

Лечение эректильной дисфункции у больных ИБС, стенокардией напряжения.

А.И. Неймарк, Р.Т. Алиев, Н.И. Музалевская, С.В. Крайниченко, Е.Н. Воробьева
Кафедра урологии и нефрологии Алтайского государственного медицинского
университета (зав. проф. А.И. Неймарк), кафедра биохимии Алтайского
государственного медицинского университета (зав. проф. С.А.Ельчанинова),
г. Барнаул

Эндотелий сосудов является нейро-эндокринным органом, осуществляющим связь между кровью и тканями [1]. Общность каскада патологических событий, которые начинаются с действия факторов риска, таких как артериальная гипертония, курение, повышенный уровень холестерина, сахарный диабет, сопровождаются нарушением функции эндотелия, что всегда приводит к развитию атеросклероза с последующим формированием клинических проявлений ишемической болезни сердца и эректильной дисфункции [2, 3]. Важно отметить секреторную функцию эндотелиальных клеток и, прежде всего объединяющее звено сердечно-сосудистых заболеваний и дисфункции эрекции: NO-зависимое расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки в целом и кавернозной ткани полового члена в частности. [4] Приведенные факты указывают на реальную потребность новых универсальных фармакологических средств, которые могли бы расширить возможности современной патогенетической терапии ИБС и эректильной дисфункции. Мы предположили, что использование аффинно очищенных антител к эндотелиальной NO синтазе (препарат Импаза), зарекомендовавших себя в лечении эректильной недостаточности, возможно использовать в комплексной терапии ишемической болезни сердца. Возможно применение «Импазы» позволит не только уменьшить функциональную недостаточность NO – зависимых процессов, ответственных за реализацию эректильной функции, но и приведет к коррекции эндотелиальной дисфункции у кардиологических больных в целом.

Материалы и методы.

Аналізу подверглись результаты наблюдений 58 пациентов с ИБС со стенокардией напряжения (средний возраст составил 55,6 года), интегральный показатель клинического состояния явился основанием для установления у них стенокардии II ФК.

Пациенты случайным образом были разделены на две группы исследования: в I группе исследования (n=21, средний возраст 56,4 года) проводилась стандартная кардиотропная терапия и плацебо (сочетание нитратов и β – блокаторов, а также, при наличии показаний ИАПФ, диуретики и антиоксиданты); во II группе (n=37, средний возраст 54,3 года) к уже имеющейся стандартной кардиотропной терапии был добавлен препарат «Импаза» по 1 таблетки через день в течение 3-х месяцев.

Всем пациентам проведены исходные исследования, включающие интерпретацию клинического течения стенокардии в баллах, тестирование по шкале МКФ (О.Б.Лоран, А.С.Сегал) [5], запись ЛДФ-грамм с точки проекции сердца с проведением манжеточной пробы и определение десквамированных эндотелиоцитов периферической крови.

Клинические проявления стенокардии и эректильной дисфункции у пациентов двух групп отражены в таблице №1

Таблица №1 Клиническая симптоматика – исходные данные в I и II группах

Клинический симптом	Его проявление в баллах	
	I группа	II группа
Боль за грудиной при быстрой ходьбе	5,8±0,2	5,7±0,16
Боль за грудиной при обычном шаге	4,7±0,35	4,68±0,41
Боль за грудиной в покое	3±0,18	3,3±0,24
Боль давящего характера	5,7±0,23	5,5±0,46
Боль сжимающего характера	4,8±0,25	4,9±0,23
Дискомфорт за грудиной	2±0,04	1,9±0,16
Эректильная составляющая	3,18±0,7	3,22±0,65
Копулятивная составляющая	4,25±0,43	4,1±0,51
Психогенная составляющая	3,36±0,2	3,5±0,65

Как видно из представленных проявлений течения стенокардии, все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления ИБС, в большинстве связанные с умеренной физической нагрузкой и классическими симптомами коронарной ишемии, достоверных отличий в симптоматике ИБС в группах исследования не выявлено. Тестирование по шкале МКФ у всех исследованных больных выявило проявление эректильной дисфункции, при этом в 35% выявлена легкая степень ЭД, в 57% средняя и в 8% тяжелое нарушение эректильной функции.

Запись ЛДФ-грамм проводилась с внутренней поверхности предплечья рядом с лучезапястным суставом – с точки проекции сердца. Окклюзионная (манжеточная) проба проводилась по стандартной методике (Н.К. Черемис, Г.М. Пискунова, 2004г.) на лазерном анализаторе микроциркуляции крови ЛАКК-02, который является единственным неинвазивным методом оценки состояния эндотелия и его функциональной активности, т.е. потенциальной способности к выработке оксида азота [6]. Алгоритм записи включал регистрацию показателей базального кровотока М, сигма и Kv, показатель перфузии рассматривался как исходный, затем проводилось нагнетание манжетки на плече до и сохранение компрессии в течение 3 минут с записью показателей кровотока (регистрация М min) и наконец регистрация постокклюзионной гиперемии с записью Mmax. Коэффициент резервного кровотока рассчитывался по формуле:

$$PK = \frac{M_{\text{макс}} - \text{среднее значение показателя микроциркуляции в перфузионных единицах по окклюзии}}{PM_{\text{исх}} - \text{показатель микроциркуляции}} \%$$

Таблица №2 содержит данные о показателях ЛДФ-грамм у исследованных больных.

Таблица №2 Исходные показатели ЛДФ-грамм у больных I и II групп.

Показатели ЛДФ-грамм	Результат	
	I группа	II группа
М (исх)	6,14±0,3	6,4±0,51
сигма	0,95±0,72	0,89±0,85
Kv	1,61±0,83	1,7±0,92
М (min)	5,85±0,32	5,56±0,43
М (max)	6,84±0,45	6,7±0,37
КР (%)	231±0,09	228±0,14

Снижение коэффициента резервного кровотока наблюдается при увеличении притока крови в микроциркуляторное русло в связи с увеличением числа исходно функционирующих капилляров. По литературным данным у здоровых лиц коэффициент резервного кровотока составляет несколько более 200% [7].

Частотно-спектральный анализ ЛДФ-грамм включал вычисление амплитуд колебаний малой частоты, что соответствует характеристикам миогенного тонуса и

эндотелий зависимого компонента сосудистого тонуса. В оценке результатов окклюзионной пробы учитываются показатели миогенного тонуса и эндотелиально-зависимого компонента сосудистого тонуса, регистрируемые в период постокклюзионной гиперемии. Миогенные и эндотелиальные колебания и рассчитываются по формуле:

$$MT = \frac{\sigma \cdot P_{cp}}{A_m \cdot M}$$

Миогенный тонус обратно пропорционален амплитуде осцилляций миогенного диапазона (Ам). Эндотелиально-зависимый компонент тонуса (ЭЗКТ) определялся по формуле, где Аэ – амплитуда колебаний в эндотелиальном диапазоне:

$$ЭЗКТ = \frac{\sigma \cdot P_{cp}}{A_{э} \cdot M}$$

В таблице №3 представлены результаты частотно-спектрального анализа ЛДФ-грамм с проведением окклюзионной пробы у больных I и II групп.

Таблица №3 Исходные значения миогенного тонуса и эндотелий зависимого компонентов сосудистого тонуса у пациентов обеих групп.

Показатели	Значения	
	I группа	II группа
Миогенный тонус	0,486±0,23	0,489±0,12
Эндотелий зависимый компонент тонуса	36,45±4,5	37,7±6,5

Единственным морфологическим критерием степени повреждения эндотелия определяется склонность его к десквамации и оценивается по количеству циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови (Бахтияров Р.З., 2004; Landmesser U., 2004)[8]. Число десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови определяли фазово-контрастным методом, у обследованных нами кардиологических больных 9,24±3,4 кл/100 мкл в первой группе и 9,41±4,1 кл/100 мкл, что существенно

выше нормы (у здоровых - $3,6 \pm 0,4$ кл/100 мкл), сравнивая полученные результаты у больных обеих групп достоверных различий не выявлено.

Результаты.

В первой группе исследования после проведенного трехмесячного курса лечения отмечено возрастание переносимости физической нагрузки и снижение интенсивности болевых ощущений (таблица №4). Показатели шкалы МКФ не имели достоверных отличий.

Таблица №4 Показатели симптоматики течения ИБС в первой группе исследования до и после лечения

Клинические симптомы	I группа	
	До лечения	После лечения
Боль за грудиной при быстрой ходьбе	$5,8 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,34^*$
Боль за грудиной при обычном шаге	$4,7 \pm 0,35$	$4,56 \pm 0,23$
Боль за грудиной в покое	$3 \pm 0,18$	$3,1 \pm 0,18$
Боль давящего характера	$5,7 \pm 0,23$	$3,1 \pm 0,31^*$
Боль сжимающего характера	$4,8 \pm 0,25$	$4,5 \pm 0,24^*$
Дискомфорт за грудиной	$2 \pm 0,04$	$1,56 \pm 0,36^*$

* - $p < 0,05$

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 эндотелий-зависимого компонента сосудистого тонуса (таблица №5).

Таблица №5 Показатели ЛДФ-грамм у пациентов первой группы до и после лечения

Показатель	I группа	
	До лечения	После лечения
М (исх)	6,14±0,3	6,5±1,32
сигма	0,95±0,72	0,12±0,01
Кv	1,61±0,83	1,99±0,22
М (min)	5,85±0,32	5,9±1,06
М (max)	6,84±0,45	8,35±0,98*
КР (%)	231±0,09	229±7,56*
Миогенный тонус	0,486±0,23	0,467±0,67
Эндотелий зависимый компонент тонуса	36,45±4,5	37,3±5,2

* - $p < 0,05$

Количество десквамированных эндотелиоцитов периферической крови достоверно снизилось с 8,830,91 до 7,870,85, что незначительно приблизило значение показателя к нормальным цифрам.

Анализ клинических проявлений позволил выявить, что во II группе исследования, по сравнению с первой группой, средний балл по шкале МКФ статистически достоверно увеличился после лечения за счет всех трех составляющих копулятивного цикла, повысилась переносимость физической нагрузки, те снизилось количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке (таблица №6).

Таблица №6 Показатели симптоматики ИБС и эректильной дисфункции у пациентов второй группы исследования до и после лечения

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

* - $p < 0,05$

Во второй группе исследования после проведенного лечения отмечено достоверное возрастание показателей постокклюзионной гиперемии и снижение показателя резервного кровотока, что расценивается как участие дополнительных, ранее не функционирующих капилляров, в общем микроциркуляторном кровотоке. Снижение миогенного тонуса косвенно указывает на расслабление мускулатуры прекапилляров, а возросший компонент эндотелий зависимого тонуса косвенной указывает на увеличение концентрации эндотелий зависимого оксида азота (таблица №7).

Таблица №7 Показатели ЛДФ-грамм пациентов II группы до и после лечения

Показатель	II группа	
	До лечения	После лечения
М (исх)	6,4±0,51	7,8±0,68*
сигма	0,89±0,85	0,96±0,62
Kv	1,7±0,92	1,95±0,67*
М (min)	5,56±0,43	6,82±0,49*
М (max)	6,7±0,37	7,46±0,45*
КР (%)	228±0,14	198±0,24*
Миогенный тонус	0,489±0,12	0,428±0,58*
Эндотелий зависимый компонент тонуса	37,7±6,5	45,3±5,85*

* - $p < 0,05$

Количество десквамированных эндотелиоцитов периферической крови у пациентов второй группы достоверно снизилось с $9,65 \pm 0,79$ до $5,13 \pm 0,9$, что значительно приближает значение этого показателя к норме.

На следующем этапе исследования проведено сравнение полученных результатов в двух группах исследования (таблицы № 8-11).

Таблица №8 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	$5,8 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,34^*$	$5,7 \pm 0,16$	$2,5 \pm 0,22^*$
Боль за грудиной при обычном шаге	$4,7 \pm 0,35$	$4,56 \pm 0,23$	$4,68 \pm 0,41$	$2,13 \pm 0,09^*$
Боль за грудиной в покое	$3 \pm 0,18$	$3,1 \pm 0,18$	$3,3 \pm 0,24$	$1,03 \pm 0,16^*$
Боль давящего характера	$5,7 \pm 0,23$	$3,1 \pm 0,31^*$	$5,5 \pm 0,46$	$2,52 \pm 0,42^*$
Боль сжимающего характера	$4,8 \pm 0,25$	$4,5 \pm 0,24^*$	$4,9 \pm 0,23$	$2,06 \pm 0,3^*$
Дискомфорт за грудиной	$2 \pm 0,04$	$1,56 \pm 0,36^*$	$1,9 \pm 0,16$	$0,55 \pm 0,22^*$
Психогенная составляющая	$3,18 \pm 0,7$	$3,26 \pm 0,45$	$3,22 \pm 0,65$	$4,1 \pm 0,45^*$
Копулятивная составляющая	$4,25 \pm 0,43$	$4,3 \pm 10,55$	$4,1 \pm 0,51$	$5,6 \pm 0,63^*$
Эректильная составляющая	$3,36 \pm 0,2$	$3,34 \pm 0,31$	$3,5 \pm 0,65$	$5,2 \pm 0,72^*$

Полученные результаты убедительно свидетельствуют об улучшении клинической симптоматики в основном во второй группе исследования, что связано с уменьшением кратности интенсивности симптоматики коронарной ишемии, возросшей переносимостью физической нагрузки и улучшением показателей эректильной функции по шкале МИЭФ.

После проведенного лечения во второй группе исследования (по сравнению с результатами в первой группе) отмечается достоверное повышение показателя перфузии тканей (M исх), что указывает на увеличение кровонаполнения микроциркуляторного

русла. Коэффициент резервного кровотока в первой группе до лечения составил 234%, после 229%, во второй группе до начала лечения он составлял 232% после 198%. Снижение коэффициента резервного кровотока указывает на участие в микроциркуляции большего количества капилляров и на устранение спазма артериол (таблица №9)

Таблица №9 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*
KP (%)	231±0,09	229±7,56*	228±0,14	198±0,24*

* - $p < 0,05$

Выявленное снижение миогенного тонуса и увеличение доли эндотелиально-зависимого компонента тонуса в основном у пациентов второй группы (по сравнению с результатами в первой группе) после проведенного лечения, указывают на увеличение выработки эндотелиального оксида азота и как следствие расширение сосудов микроциркуляторного русла (таблица №10).

Таблица №10 Амплитудно-частотный анализ ЛДФ-грамм: динамика миогенного тонуса и эндотелий зависимого компонента сосудистого тонуса в двух группах исследования.

Показатель	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Миогенный тонус	0,486±0,23	0,467±0,67	0,489±0,12	0,398±0,43
Эндотелий зависимый компонент сосудистого тонуса	36,45±4,5	37,3±5,2	37,7±6,5	45,3±5,85*

Таблица №11 отражает динамику содержания эндотелиоцитов до и после лечения в обеих группах исследования.

Таблица №11 Динамика содержания десквамированных эндотелиоцитов до и после лечения

Показатель	I группа		II группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
десквамированные эндотелиоциты	8,83±0,91	7,87 ±0,85*	9,65 ±0,79	5,13 ±0,90*

Согласно полученным данным, можно сделать следующие выводы. На фоне приема кардиотропной терапии и препарата «Импаз» повысилась переносимость физической нагрузки, те снизилось количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Дополнение препарата «Импаз» в схему лечения кардиологических больных выявляет увеличение показателя перфузии, среднего квадратичного отклонения, что говорит об усилении коронарного микроциркуляторного кровотока. Использование препарата «Импаз» приводит к увеличению коэффициента резервного кровотока на 34%, что практически эквивалентно усилению выработки оксида азота. Снижение содержания десквамированных эндотелиоцитов мы расцениваем как улучшения метаболизма эндотелия сосудов всего организма. Препарат «Импаз» является препаратом патогенетического воздействия при эндотелиальной недостаточности в целом, что расширяет его возможности применения в комплексной терапии у пациентов с ИБС и атеросклерозом. Предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции, позволяет нам остановить не только течение сердечно-сосудистого заболевания, но и профилактировать эректильную дисфункцию.

Реферат к статье: «**Лечение эректильной дисфункции у больных ИБС, стенокардией напряжения**». А.И. Неймарк, Р.Т. Алиев, Н.И. Музалевская, С.В. Крайниченко,

Е.Н. Воробьева

Кафедра урологии и нефрологии АГМУ (зав. проф. А.И. Неймарк), кафедра биохимии АГМУ (зав. проф. С.А.Ельчанинова), г. Барнаул

Аналізу подверглись результаты наблюдений 58 пациентов с ИБС со стенокардией напряжения (средний возраст составил 55,6 года), интегральный показатель клинического состояния явился основанием для установления у них стенокардии II ФК. Всем пациентам проведены исходные исследования, включающие интерпретацию клинического течения стенокардии в баллах, тестирование по шкале МКФ (О.Б.Лоран, А.С.Сегал), запись ЛДФ-грамм с точки проекции сердца с проведением манжеточной пробы и определение десквамированных эндотелиоцитов периферической крови. Тестирование по шкале МКФ у всех исследованных больных выявило проявление эректильной дисфункции, при этом в 35% выявлена легкая степень ЭД, в 57% средняя и в 8% тяжелое нарушение эректильной функции.

Пациенты случайным образом были разделены на две группы исследования: в I группе исследования (n=21, средний возраст 56,4 года) проводилась стандартная кардиотропная терапия и плацебо (сочетание нитратов и β – блокаторов, а также, при наличии показаний ИАПФ, диуретики и антиоксиданты); во II группе (n=37, средний возраст 54,3 года) к уже имеющейся стандартной кардиотропной терапии был добавлен препарат «Импаза» по 1 таблетки через день в течение 3-х месяцев.

Согласно полученным данным, можно сделать следующие выводы. На фоне приема кардиотропной терапии и препарата «Импаза» повысилась переносимость физической нагрузки, т.е. снизились количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Дополнение препарата «Импаза» в схему лечения кардиологических больных выявляет увеличение показателя перфузии, среднего квадратичного отклонения, что говорит об усилении коронарного микроциркуляторного кровотока. Использование препарата «Импаза» приводит к увеличению коэффициента резервного кровотока на 34%, что практически эквивалентно усилению выработки оксида азота. Снижение содержания десквамированных эндотелиоцитов мы расцениваем как улучшения метаболизма эндотелия сосудов всего организма. Препарат «Импаза» является препаратом патогенетического воздействия при эндотелиальной недостаточности в целом, что расширяет его возможности применения в комплексной терапии у пациентов с ИБС и

атеросклерозом. Предотвращая развитие эндотелиальной дисфункции, позволяет нам остановить не только течение сердечно-сосудистого заболевания, но и профилактировать эректильную дисфункцию.

Список литературы.

1. Чумакова Г. А., Киселева Е. В., Иванов С. В., Ефремушкина А. А., Фицева Е. А. Дисфункция эндотелия как основа патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, возможности диагностики и коррекции. Методическое пособие. Барнаул. 2006.-24 с.
2. Нибиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии. *Consilium medicum*, 2005; 1:31-38
3. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечнососудистых заболеваниях. *Кардиология*, 2005;2:59-62.
4. Мазо Е. Б., Петрова В. И. Применение препарата Импаза в лечении эректильной дисфункции у мужчин. Пособие для врачей. Москва . 2004-39 с.
5. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. М., Издательство OGGI Production-1999. -88 с.
6. Крупаткина А. И., Сидорова В. В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей. – М.: Изд-во «Медицина», 2005. – 256 с.
7. Шевченко О.П., Мишнев О.Д. Ишемическая болезнь сердца. - Москва, 2005.- С.22-23.
8. Ferrari R., Lettino M., Ceconi C, Tavazzi L. Ischemic Heart Disease. 130 Questions and Answers.- 2005,- Pans.-P.208-209.

«Урология» №4 2007