

# ВАЛСАРТАН В ПОВСЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ РОССИИ: АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ ЭФФЕКТ И ВЛИЯНИЕ НА СЕКСУАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

В.И. Подзолков<sup>1\*</sup>, В.А. Булатов<sup>2</sup>, А.В. Вигдорчик<sup>3</sup> от имени группы исследователей

<sup>1</sup> Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. 119991 Москва, Большая Пироговская ул., 6

<sup>2</sup> Новартис Фарма, Швейцария, CHBS-4002, Базель, WJS-27.4.37

<sup>3</sup> Новартис Фарма. Россия, 115035 Москва, Садовническая ул. 82, стр. 2

**Валсартан в повседневной клинической практике России: антигипертензивный эффект и влияние на сексуальную функцию у пациентов с артериальной гипертонией**  
В.И. Подзолков<sup>1\*</sup>, В.А. Булатов<sup>2</sup>, А.В. Вигдорчик<sup>3</sup> от имени группы исследователей

<sup>1</sup> Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. 119991 Москва, Большая Пироговская ул., 6

<sup>2</sup> Новартис Фарма, Швейцария, CHBS-4002, Базель, WJS-27.4.37

<sup>3</sup> Новартис Фарма. Россия, 115035 Москва, Садовническая ул. 82, стр. 2

**Цель.** Изучить антигипертензивную эффективность и переносимость терапии на основе валсартана (Диован, Новартис Фарма), а также приверженность лечению и при согласии пациента влиянию на отдельные показатели сексуальной функции.

**Материал и методы.** В проспективном многоцентровом наблюдательном исследовании приняли участие 114 врачей из 81 медицинского учреждения России. В исследование были включены 650 пациентов. Средний возраст пациентов составил 53,9±0,4 года. Эффективность терапии оценивали по снижению систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) у курящих и некурящих пациентов; безопасность и переносимость проводимого лечения анализировали согласно сообщениям о нежелательных явлениях. Изучение влияния терапии на сексуальную функцию проводили с использованием анкеты, разработанной на основе Международного Индекса Эректильной Функции. В анкету вошло 5 универсальных вопросов, которые могли быть заданы как мужчинам, так и женщинам. Доза валсартана составляла 80-320 мг 1 раз в сут. Допускалось также назначение комбинации валсартана с гидрoхлoртиазидом (12,5-25 мг) или амлодипином (5-10 мг), а также с любым другим антигипертензивным препаратом.

**Результаты.** Отмечено одинаковое значимое среднее снижение САД/ДАД в группах курящих и некурящих пациентов (37,5/18,5 и 37,6/15,9 мм рт.ст., соответственно, p<0,01 по сравнению с исходным уровнем). 312 пациентов (56,9% мужчины, 43,1% женщины) заполнили анкету о сексуальной функции. Через 12 нед лечения количество пациентов без сексуальной активности и с 1-2 успешными попытками совершить половой акт в течение последних 4 нед уменьшилось с 22 до 16% и с 44 до 30%, соответственно (p<0,05). Увеличилась доля пациентов с 5-6 и 7-10 успешными попытками совершить половой акт (с 7 до 20% и с 0 до 7%, соответственно, p<0,05). На фоне лечения значимо увеличилось число лиц, охарактеризовавших удовлетворенность своей сексуальной жизнью как «очень удовлетворен(а)» (с 11 до 25%, p<0,01).

**Заключение.** На фоне эффективной антигипертензивной терапии произошло значимое улучшение сексуальной функции и увеличение общей удовлетворенности сексуальной жизнью пациентов с артериальной гипертонией, что может иметь благоприятные отдаленные последствия в виде улучшения приверженности антигипертензивной терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, валсартан, сексуальная функция.

**РФК 2010;6(2):166-172**

**Valsartan in everyday clinical practice in Russia: antihypertensive efficacy and influence on sexual function in patients with arterial hypertension**

V.I. Podzolkov<sup>1\*</sup>, V.A. Bulatov<sup>2</sup>, A.V. Vigdorchik<sup>3</sup> on behalf of researchers group

<sup>1</sup> Moscow Medical Academy named after I.M. Setchenov. Bolshaya Pirogovskaya ul. 6, Moscow, 119991 Russia

<sup>2</sup> Novartis Pharma. WJS-27.4.37, Basel CHBS-4002, Switzerland

<sup>3</sup> Novartis Pharma. Sadovnicheskaya ul. 82, stroen. 2, Moscow 115035, Russia

**Aim.** To study antihypertensive efficacy and safety of valsartan-based therapy (Diovan, Novartis Pharma) as well as patient's compliance and influence of treatment on several aspects of sexual function.

**Material and methods.** 114 doctors from 81 medical institutions of Russia participated in this prospective multicenter observation study. 650 hypertensive patients (average age 53.9±0.4 y.o.) were enrolled. The evaluation of therapy efficacy was based on analysis of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure (BP) changes. Safety and compliance of treatment was also analyzed. The evaluation of sexual function was performed with 5 universal questions selected from the International Index of Erectile Function. These questions could be asked in both men and women. The valsartan dose was 80-320 mg OD. A combination of the valsartan with hydrochlorothiazide (12.5-25 mg/d), amlodipine (5-10 mg/d) or any other antihypertensive was allowed.

**Results.** Significant similar decrease of SBP and DBP was observed in smoking and non-smoking patients (37.5/18.5 and 37.6/15.9 mm Hg respectively, p<0.01 vs baseline). 312 patients (56.9% men, 43.1% women) completed sexual function survey. After 12 weeks of treatment the number of patients without sexual activity and with 1-2 successful sexual attempts in the last 4 weeks significantly decreased from 22 to 16% and from 44 to 30% respectively (p<0.05). Significant increase in the number of patients with 5-6 and 7-10 successful sexual attempts was observed (from 7 to 20% and from 0 to 7% respectively, p<0.05). The treatment resulted in significant increase in the number of patients, who characterized their sexual life satisfaction as "very satisfied" (from 11 to 25%, p<0.01).

**Conclusion.** During the course of effective antihypertensive treatment there was a significant increase in sexual function and general satisfaction with sexual life in patients with arterial hypertension, which could have favorable long-term consequences in increased compliance to the antihypertensive therapy.

**Key words:** arterial hypertension, valsartan, sexual function.

**Rational Pharmacother Cardiol 2010;6(2):166-172**

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): podzolkov@list.ru

Основной целью лечения пациента с артериальной гипертонией (АГ) является максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности, т.е. улучшение прогноза. Решение этой задачи, в первую очередь, требует эффективного контроля

уровня артериального давления (АД) [1,2]. Все современные классы антигипертензивных препаратов — диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты кальция (АК), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) и бета-блокаторы — обладают приблизительно одинаковым антигипертензивным эффектом. Поскольку неопровержимые данные о различиях между этими классами в снижении риска сердечно-сосудистых событий отсутствуют, все они могут использоваться для начальной и поддерживающей антигипертензивной терапии [3].

Сведения об авторах:

**Подзолков Валерий Иванович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии №2

**Булатов Владимир Анатольевич**, к.м.н., региональный медицинский директор (респираторное направление)

**Вигдорчик Алексей Владимирович**, к.м.н., старший медицинский советник по кардиологии

Помимо собственно гипотензивной эффективности терапии немалую роль в достижении и поддержании АД на целевом уровне играет приверженность пациента лечению [4]. Около 70% врачей считают низкую приверженность главной причиной недостаточной эффективности терапии [5,6]. Более того, низкая приверженность терапии ухудшает прогноз, увеличивает потребность в визитах к врачу, ведет к росту прямых и непрямых затрат на здравоохранение и даже падению производительности труда [7-9]. Проблема низкой приверженности особенно актуальна для пациентов молодого и среднего возраста, несколько больше для мужчин, чем для женщин. Существенно снижается готовность пациента регулярно принимать препарат при АГ без ярких клинических проявлений [10].

Хорошо известно, что одной из причин низкой приверженности лечению являются нежелательные эффекты антигипертензивных средств. В этой связи особенно следует отметить нарушения сексуальной функции, которым врачи редко уделяют должное внимание, фокусируясь на основных целях и задачах лечения [11,12]. Между тем, до 40% нелеченых пациентов и до 60% пациентов с АГ на фоне лечения могут иметь те или иные изменения сексуальной функции [13]. Существующие сегодня классы антигипертензивных препаратов оказывают различное влияние на ее состояние (табл. 1). Согласно появившимся в последние годы данным, некоторые из них, прежде всего блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РААС) — иАПФ и БРА — оказывают позитивный эффект на состояние сексуальной функции [13,14].

В настоящем исследовании в ходе изучения антигипертензивной эффективности БРА валсартана впервые в достаточно крупной выборке российских пациентов оценено влияние препарата на некоторые аспекты сексуальной функции мужчин и женщин с АГ.

## Материал и методы

Подробно цели и дизайн исследования представ-

лены в предыдущей публикации [15]. Исследование было проспективным, многоцентровым, наблюдательным. Оно выполнено в соответствии с Европейской Директивой по Клиническим исследованиям (Directive 2001/20/EC of the European parliament and of the council of 4 April). Назначение лекарственной терапии осуществлялось строго в соответствии с одобренной инструкцией по медицинскому применению препарата, только по зарегистрированным показаниям и в соответствии с принятой клинической практикой. Решение врача о назначении лекарственной терапии должно было основываться исключительно на медицинских показаниях, и препарат назначался исходя из конкретной клинической ситуации до принятия решения о включении пациента в исследование.

Основной целью исследования являлось изучение антигипертензивной эффективности, переносимости и приверженности лечению валсартаном (Диован®, Новартис Фарма) в качестве моно- или комбинированной терапии у курящих в сравнении с некурящими пациентами с АГ. Оценка эффективности терапии проводилась по динамике систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД), доле пациентов, ответивших на лечение (ДАД <90 мм рт.ст. или снижения на 10 мм рт.ст. или более от исходного уровня) и достигших целевого уровня АД через 3 месяца лечения (<140/90 мм рт.ст. — для общей группы пациентов; <130/80 мм рт.ст. — для пациентов с сахарным диабетом).

Безопасность и переносимость проводимого лечения анализировали согласно сообщениям о нежелательных явлениях с анализом причинной взаимосвязи с принимаемым препаратом. Приверженность лечению субъективно оценивали врачи и пациенты как «очень хорошую», «хорошую», «среднюю» или «низкую».

Помимо этого, при согласии пациента проводилась оценка влияния терапии на отдельные показатели сексуальной функции. Данный анализ был заранее за-

Таблица 1. Влияние различных классов антигипертензивных препаратов на состояние сексуальной функции [адаптировано из 13,14]

Класс препаратов	Эректильная функция	Либи́до	Эякуляция	Гинекома́стия	Приапизм
Тиазидные диуретики	↓	↓	↓		
Спиронолактон	↓	↓		↓	
Бета-блокаторы	↓	↓		↓	
Адреноблокаторы центральные	↓	↓	↓		
Адреноблокаторы периферические	↓		↓	↓	↓
Вазодилататоры	↓				↓
Антагонисты кальция			↓	↓	
Ингибиторы АПФ	↑	↑			
БРА	↑	↑			
↓ – ухудшение; ↑ – улучшение					

планирован исходно и был прописан в протоколе исследования. Для этой цели использовалась анкета, разработанная на основе Международного Индекса Эректильной Функции [16,17]. В нее вошло 5 универсальных вопросов, которые могли быть заданы как мужчинам, так и женщинам (см. Приложение 1). Эти вопросы также содержатся в Индексе сексуальной функции женщин (Female Sexual Function Index, FSFI [18]). В данном виде опросник не может считаться средством всесторонней оценки состояния сексуальной функции — для этого необходимо применять специфические опросники для каждого пола, задавать все вопросы (15 и 19, соответственно) и подсчитывать сумму баллов, что, скорее, подходит для специализированного урологического медицинского учреждения. Между тем, сокращенный универсальный вариант опросника, использованный в настоящем исследовании, позволил нам проанализировать отдельные показатели сексуальной функции и оценить их динамику в процессе лечения.

Анкетирование проводилось на визитах 1 и 5; вопросы касались состояния пациента за предшествующие 4 недели.

В наблюдение были включены пациенты (мужчины и женщины) старше 18 лет с подтвержденным диагнозом АГ, которым было показано назначение валсартана в виде моно- или в составе комбинированной терапии. В исследование не включались пациенты, не желавшие анонимно предоставить свои медицинские данные организаторам исследования, а также лица, имевшие противопоказания к назначению валсартана.

Продолжительность наблюдения составила 12 недель, в течение которых пациент должен был прийти на визиты к врачу около 5 раз. На каждом визите проводилось краткое физикальное обследование, измерение АД в положении сидя, а также частоты сердечных сокращений (ЧСС). Оценивались приверженность лечению и нежелательные явления. На первом и последнем визите исследования пациенту предлагалось ответить на 5 вопросов относительно сексуальной функции.

Для пациентов с впервые диагностированной АГ рекомендованная начальная доза валсартана составляла 80 мг 1 раз в сутки. На любом визите исследования антигипертензивная терапия могла быть усилена по решению врача для достижения целевого уровня АД. Допускалось также назначение комбинации валсартана с гидрохлортиазидом (Ко-Диован®, Новартис Фарма) в зарегистрированных дозировках (80/160 мг валсартана и 12,5/25 мг гидрохлортиазида). Также мог быть добавлен любой другой антигипертензивный препарат. Для пациентов, получавших антигипертензивную терапию на момент визита 1, по решению

врача могла быть назначена комбинация валсартана и гидрохлортиазида.

Статистический анализ данных был проведен с использованием программ Microsoft Excel и SPSS 13.0. Применялась описательная статистика для анализа исходных характеристик исследуемой популяции. Данные представлены в виде относительных долей (пол, факторы риска и т.д.) либо в виде средних значений и стандартной ошибки средней (показатели АД, ЧСС). Применялись соответствующие параметрические тесты (критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок) и непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий Уилкоксона). Выбор между параметрическими и непараметрическими методами осуществлялся на основании нормальности распределения показателей. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследовании приняли участие 650 пациентов — 268 (41,2%) курящих и 382 (58,8%) некурящих. Средний возраст составил  $53,9 \pm 0,4$  года, длительность курения —  $22,1 \pm 0,6$  лет, среднее количество выкуриваемых сигарет —  $16,0 \pm 0,5$  в день. В группе курящих больных преобладали мужчины (79,7 vs 20,3%;  $p < 0,05$ ), среди некурящих доминировали женщины (39,1 vs 60,9%). В процессе 12-недельного лечения валсартаном отмечено статистически значимое снижение САД и ДАД в группах курящих и некурящих пациентов. Среднее снижение АД среди курильщиков составило  $37,5/18,5$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ), в группе некурящих лиц —  $37,6/15,9$  мм рт.ст. ( $p < 0,01$ ). Целевой уровень АД  $< 140/90$  мм рт.ст. был достигнут у 96,2% курящих и 96,0% некурящих пациентов. Статистически значимые различия в динамике САД и ДАД и в достижении целевого АД между группами отсутствовали (рис. 1). ЧСС в процессе лечения значимо снизилась на 7,8 и 6,1 уд/мин в группе курящих и некурящих пациентов, соответственно, при этом различий между двумя группами не было.

94,4% пациентов и 95,1% врачей оценили эффективность лечения как «хорошую» и «очень хорошую». 95,7% пациентов и 96,9% врачей отметили «хорошую» и «очень хорошую» переносимость терапии. О «хорошей» и «очень хорошей» приверженности терапии, основанной на валсартане, сообщили 93,1% пациентов и 92,9% врачей.

312 пациентов (56,9% мужчины, 43,1% женщины) заполнили анкету о сексуальной функции до и после 12-недельного периода лечения.

Оказалось, что в течение 4 недель, предшествовавших включению в исследование, 22% пациентов не пытались совершить половой акт; 44% сообщили об 1-2 успешных сексуальных эпизодах. Различий меж-

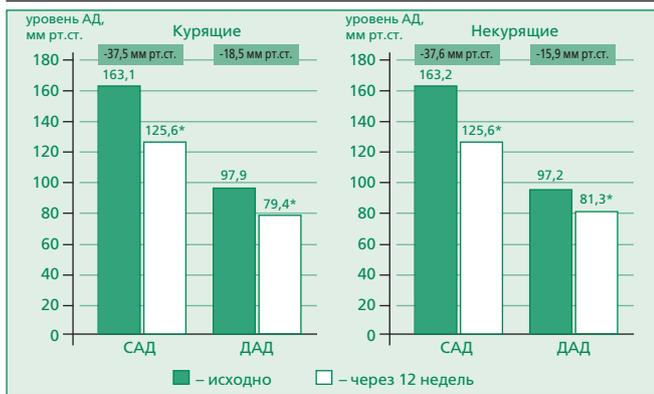


Рисунок 1. Антигипертензивная эффективность терапии, основанной на валсартане

\* $p < 0,01$  Визит 5 (через 12 нед.) vs Визит 1 (исходно)

ду мужчинами и женщинами не выявлено. Через 12 недель лечения количество пациентов без сексуальной активности значительно уменьшилось до 16% ( $p < 0,05$ ). Статистически значимо уменьшилась доля больных с 1-2 успешными попытками за последние 4 недели, и увеличился процент пациентов с 5-6 и 7-10 успешными попытками (с 7 до 20% и с 0 до 7%, соответственно) (рис. 2).

20% пациентов испытывали оргазм почти всегда или всегда, 22% — часто, 24% — иногда, 7% и 5% опрошенных — соответственно, изредка и почти никогда или никогда. Ответ «изредка» чаще давали женщины, чем мужчины (9 и 3%, соответственно,  $p < 0,05$ ). В процессе лечения соотношение изменилось. До 33% увеличилась доля пациентов, испытывающих оргазм почти всегда или всегда ( $p < 0,01$ ), и уменьшилась доля лиц, испытывающих его изредка, почти никогда или никогда (по 2%,  $p < 0,05$ ) (рис. 3).

До включения в исследование большая часть пациентов испытывала сексуальное желание часто (46%) или иногда (27%). Вариант ответа «всегда / почти всегда» выбрали 14%, «изредка» — 13% опрошенных (16% женщин и 8% мужчин,  $p < 0,05$ ). Через 12 недель наблюдения сексуальное желание всегда или почти всегда испытывали только 3% опрошенных, часто — 19%, иногда и изредка — соответственно, 53 и 25% (для всех сравнений  $p < 0,01$ ).

Большее число пациентов исходно охарактеризовало степень сексуального желания как среднюю (38%), реже сообщали о высокой и очень высокой (28 и 11%, соответственно). Мужчины чаще, чем женщины, были склонны к определению степени либидо как «очень высокой» (15 и 9%, соответственно,  $p < 0,05$ ). Женщины чаще мужчин говорили о низкой и очень низкой степени (18 и 8%, 12 и 3%, соответственно,  $p < 0,05$ ). За 12 недель лечения уменьшилось число больных, сообщивших о высокой и очень высокой степени сексуального желания (соответственно, до 16 и 3%,  $p < 0,05$ ), и возросла доля пациентов со средней, низкой или очень

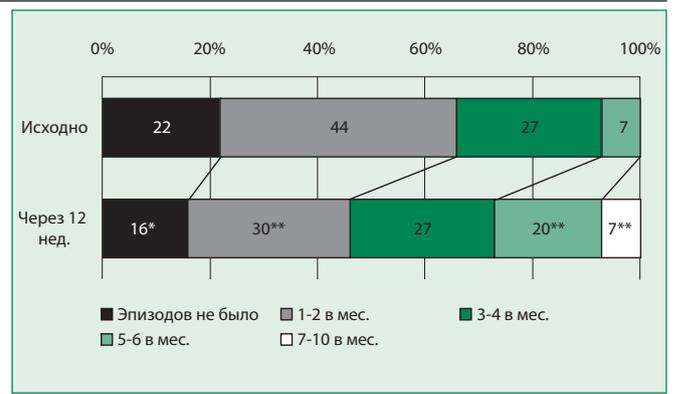


Рисунок 2. Число успешных сексуальных эпизодов (в месяц) исходно и через 12 нед лечения

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  Визит 5 (через 12 нед.) vs Визит 1 (исходно)

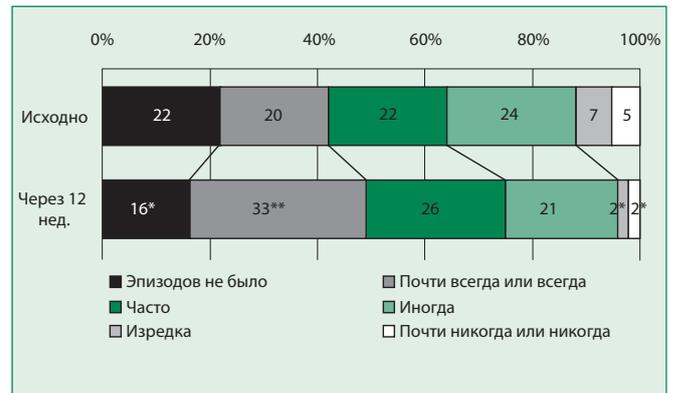


Рисунок 3. Частота оргазма исходно и через 12 нед лечения

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  Визит 5 (через 12 нед.) vs Визит 1 (исходно)

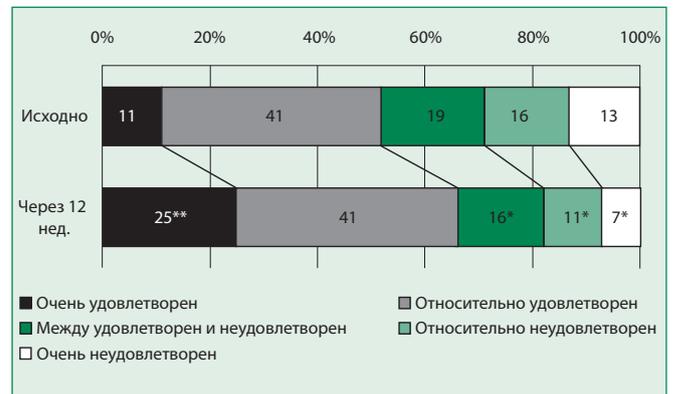


Рисунок 4. Удовлетворенность пациентов сексуальной жизнью исходно и через 12 нед лечения

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  Визит 5 (через 12 нед.) vs Визит 1 (исходно)

низкой степенью желания (соответственно, до 46%,  $p < 0,01$ , 21 и 14%  $p < 0,05$ ).

В целом, при включении в исследование мужчины и женщины дали одинаковую оценку удовлетворенности своей сексуальной жизнью. 11% опрошенных были очень удовлетворены, 41% — относительно удовлетворены. О неудовлетворенности той или иной степе-

ни сообщили 29% пациентов. На фоне лечения статистически значимо увеличилось число лиц, охарактеризовавших удовлетворенность своей сексуальной жизнью как «очень удовлетворен(а)» (до 25%,  $p < 0,01$ ). Статистически значимо уменьшилась доля пациентов с относительной или крайней неудовлетворенностью (рис. 4).

## Обсуждение

Результаты настоящего исследования подтверждают доказанную ранее высокую антигипертензивную эффективность терапии, основанной на валсартане. При однократном приеме утром или вечером препарат контролирует АД в течение 24 часов, не оказывая отрицательного влияния на суточный профиль АД [19,20]. Эффективность валсартана, по меньшей мере, сопоставима с другими классами препаратов и другими представителями класса БРА, а по данным некоторых исследований даже превосходит некоторые ингибиторы АПФ и БРА [21,22].

В настоящем исследовании впервые на большой группе российских пациентов показано, что валсартан одинаково эффективен у курящих и некурящих пациентов с АГ. Хорошо известно, что курение является важнейшим фактором риска развития АГ и других сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, курение может отрицательно влиять на некоторые эффекты антигипертензивной терапии, в том числе ограничивать плейотропные эффекты и даже нивелировать позитивное влияние на сердечно-сосудистый прогноз [23-25].

Исследование еще раз подтвердило высокую переносимость лечения на основе валсартана. Высокой оказалась и приверженность терапии. Одним из объяснений высокой приверженности может быть позитивное влияние валсартана на такой важный аспект качества жизни, как сексуальная функция.

В настоящем исследовании впервые получены данные о влиянии терапии, основанной на валсартане, на отдельные показатели, характеризующие сексуальную функцию у российских пациентов с АГ. При включении в исследование каждый пятый пациент сообщил о фактическом отсутствии регулярной сексуальной жизни в предшествовавшие 4 недели, что приблизительно соответствует литературным данным о распространенности сексуальной дисфункции среди больных АГ [13].

Различные классы антигипертензивных препаратов по-разному влияют на состояние сексуальной функции. Однако следует отметить, что данный вопрос изучен недостаточно; данные новых исследований нередко противоречат результатам предыдущих. В ряде исследований показано, что применение диуретиков, неселективных бета-блокаторов и препаратов центрально-

го действия (метилдопа, клонидин) сочетается с большей частотой половой дисфункции, в особенности у мужчин [13,26,27]. Однако в недавно опубликованном субанализе исследования ONTARGET/TRANSCEND не было показано взаимосвязи между применением антигипертензивной терапии в целом и развитием эректильной дисфункции [28]. АК в целом не оказывают негативного влияния на эректильную функцию, однако описаны нарушение эякуляции и развитие гинекомастии при использовании дигидропиридинов; эректильная дисфункция — на фоне применения верапамила [29]. По некоторым данным, АК ухудшали эректильную функцию в сравнении с иАПФ и даже диуретиками и бета-блокаторами [30]. В упомянутом исследовании ONTARGET/TRANSCEND не было выявлено значимой взаимосвязи между всеми классами антигипертензивных препаратов и развитием сексуальной дисфункции, однако в численном выражении АК характеризовались большей вероятностью ее развития [28].

Позитивное влияние на сексуальную функцию продемонстрировали блокаторы РААС — иАПФ и БРА. В исследовании с перекрестным дизайном у пациентов с недавно диагностированной АГ лизиноприл показал лучшее улучшение сексуальной функции в сравнении с карведилолом [31]. Лозартан статистически значимо улучшал количественные и качественные аспекты сексуальной жизни в группе из 82 мужчин с АГ [32].

В настоящем исследовании на фоне лечения валсартаном отмечено значимое улучшение сексуальной активности: уменьшилась доля сексуально неактивных пациентов, увеличилась доля больных с 5-6 и 7-10 успешными эпизодами в течение последнего месяца исследования. Помимо количественного аспекта улучшилось качество сексуальной жизни включенных пациентов. Статистически значимо увеличилась доля пациентов, испытывающих оргазм почти всегда или всегда, и уменьшилась доля лиц, испытывающих его изредка, почти никогда или никогда. По-видимому, с увеличением количественных и качественных показателей сексуальной жизни можно связать изменения частоты и степени испытываемого сексуального желания. В целом, пациенты стали реже ощущать либидо, уменьшилось число больных с высокой и очень высокой степенью сексуального желания и возросла доля пациентов со средней и низкой степенью желания.

Ответы на резюмирующий вопрос об общей удовлетворенности мужчин и женщин сексуальной жизнью до начала и в процессе лечения показали, что на фоне лечения валсартаном значимо увеличилось число лиц с высокой удовлетворенностью сексуальной жизнью и уменьшилась доля пациентов с относительной или крайней неудовлетворенностью.

Результаты нашего исследования совпадают с дан-

ными, полученными в ходе предыдущих работ. В проспективное исследование A. Della Chiesa et al. были включены 2202 мужчины с АГ в возрасте 40–60 лет, получавших валсартан 80 / 160 мг (n=1899), комбинацию валсартана и гидрохлортиазида (n=276) или обычную терапию (n=27) в течение 16 недель. В группах приема валсартана и валсартана в комбинации с гидрохлортиазидом отмечено статистически значимое увеличение среднего числа половых актов в неделю на 61 и 40%, соответственно; улучшение произошло во всех возрастных группах [33].

R. Düsing et al провели открытое проспективное исследование, включившее 5749 больных АГ мужчин, получавших валсартан 80 / 160 мг в качестве монотерапии (n=2064) или в составе комбинированной терапии (n=1438) в течение 6 месяцев. Исходно признаки эректильной дисфункции выявлены у 75,4% пациентов в общей группе, а среди лиц с высоким сердечно-сосудистым риском (атеросклероз, сахарный диабет) — 82,5%! За время лечения значительно уменьшилось число пациентов с эректильной дисфункцией как в общей группе исследования, так и в подгруппах. Эрекция улучшилась на 40%, оргазм — на 39%, сексуальное влечение увеличилось на 21%, удовлетворенность от полового акта и общее удовлетворение улучшились на 40 и 46%, соответственно [34].

R. Fogari et al. провели два сравнительных исследования с участием валсартана. В одном из них показано, что при сопоставимом гипотензивном эффекте валсартан и атенолол оказывают разнонаправленный эффект на сексуальную активность. Среди пациентов, принимавших валсартан, число сексуальных встреч через 16 недель увеличилось на 21%, в группе лечения атенололом оно уменьшилось на 25%. Уровень тестостерона сыворотки крови не изменился на фоне приема валсартана и значительно снизился у пациентов, леченных атенололом [35]. В другом двойном слепом исследовании с перекрестным дизайном валсартан и карведилол продемонстрировали сопоставимый гипотензивный эффект. При этом число сексуальных эпизодов увеличилось на 19% в группе приема валсартана и уменьшилось на 50% на фоне лечения карведилолом [36].

Получены данные о позитивном влиянии валсартана на сексуальную функцию и у женщин. Так, в рандомизированное исследование R. Fogari et al. включили 120 женщин с АГ в возрасте 51–55 лет после наступления менопаузы, получавших заместительную гормональную терапию. После вводного периода плацебо пациентки получали валсартан 80 / 160 мг или атенолол 50 / 100 мг в сутки. Женщины, получавшие валсартан, отметили улучшение сексуального влечения, сексуального поведения и сексуальных фантазий на 38, 41 и 55%, соответственно. В группе приема атеноло-

ла динамика была отрицательной либо отсутствовала [37].

Благоприятный эффект валсартана на состояние сексуальной функции у мужчин и женщин с АГ может иметь несколько объяснений [34,35]:

- прямой вазодилатирующий эффект;
- улучшение эндотелиальной функции;
- уменьшение ремоделирования микроциркуляторных сосудов;
- уменьшение содержания соединительной ткани в кавернозных телах;
- увеличение уровня тестостерона у мужчин;
- эффект метаболитов ангиотензина II (ангиотензин IV) на дофаминергическую систему, участвующую в регуляции полового поведения;
- общее улучшение качества жизни.

#### Приложение: анкета пациента (адаптированный Международный Индекс Эректильной Функции)

Просим Вас ответить на вопросы, которые касаются Вашей сексуальной жизни. Пожалуйста, ответьте на эти вопросы как можно более откровенно и определено. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте только один ответ, поставив галочку в клетку  напротив Вашего ответа. Если Вы не уверены в выборе ответа, пожалуйста, дайте тот ответ, который лучше всего отражает Вашу ситуацию.

#### 1. За последние 4 нед, сколько у Вас было успешных попыток совершить половой акт?

- Не пытался
- 1–2 попытки
- 3–4 попытки
- 5–6 попыток
- 7–10 попыток
- 11 и более попыток

#### 2. За последние 4 нед как часто Вы испытывали оргазм?

- Сексуальной стимуляции, ни полового акта не было
- Почти всегда или всегда
- Часто (гораздо чаще, чем в половине случаев)
- Иногда (примерно в половине случаев)
- Изредка (гораздо реже, чем в половине случаев)
- Почти никогда или никогда

#### 3. За последние 4 нед как часто Вы испытывали сексуальное желание?

- Почти всегда или всегда
- Часто
- Иногда
- Изредка

#### 4. За последние 4 нед как бы Вы оценили степень Вашего сексуального желания?

- Очень высокая
- Высокая
- Средняя
- Низкая
- Очень низкая или влечение отсутствует

#### 5. За последние 4 нед насколько Вы были удовлетворены своей сексуальной жизнью в целом?

- Очень удовлетворен
- Относительно удовлетворен
- Где-то между удовлетворен и неудовлетворен
- Относительно неудовлетворен
- Очень неудовлетворен

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, связанных с его дизайном. Исследование являлось не рандомизированным открытым и наблюдательным, что может ограничивать интерпретацию результатов эффективности и переносимости ввиду отсутствия группы контроля и, как правило, меньшей частоты сообщения о нежелательных явлениях. С другой стороны, подобный дизайн исследования позволяет получить большой массив данных и дает лучшее представление о применении антигипертензивной терапии в реальной повседневной клинической практике России.

## Заключение

В исследовании получены данные о влиянии валсартана на отдельные показатели, характеризующие сексуальную функцию у российских пациентов с АГ. Отмечено увеличение частоты и качества сексуальных контактов у мужчин и женщин при некотором снижении частоты и степени сексуального желания. В целом, на фоне лечения произошло значимое увеличение общей удовлетворенности сексуальной жизнью пациентов. Сохранение и улучшение сексуальной функции может

иметь благоприятные отдаленные последствия в виде улучшения приверженности терапии и, следовательно, улучшения эффективности терапии и сердечно-сосудистого прогноза.

## Авторы выражают благодарность всем участникам исследования

Врачи-участники: Андриянов М.Т., Анфалова Л.К., Багдулина Е.Н., Бевзо Г.В., Бикбаева Г.М., Борушнова О.В., Борщев А.В., Брыков С.А., Булашова О.В., Булыгина Е., Валова М.П., Варнакова Л.Н., Васильева О.А., Велижанина И.А., Владимирский В.Е., Воронкова Н.Б., Гзогян М.Н., Главатских И.А., Глебова С.А., Глухова М.М., Глущенко Н.П., Горбачева Е.В., Горбунова Е.Н., Гуминиченко Г.Е., Евтеева Е.П., Елисеева Н.П., Еременко И.А., Ефимова Н.В., Жевагина И.А., Жукова У.Н., Запольских Л.Г., Затонский С.А., Зотова Е.В., Иванова В.Е., Иванова Л.П., Иволгин Е.М., Игнатова И.В., Калюта В.А., Карандасова Л.М., Карпук В.И., Карташова Л.В., Картина Н.П., Киракозов Д.А., Кириллов Д.А., Колесникова И.Е., Комаров А.А., Котовская Л.И., Кротикова Е.А., Кузнецова Е.А., Кунах Е.А., Куприянова Н.В., Куратникова Е.Н., Курочкина С.Д., Лазанович В.В., Ларионова А.П., Липчанская Т.П., Малахова Е.В., Манафова Н.П., Мангушева А.Р., Мауричева Т.Г., Набоких Н.Б., Николаева И.В., Нимакаева Г.Р., Новрузова З.М., Орлов А.Г., Остроушко Н.И., Пархандеева Т.С., Пасечная Н.А., Пахомова А.Л., Пендюх С.В., Пирогов А.Л., Полякова Т.Ф., Полова О.В., Поспелова Н.В., Разумовский И.Э., Рапацкая М.М., Ревенкова Н.Н., Савельева Н.Ю., Самарина Н.П., Сафронov В.Ю., Свистунова Л.Н., Семухина Е.Н., Синельникова А.Г., Синотова Т.Н., Соколов А.И., Соколова Е.А., Сторчевой А.А., Стрельцова О.В., Стырова Т.К., Тихомирова Ю.И., Ткачева О.М., Фахретдинова Е.Р., Филиппова Э.В., Фрид С.А., Хайло Н.В., Хартова Н.В., Химушкина Е.Ю., Хомякова Н.Г., Царева Е.Е., Цветкова Л.А., Чаадаева М.И., Чашина О.И., Черныш В.Н., Шалишев И.Г., Шатунова И.М., Шашкова Т.В., Шелехова М.Б., Шиганова Г.М., Шошина И.Н., Шуркевич Н.П., Щербак М.Ф., Щукина Г.И., Ямилова А.Г., Янина Ю.А.

## Литература

- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105-87.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6 приложение 2):1-32.
- Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *Blood Press* 2009;18(6):308-47.
- Yiannakopoulou E., Papadopoulos J.S., Cokkinos D.V., Mountokalakis T.D. Adherence to antihypertensive treatment: a critical factor for blood pressure control. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12(3):243-9.
- Menard J., Chatellier G. Limiting factors in the control of BP: why is there a gap between theory and practice? *J Hum Hypertens* 1995;9 Suppl 2:S19-23.
- Andrade J.P., Vilas-Boas F., Chagas H., Andrade M. Epidemiological aspects of adherence to the treatment of hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2002;79(4):375-84.
- Sokol M.C., McGuigan K.A., Verbrugge R.R., Epstein R.S. Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Med Care* 2005;43(6):521-30.
- Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006;333(7557):15.
- Rizzo J.A., Abbott T.A. 3rd, Pashko S. Labour productivity effects of prescribed medicines for chronically ill workers. *Health Econ* 1996;5(3):249-65.
- Van Wijck B.L., Klungel O.H., Heerdink E.R., de Boer A. Rate and determinants of 10-year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens* 2005;23(11):2101-7.
- Моисеев С.В., Фомин В.В. Блокаторы рецепторов ангиотензина II и сексуальная функция у мужчин и женщин. *Клиническая фармакология и терапия* 2006; 15:1-4.
- Rosen R.C. Sexual dysfunction as an obstacle to compliance with antihypertensive therapy. *Blood Press Suppl* 1997;1:47-51.
- Ferrario C.M., Levy P. Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002;4(6):424-32.
- Верткин А.Л., Лоран О.Б., Тополянский А.В. и др. Клиническая эффективность и влияние б-адреноблокаторов на копулятивную функцию у больных с артериальной гипертензией. *Кардиология* 2002;42(9):39-42.
- Подзолков В.И., Булатов В.А., Вигдорчик А.В. Антигипертензивная эффективность валсартана у курящих в сравнении с некурящими пациентами с артериальной гипертензией: первые результаты российского многоцентрового открытого исследования. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2010;6(1):29-36.
- Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49(6):822-30.
- Пушкарь Д.Ю. Эректильная дисфункция – современные методы диагностики и лечения. *Справочник поликлинического врача* 2004;4(2):55-7.
- Rosen R., Brown C., Heiman J. et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208.
- Hermida R.C., Calvo C., Ayala D.E. et al. Administration time-dependent effects of valsartan on ambulatory blood pressure in hypertensive subjects. *Hypertension* 2003;42(3):283-90.
- Hermida R.C., Calvo C., Ayala D.E. et al. Treatment of non-dipper hypertension with bedtime administration of valsartan. *J Hypertens* 2005;23(10):1913-22.
- Calvo C., Hermida R.C., Ayala D.E., Ruilope L.M. Effects of telmisartan 80 mg and valsartan 160 mg on ambulatory blood pressure in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 2004;22(4):837-846.
- Fogari R., Mugellini A., Zoppi A. et al. Efficacy of losartan, valsartan, and telmisartan in patients with mild to moderate hypertension: A double-blind, placebo-controlled, crossover study using ambulatory blood pressure monitoring. *Curr Ther Res* 2002;63:1-14.
- Kyvelou S.M., Vysoulis G.P., Karpanou E.A. et al. Beneficial effects of angiotensin II type 1 receptor blocker antihypertensive treatment on inflammation indices: the effect of smoking. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2007;9(1):21-7.
- Reims H.M., Oparil S., Kjeldsen S.E. et al. Losartan benefits over atenolol in non-smoking hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Blood Press* 2004;13(6):376-84.
- Zanchetti A., Julius S., Kjeldsen S. et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens* 2006;24(11):2163-8.
- Grimm R.H. Jr., Grandits G.A., Prineas R.J. et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension* 1997;29(1 Pt 1):8-14.
- MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291(6488):97-104.
- Bohm M., Baumhakel M., Probstfield J.L. et al. Sexual function, satisfaction, and association of erectile dysfunction with cardiovascular disease and risk factors in cardiovascular high-risk patients: substudy of the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND). *Am Heart J* 2007;154(1):94-101.
- Fogelman J. Verapamil caused depression, confusion, and impotence [Letter]. *Am J Psychiatry* 1988;145(3):380.
- Barksdale J.D., Gardner S.F. The impact of first-line antihypertensive drugs on erectile dysfunction. *Pharmacotherapy* 1999;19(5):573-81.
- Fogari R., Zoppi A., Corradi L. et al. Sexual function in hypertensive males treated with lisinopril or atenolol: a cross-over study. *Am J Hypertens* 1998;11(10):1244-7.
- Usteri J.L., Lozano Vidal J.V. et al. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan. *Am J Med Sci* 2001;321(5):336-41.
- Della Chiesa A., Pfiffner D., Meier B., Hess O.M. Sexual activity in hypertensive men. *J Hum Hypertens* 2003;17(8):515-21.
- Dusing R. Effect of the angiotensin II antagonist valsartan on sexual function in hypertensive men. *Blood Press Suppl* 2003;2:29-34.
- Fogari R., Preti P., Derosa G. et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58(3):177-80.
- Fogari R., Zoppi A., Poletti L. et al. Sexual activity in hypertensive men treated with valsartan or carvedilol: a crossover study. *Am J Hypertens* 2001;14(1):27-31.
- Fogari R., Preti P., Zoppi A. et al. Effect of valsartan and atenolol on sexual behavior in hypertensive postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2004;17(1):77-81.

Поступила 18.03.2010  
Принята в печать 15.04.2010