±4,3%	79,5±5,5% **
Влияние физического состояния на ролевое функционирование	46,7±3,6%	68,4±4,8%	46,0±3,4%	70,8±5,1% *
Интенсивность боли	42,5±4,2%	49,2±5,9%	40,5±2,2%	48,2±3,2%
Общее состояние здоровья	38,5±3,8%	59,0±2,8%	36,6±4,5%	59,0±4,9% *
Жизнеспособность	37,7±4,7%	64,1±5,4% *	35,0±5,9%	65,1±5,5% *
Социальное функционирование	50,0±3,6%	68,4±4,8%	50,0±4,0%	75,4±2,5% *
Влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование	43,0±3,3%	67,7±4,7% *	41,0±4,1%	70,9±3,0% *
Психическое состояние	39,0±4,9%	56,0±3,1%	37,0±4,7%	59,0±4,1% *

Примечание. * – p<0,05; ** – p<0,001.

Note. * p<0.05; ** p<0.001.

у мужчин с АГ и андрогенодефицитом могут сказываться на КЖ и усугублять психосоматические расстройства. Установлено, что при комбинированном лечении лизиноприлом и глицином КЖ мужчин с дефицитом тестостерона и АГ достоверно (p<0,05) улучшается по всем показателям теста SF-36. Препараты хорошо переносились пациентами, глицин сочетается с кардиотропной терапией.

Согласно рекомендациям ВОЗ, концепция КЖ направляет клиническую практику к «лечению больного, а не болезни». Влияние терапии на КЖ пациента является важным показателем при выборе терапевтической тактики.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. El-Sakka A.I. Erectile dysfunction, depression, and ischemic heart disease: does the existence of one component of this triad necessitate inquiring the other two? *J Sex Med.* 2011; 8 (4): 937–40. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2011.02231.x
2. Хабибулина М.М. Церебральная гемодинамика при артериальной гипертензии и андрогенодефиците. *Врач.* 2018; 29 (4): 26–32 [Khabibulina M. Cerebral hemodynamics in hypertension and androgen deficiency. *Vrach.* 2018; 29 (4): 26–32 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-04
3. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Суточный профиль артериального давления у мужчин с гипертонической болезнью II стадии в зависимости от уровня тестостерона. Мат-лы IV Всеросс. конф. «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». 2015; с. 40–2 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Sutochnyi profil' arterial'nogo davleniya u muzhchin s gipertonicheskoi bolezn'yu II stadii v zavisimosti ot urovnya testosterona. Mat-ly IV Vseross. konfe. «Protivorechiya sovremennoi kardiologii: spornye i nereshennye voprosy». 2015; p. 40–2 (in Russ.)].
4. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Ремоделирование левых камер сердца у мужчин с артериальной гипертензией при нормальном и измененном гормональном фоне. *Врач.* 2015; 12: 25–6 [Fedorova N., Khabibulina M. Left cardiac remodeling in male hypertensive patients having a normal or altered hormonal profile. *Vrach.* 2015; 12: 25–6 (in Russ.)].

5. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Структурные изменения миокарда левого желудочка у мужчин с артериальной гипертензией и андрогенодефицитом. *Международный журнал экспериментального образования.* 2015; 11: 690–2 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Strukturnye izmeneniya miokarda levogo zheludochka u muzhchin s arterial'noi gipertoniei i androgenodefitsitom. *International Journal of Experimental Education.* 2015; 11: 690–2 (in Russ.)].

6. Bardage C., Isacson D. hypertension and health – related quality of life – an epidemiological study in Sweden. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54 (2): 172–81. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00293-6

7. Klocer M. et al. Quality of life in patients with essential arterial hypertension. Part II – the effect of clinical factors. *Przeq Lek.* 2003; 60 (2): 101–6.

8. Laumann E.O. et al. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281 (6): 537–44. DOI: 10.1001/jama.281.6.537

9. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Особенности чувствительности организма экспериментальных животных к воздействию некоторых психотропных препаратов в хронофармакологическом аспекте. *Вестник Уральского государственного медицинского университета.* 2015; 2–3: 281–3 [Fedorova N.N., Khabibulina M.M. Osobennosti chuvstvitel'nosti organizma eksperimental'nykh zhivotnykh k vozdeistviyu nekotorykh psikhotropnykh preparatov v khronofarmakologicheskom aspekte. *Vestnik Ural'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2015; 2–3: 281–3 (in Russ.)].

10. 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. Seksual'nye disfunktsii pri trevozhno-depressivnykh rasstroistvakh. *Lechashchii vrach.* 2014; 5: 108–11 (in Russ.)].

11. Хабибулина М.М. Способ диагностики развития эректильной дисфункции у молодых мужчин с артериальной гипертензией в зависимости от уровня тестостерона, показателей липидного спектра, ЭхоКГ – показателей. Патент на изобретение RU2601405 C1, 10.11.2016. Заявка №2015128439/15 от 13.07.2015 [Khabibulina M.M. Sposob diagnostiki razvitiya erektil'noi disfunktsii u molodykh muzhchin s arterial'noi gipertenziei v zavisimosti ot urovnya testosterona, pokazatelei lipidnogo spektra, EkhoKG – pokazatelei. Patent na izobretenie RU2601405 C1, 10.11.2016. Zayavka №2015128439/15 ot 13.07.2015 (in Russ.)].

12. Petrova E., Shutov A. Therapeutic correction testosterone deficiency in hypertensive men with erectile dysfunction and depression. *J Sex Med.* 2016; 13 (5, Suppl. 2): 146. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.03.172

13. Федорова Н.Н., Хабибулина М.М. Оценка показателей гормонального баланса у мужчин с артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка. *Казанский медицинский журнал.* 2016; 97 (3): 323–7 [Fedorova N.N., Habibulina M.M. Evaluation of hormonal balance indicators in men with arterial hypertension in various types of left ventricular remodeling. *Kazan medical journal.* 2016; 97 (3): 323–7 (in Russ.)]. DOI: 10.17750/KMJ2016-323

14. Vlachopoulos C., Ioakeimidis N., Terentes-Prinzios D. et al. Plasma total testosterone and incident cardiovascular events in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2013; 26: 373–81. DOI: 10.1093/ajh/hps056

15. Rosmond R., Wallerius S., Wanger P. et al. A 5-year follow-up study of disease incidence in men with an abnormal hormone pattern. *J Intern Med*. 2003; 254 (4): 386–90. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2003.01205.x

16. Shores M.M., Matsumoto A.M., Sloan K.L. et al. Low serum testosterone and mortality in male veterans. *Arch Intern Med*. 2006; 166: 1660–5. DOI: 10.1001/archinte.166.15.1660

17. Novo S., Iacona R., Bonomo V. et al. Erectile dysfunction is associated with low total serum testosterone levels and impaired flow-mediated vasodilation in intermediate risk men according to the Framingham risk score. *Atherosclerosis*. 2015; 238 (2): 415–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.007

18. Spitzer M., Basaria S., Travison T.G. et al. The effect of testosterone on mood and well-being in men with erectile dysfunction in a randomized, placebo-controlled trial. *Andrology*. 2013; 1 (3): 475–82. DOI: 10.1111/j.2047-2927.2013.00075.x

19. Lunenfeld B., Mskhalaya G., Zitzmann M. et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male*. 2015; 18 (1): 5–15. DOI: 10.3109/13685538.2015.1004049

20. Нуралиева Н.Ф., Напалков Д.А. Депрессия и сердечно-сосудистые заболевания. *Вестник РАМН*. 2014; 9–10: 21–6 [Nuralieva N.F., Napalkov D.A. Depression and cardiovascular diseases. *Vestnik Rossijskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014; 9–10: 21–6 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn.v69i9-10.1127

21. Fiedorowicz J.G. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. *Curr Psychiatry Rep*. 2014; 16 (10): 492. DOI: 10.1007/s11920-014-0492-6

22. Finnell J.E., Wood S.K. Neuroinflammation at the interface of depression and cardiovascular disease: Evidence from rodent models of social stress. *Neurobiol Stress*. 2016; 4: 1–14. DOI: 10.1016/j.yynstr.2016.04.001

23. Мамедов М.Н. Проблемы мужского здоровья в кардиологической практике. 2-е изд. М.: Кардиопрогресс, 2014; 173 с. [Mamedov M.N. Problemy muzhskogo zdorov'ya v kardiologicheskoi praktike. 2-e izd. M.: Kardioprogress, 2014; 173 p. (in Russ.)].

24. Chrysant S.G. Antihypertensive therapy causes erectile dysfunction. *Curr Opin Cardiol*. 2015; 30 (4): 383–90. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000189

25. Al Khaja K.A., Sequeira R.P., Alkhaja A.K. et al. Antihypertensive Drugs and Male Sexual Dysfunction: A Review of Adult Hypertension Guideline Recommendations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2016; 21 (3): 233–44. DOI: 10.1177/1074248415598321

26. DeLay K.J., Haney N., Hellstrom W. Modifying Risk Factors in the Management of Erectile Dysfunction: A Review. *World J Mens Health*. 2016; 34 (2): 89–100. DOI: 10.5534/wjmh.2016.34.2.89

27. Хабибулина М.М. Терапия при ремоделировании сердца у молодых мужчин с АГ, андрогенодефицитом и дислипидемией. *Врач*. 2019; 30 (3): 44–8 [Khabibulina M. Therapy for cardiac remodeling in young men with hypertension, androgen deficiency, and dyslipidemia. *Vrach*. 2019; 30 (3): 44–9 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2019-03-09

28. Хабибулина М.М., Федорова Н.Н. Заместительная гормональная и кардиотропная терапия у молодых мужчин с АГ, избыточной массой тела и андрогенодефицитом. *Врач*. 2018; 29 (7): 78–83 [Khabibulina M., Fedorova N. Hormone replacement and cardiotropic therapy in young men with hypertension, overweight, and androgen deficiency. *Vrach*. 2018; 29 (7): 78–83 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2018-07-18

29. Хабибулина М.М., Федорова Н.Н. Способ оптимизации лечения мужчин кардиотропной терапией и заместительной гормональной терапией при андрогенодефиците с артериальной гипертензией. Патент на изобретение RU2632449 C1, 04.10.2017. Заявка №2016116414 от 26.04.2016 [Khabibulina M.M., Fedorova N.N. Sposob optimizatsii lecheniya muzhchin kardiotropnoi terapii i zamestitel'noi gormonal'noi terapii pri androgenodefitsite s arterial'noi gipertenziei. Patent na izobretenie RU2632449 C1, 04.10.2017. Zayavka №2016116414 от 26.04.2016 (in Russ.)].

30. Хабибулина М.М., Федорова Н.Н. Кардиотропная и заместительная гормональная терапия при сочетании АГ с андрогенодефицитом. *Врач*. 2016; 10: 65–9 [Khabibulina M., Fedorova N. Cardiotropic and hormone replacement therapy for arterial hypertension concurrent with androgen deficiency. *Vrach*. 2016; 10: 65–9 (in Russ.)].

31. Casper R.F., Yen S.S. Neuroendocrinology of menopausal flushes: an hypothesis of flush mechanism. *Clin Endocrinol (Oxford)*. 1985; 22 (3): 293–312. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1985.tb03243.x

THE IMPACT OF GLYCINE AND LISINAPRIL THERAPY ON QUALITY OF LIFE IN YOUNG MALES WITH ANDROGEN DEFICIENCY AND HYPERTENSION

M. Khabibulina, Candidate of Medical Sciences; **M. Shamilov**
Ural State Medical University, Yekaterinburg

The effects of glycine and lisinopril on quality of life (QOL) in young males with hypertension and androgen deficiency were studied using the 36-Item Short Form Health Survey (SF-36). During combination therapy with glycine and lisinopril, the QOL in the males with hypertension and androgen deficiency was found to improve in all indicators of the SF-36 test. The drugs are well tolerated by the patients; glycine is combined with cardiotropic therapy.

Key words: therapy, cardiology, quality of life, males, hypertension, androgen deficiency, glycine, lisinopril.

For citation: Khabibulina M., Shamilov M. The impact of glycine and lisinopril therapy on quality of life in young males with androgen deficiency and hypertension. *Vrach*. 2021; 32 (9): 38–41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-07>



IV ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ «РОССИЯ – ТЕРРИТОРИЯ ЗАБОТЫ»

11–12 ноября 2021 года

г. Москва, ул. Русаковская, 24 (Холидей Инн Москва Сокольники)

Регистрация на сайте ru-care.ru

