

УДК616.69-02:615.254.1:615.06

О.В. Лисаковская, А.В. Кропотов

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ФАРМАКОЯТРОГЕННЫХ ПОЛОВЫХ НАРУШЕНИЙ У МУЖЧИН НА ФОНЕ ПРИЕМА ДИУРЕТИКОВ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: диуретики, фармакоятрогения, половая функция.

Известно, что многие лекарственные препараты способны вызывать расстройства сексуальной и репродуктивной функции у мужчин [4, 5, 7]. Причем стрессовые факторы, астенические состояния, слабая половая конституция способствуют более раннему развитию фармакоятрогенной половой патологии [8, 9, 10].

Некоторые препараты из широко применяемой в клинической практике группы диуретиков также способны увеличивать риск развития сексуальных расстройств. В частности, отдельные авторы указывают на значительную вероятность развития половых дисфункций на фоне длительного приема тиазидных салуретиков и верошпилона [1, 2, 3]. Однако результаты многоцентровых международных исследований не дают точных указаний на степень подобного риска, а информация о негативном влиянии диуретиков на репродуктивную систему носит скорее предположительный характер [1, 2, 3, 9]. В этой связи представляло интерес провести углубленное исследование состояния сексуальной и репродуктивной функции среди больных с различной патологией, длительно получавших диуретики различного механизма действия.

Целью данного исследования служило определение частоты и структуры половых расстройств у мужчин на фоне курсового применения мочегонных средств различных химических групп. Методика диагностики включала в себя выявление фармакоятрогении среди пациентов, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении и получавших диуретики, при применении которых, по литературным данным, существует риск развития нежелательных эффектов в виде расстройства половой функции. Все больные (226 человек) подвергались скрининг-анкетированию, которое включало в себя перечень вопросов, направленных на выявление полового расстройства.

Пациенты, у которых активным методом скрининга была выявлена половая дисфункция, в дальнейшем подвергались углубленному обследованию, включавшему сбор анамнестических данных с акцентом на сексологический и лекарственный анамнез, специальное анкетирование, направленное на выявление структуры и выраженности полового нарушения, оценку качества жизни.

Лабораторно на базе Приморского краевого диагностического центра радиоиммунным методом определяли концентрацию половых гормонов в сыворотке крови (лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, тестостерон, пролактин, эстрон, прогестерон), проводили микроскопическое и биохимическое исследования эякулята. В дальнейшем больных с половыми дисфункциями, причиной которых не являлись принимаемые медикаменты, или имевших полиэтиологическую структуру нарушения копулятивного цикла, исключали из исследования.

Таким образом, были отобраны 36 пациентов в возрасте от 17 до 54 лет, у которых наблюдалась фармакоятрогенная половая гипофункция, вызванная приемом диуретиков, что составило 15,9% от числа всех участников обследования (табл. 1, 2).

Пациенты, длительно принимавшие фуросемид, были отобраны на базе нефрологического и урологического отделений Городской клинической больницы № 2 (г. Владивосток), куда они обратились или были доставлены по поводу лекарственной олиго- или анурии. Всего на протяжении 6 лет нами были обследованы 10 таких психически здоровых мужчин, в основном молодого возраста, которые принимали данный препарат без медицинских показаний с целью избавиться от лишнего веса.

Сопутствующие хронические заболевания имели 29 пациентов (80,6%), участвовавших в исследовании. Среди них заболеваниями желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический гастрит, хронический панкреатит) страдали 19 человек (52,8%), заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит) — 5 человек (13,9%), аллергически-

Таблица 1

Характеристика групп пациентов, участвовавших в исследовании

Препарат	Кол-во обследованных	Кол-во лиц с половой дисфункцией		Средний возраст, годы	Длительность терапии, мес.
		абс.	%		
Гидр охлортиазид	69	11	16,0	44,7±5,3	10,5±5,8
Ацетазоламид	35	9	25,7	31,7±9,2	1,2±0,6
Триамтерен	49	0	0,0	39,2±5,6	2,9±1,3
Индапамид	41	1	2,4	43,2±7,1	8,1±3,5
Фуросемид	11	10	90,9	24,7±6,8	1,7±1,1
Спиринолактон	21	5	23,8	41,5±3,9	4,8±2,8

Таблица 2

Клинико-фармакологическая характеристика групп пациентов с выявленными половыми дисфункциями

Препарат	Патентованное название	Суточная доза, мг	Кол-во больных	Показания к назначению
Гидрохлортиазид	Гипотиазид	50	3	Артериальная гипертония
		100	7	
	ЭнапН	25	1	
Ацетазоламид	Диакарб	250	9	Сотрясение головного мозга, глаукома
Триамтерен	Триампур	25	0	Артериальная гипертония
Индапамид	Арифон	2,5	1	Артериальная гипертония
Фуросемид	Фуросемид	40-160	10	Без медицинских показаний
Спиринолактон	Верошпирон	25	2	Артериальная гипертония, аденома надпочечника, нефротический синдром
		50	2	
		100	1	

Таблица 3

Структура жалоб среди пациентов, принимавших диуретики

Препарат	Жалобы на расстройство				
	либидо	эрекции	эякуляции	оргазма	фертильности
Гидрохлортиазид	1	9	7	-	-
Ацетазоламид	-	3	9	-	-
Триамтерен	-	-	-	-	-
Индапамид	1	-	-	-	-
Фуросемид	-	11	2	5	-
Спиринолактон	5	2	-	-	1
Всего:	7	25	18	5	1

ми заболеваниями (дерматиты, экзема) — 3 человека (8,3%), заболеваниями почек — 3 человека (8,3%).

На момент обследования все сопутствующие заболевания находились либо в состоянии компенсации, либо на стадии ремиссии. Сопутствующие заболевания мочеполовой системы (хронический простатит) имелись у 7 пациентов (19,4%), однако на момент обследования жалоб больные не предъявляли. Еще у 4 человек хронический простатит был диагностирован в ходе обследования, и его лечение на момент диагностики не проводилось. Сексологический анамнез был отягощен у 83,3% больных.

Жалобы на расстройство половой функции активно предъявляли только 8,3% участников исследования (3 человека). Однако при подробном расспросе все мужчины отметили у себя наличие различных признаков половых дисфункций (табл. 3).

Средний векторный показатель половой конституции для обследованных составил 3,88, что соответствует ослабленному варианту средней половой конституции. Полученный результат подтверждает связь ослабленной половой конституции с неблагоприятным воздействием фармакологических агентов на репродуктивную систему. При количественной оценке мужской копулятивной функции по шкале О.Б. Лорана и А.С. Сегала [4] было установлено, что на фоне приема гидрохлортиазида преобладали расстройства эрекции и эякуляторной составляющих, диакарба — только эякуляторной, индапамида — психической, спиронолактона — нейрогуморальной.

Полученные результаты сопоставлялись с данными гормонального обследования, где только в группе пациентов, принимавших спиронолактон, удалось выявить значимые дисгормональные нарушения у 3 из 5 больных. Длительный прием этого диуретического препарата вызывал умеренное повышение уровня пролактина у 3 обследуемых и снижение уровня тестостерона у одного из них. Однако нормальные показатели гормонального фона еще у двух пациентов привели среднегрупповые показатели в границы нормы. В то же время у всех мужчин, принимавших фуросемид, были отмечены достоверно сниженные уровни лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов при относительно нормальном содержании в крови тестостерона.

Известно, что практически любая соматическая патология сама по себе вызывает значительные нарушения психологического статуса больных [7, 8, 9, 10]. Это связано в первую очередь с тревожным ожиданием осложнений или более неблагоприятного исхода, необходимостью длительного или пожизненного лечения, соблюдения охранительного режима и т.д. В нашем исследовании клинически выраженной депрессия и снижение настроения отмечались у 90% обследуемых с установленной половой дисфункцией, что значительно превышает средние показатели, характерные для больных контрольной группы с соответствующей нозологической формой. По-видимому, возникновение фармакоэтрогенной половой дисфункции может стать сопутствующим фактором в механизме формирования психосоматического компонента заболевания.

Качество жизни этих пациентов, определенное по субъективной методике «Термометр здоровья» [6, 12], невзирая на удовлетворительные цифры артериального давления, отсутствие головных болей и наличия иных признаков эффективности проводимого лечения, оставалось достаточно низким — $31,0 \pm 7,5$ баллов (при максимально возможных 100). Методика определения качества жизни, разработанная на основе опросника ST-36 [11, 12], являющаяся более объективной, нежели «Термометр здоровья», показала что качество жизни пациентов страдало в основном по разделам «общее состояние здоровья», «активность, самочувствие, депрессивные расстройства», «социальное функционирование». В то время как показатели разделов «боль» и «физические и эмоциональные нагрузки» находились на удовлетворительном уровне.

Таким образом, адекватно подобранная медикаментозная терапия, исключая болезненные ощущения и улучшающая самочувствие пациентов, должна, казалось бы, улучшать качество их жизни и нормализовать психологический статус. Однако возникшее половое расстройство, с учетом биологической и психосоциальной значимости репродуктивной функции, не позволяло нормализовать у мужчин эти показатели.

При анализе результатов сперматологического исследования значимых отклонений от возрастных нормативных показателей выявить не удалось. Дальнейшие наблюдения за больными, длительно получавшими диуретики, позволят исключить вероятность отсроченного влияния этих лекарственных препаратов на эякуляторную составляющую копулятивного цикла.

Таким образом, в результате проведенной работы установлено, что при длительном применении диуретиков различных химических групп фармакоятрогенная половая дисфункция возникает у 15,9% больных. Наибольший ее риск формирования имеется при применении фуросемида (90,9%), ацетазоламида (27,7%) и гидрохлортиазида (16%). Это происходит, по-видимому, вследствие вызываемой этими препаратами гипокалиемии и, как следствие, — мышечной слабости, в том числе гладкомышечных элементов сосудистого русла и органов мочеполовой системы, что подтверждается преобладанием у обследованных мужчин расстройств эректильной составляющей.

Можно предположить, что уменьшение дозы перечисленных средств и их комбинация с калийсберегающими диуретиками (триамтерен) уменьшит риск половой гиподисфункции. Длительная терапия спиронолактоном — салуретиком стероидной структуры, вызывающим гормональный дисбаланс, — оказывала дисфункциональные последствия в отношении половой функции у 23,8% обследованных, снижая преимущественно либидо.

Наиболее безопасными в отношении полового поведения и репродуктивной системы из диуретиков следует считать триамтерен и индапамид. Ни у одного из пациентов, длительно принимавших триамтерен, не выявлено негативных влияний препарата на половую систему. Из 46 обследованных, получавших ариффон, жалобы лишь одного пациента на снижение либидо не могут убедительно свидетельствовать о неблагоприятном воздействии препарата на сексуальную функцию, изменение которой могло быть и проявлением соматической психогении.

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей. — М.: Универсум-Паблешин, 1993.
2. Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А., Петров В.И. и др. Фармакотерапия с основами клинической фармакологии. — Волгоград, 1996.
3. Кутырина И.М. // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 3. — С. 124-129.
4. Лоран О.Б., Сегал А.С. Климактерические расстройства у мужчин. — М., 1999.
5. Лоран О.Б., Щеплев П.А., Нестеров С.Н. и др. // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 3. — С. 130-133.
6. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: ЭЛБИ, 1999.
7. Руководство по урологии / под ред. Л. Липшульца и И. Клайнмана. — СПб.: Питер, 2000.
8. Сейфулла Р.Д., Анкудинова И.А., Ким Е.К. Сексуальное поведение мужчин. — М.: Ягуар, 1995.
9. Сексология и андрология / под ред. А.Ф. Возианова и И.И. Горпинченко. — Киев: Абрис, 1997.
10. Сексопатология: справочник / Г.С. Васильченко, Т.Е. Агаркова, С.Т. Агарков и др. / под ред. Г.С. Васильченко. — М.: Медицина, 1990.
11. Cella D.F. // Journal of Palliative Care. — 1992. — Vol. 8, No. 3. — P. 8-13.
12. Morris A., Perez D., McNoe B. // Quality of Life Research. — 1998. — Vol. 7. — P. 85-91.

Поступила в редакцию 08.10.03.

PREVALENCE AND STRUCTURE OF PHARMACOIATROGENIC SEXUAL DISORDERS IN MEN DURING APPLICATION OF DIURETICS

O. V. Lisakovskaya, A. V. Kropotov
Vladivostok State Medical University

Summary — Based on the results of medical examination of 226 men who had taken diuretics for a long time, the authors detected pharmacoiatrogenic sexual disorders at 15,9% of patients. The highest risk occurred when the patients took furosemide, acetazolamide and hydrochlorothiazide. Among the safest medications were indapamide and triamterene. The patients with pharmacoiatrogenies suffered from poor sexual constitution and somatic psychogenic disorders.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 1, p. 56-58.