Эректильная дисфункция у кардиологических больных

Р.А. Быстрица, Д.Ф. Тучин
Андрологическая клиника, г. Одесса

В статье представлены результаты лечения пациентов с эректильной дисфункцией и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.
***Ключевые слова**: эректильная дисфункция, эндотелиальная дисфункция, ИБС, АГ.*

Эректильная дисфункция (ЭД) часто обусловлена эндотелиальной дисфункцией (ЭНД) и может свидетельствовать о наличии у пациента других сосудистых заболеваний. Факторы риска ишемической болезни сердца (ИБС), такие, как нарушения липидного обмена, курение, сахарный диабет и артериальная гипертензия (АГ), также являются факторами риска развития ЭД. Ранние стадии атеросклероза включают ЭНД, состояние, при котором внутренний слой кровеносных сосудов утрачивает свою функцию. Это включает потерю нормальной эндотелийзависимой вазодилатации. Когда ацетилхолин – эндотелийзависимый вазодилататор вводится в нормальные кровеносные сосуды, эндотелий выделяет оксид азота (NO), диффундирующий в гладкомышечные клетки сосудов, что приводит к их расслаблению. Кровеносные сосуды расширяются и кровоток возрастает. Аналогичные явления имеют место при окклюзии плечевой артерии в течение нескольких минут (обычно с применением манжеты для измерения артериального давления) с последующим сдуванием манжеты. При проведении допплеровского ультразвукового исследования отмечается вазодилатация с увеличением диаметра плечевой артерии и скорости кровотока. Подобный нормальный ответ является следствием недостаточности кровотока, что приводит к ишемии. Однако при ЭНД реакция сосудов на ацетилхолин или временное сдавление плечевой артерии с последующим восстановлением кровотока является аномальной. Нормальные коронарные артерии расширяются в ответ на введение ацетилхолина, что может быть установлено при ангиографии. Пораженные атеросклерозом артерии не расширяются в ответ на введение ацетилхолина или же отмечается парадоксальное сужение. Общность каскада патологических событий, которые начинаются с действия факторов риска, таких, как артериальная гипертензия, курение, повышенный уровень холестерина, сопровождаются нарушением функции эндотелия, что всегда приводит к развитию атеросклероза с последующим формированием клинических проявлений ишемической болезни сердца и ЭД. 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.

Повреждение эндотелия может быть следствием большого числа различных неблагоприятных воздействий. Они включают следующие распространенные факторы риска атеросклероза: нарушения липидного обмена (повышение общего холестерина, повышение холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), снижение холестерина липопротеидов высокой плотности), курение, сахарный диабет и АГ. Кроме этого, могут иметь значение также медиаторы воспаления, инфекционные агенты и другие факторы. Эти воздействия могут вызывать повреждение эндотелия, приводя к нарушению синтеза/выделения NO, повышению проницаемости эндотелия для липидов и повышению толщины эндотелия, что обусловливает адгезию нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов к его поверхности. Подобная дисфункция эндотелия возникает до формирования видимых признаков атеросклероза. Многие исследования показали, что факторы риска развития ИБС и АГ являются также факторами риска ЭД. Это важно в связи с тем, что данные факторы риска приводят к развитию ЭНД во всей сосудистой системе. При ее развитии атеросклероз поражает различные сосудистые русла. Нарушения липидного обмена, в особенности низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и высокий уровень общего холестерина, сахарный диабет, курение и АГ (известные как факторы риска ИБС) являются доказанными факторами риска развития ЭД. Ожирение и низкая физическая активность также являются факторами риска развития ЭД. Таким образом, пациенты, страдающие сердечной патологией или имеющие факторы риска развития ИБС, имеют более высокую вероятность развития ЭД. АГ по-прежнему представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной медицины в связи с широкой распространенностью заболевания, повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, высокой смертностью. Стандартизованная по возрасту распространенность АГ среди мужчин составляет 39,2%, причем лишь 5,7% мужчин, страдающих АГ, получают эффективное лечение. Частота ЭД среди больных АГ составляет 46%. Длительное повышение артериального давления (АД) способствует пролиферации мышечной ткани в кавернозных телах и кровеносных сосудах, вызывает фиброз кавернозной ткани, причем выраженность этих изменений зависит от степени повышения систолического АД. Развитие ЭД в значительной степени провоцирует возникающее усиление свободнорадикального процесса и перекисного окисления в тканях полового члена, развитие ЭНД у больных АГ.

Цель исследования: улучшение результатов лечения ЭД у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализу подверглись результаты наблюдений 31 пациента с ИБС со стенокардией напряжения и АГ (средний возраст составил 55,6 года), интегральный показатель клинического состояния явился основанием для установления у них стенокардии II функционального класса (ФК) и АГ различной степени тяжести. Пациенты были разделены на две группы исследования: в I группе (n=11, средний возраст 56,4 года) проводили стандартную кардиотропную терапия (сочетание нитратов и β-блокаторов, ингибиторов АПФ, антагонистов ангиотензина-2, вазодилататоров, диуретиков и антиоксидантов); во II группе (n=20, средний возраст 54,3 года) к уже имеющейся стандартной кардиотропной терапии был добавлен силденафила цитрат внутрь в индивидуально подобранной дозе (25–100 мг) за один час до предполагаемого сексуального контакта. Всем пациентам проведены исходные

исследования, включающие лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня глюкозы и креатинина в сыворотке, исследование гормонального профиля и липидного профиля. Диагноз ЭД подтверждался с помощью Международного индекса эректильной функции (МИЭФ) (интегральный показатель «эректильная функция» – от 7 до 25 баллов) и по вопроснику СФМ, пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. Все пациенты, включенные в исследование, имели клинические проявления ИБС и АГ, в большинстве связанные с умеренной физической нагрузкой и классическими симптомами коронарной ишемии, достоверных отличий в симптоматике ИБС и АГ, в группах исследования не выявлено. Тестирование по шкале МКФ у всех исследованных больных выявило проявление ЭД, при этом в 35% выявлена легкая степень ЭД, в 57% средняя и в 8% тяжелое нарушение эректильной функции. В I группе после проведенного трехмесячного курса лечения отмечено возрастание переносимости физической нагрузки и снижение интенсивности болевых ощущений, нормализация гемодинамики. Показатели шкалы МКФ не имели достоверных отличий. Анализ клинических проявлений позволил выявить, что во II группе, по сравнению с I группой, средний балл по шкале МКФ статистически достоверно увеличился после лечения за счет всех трех составляющих копулятивного цикла, повысилась переносимость физической нагрузки, снизилось количество приступов стенокардии при физической нагрузке.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, можно сделать следующие выводы. На фоне использования кардиотропной терапии и силденафила цитрата во II группе повысилась переносимость физической нагрузки, снизились количество приступов стенокардии при легкой и умеренной физической нагрузке. Дополнение силденафила цитрата в схему лечения кардиологических больных выявляет повышение показателя перфузии, среднего квадратичного отклонения, что свидетельствует об усилении коронарного микроциркуляторного кровотока. Использование силденафила цитрата приводит к увеличению коэффициента резервного кровотока, что практически эквивалентно усилению выработки NO. Силденафила цитрат является препаратом патогенетического воздействия при эндотелиальной недостаточности в целом, что расширяет его возможности применения в комплексной терапии у пациентов с ИБС и АГ, атеросклерозом. Предотвращая развитие ЭНД, позволяет остановить не только течение сердечно-сосудистого заболевания, но и снижает риск развития ЭД. Из 31 пациента с ИБС и АГ ЭД диагностирована у 24 человек (в 77,2%), в том числе легкой степени – в 12,7% случаев (возраст 44,0 года, продолжительность заболевания – 6,0 года), средней степени – в 30,3% (возраст 57,0 года, продолжительность заболевания – 8,5 года), тяжелой степени – в 57,0% (возраст 59,0 года и длительность заболевания – 20,0 года). Полученные результаты убедительно свидетельствуют об улучшении клинической симптоматику лиц II группы, что обусловлено уменьшением кратности интенсивности симптоматики коронарной ишемии, возросшей переносимостью физической нагрузки и улучшением показателей эректильной функции по шкале МИЭФ. Васкулогенная ЭД может быть обусловлена внутриорганным (при атеросклерозе, сахарном диабете) или внеорганным (при окклюзии аорты, общей подвздошной или внутренней срамной артерии, синдроме тазового обкрадывания, травме таза) поражением артерий. Наиболее часто отмечается внутриорганное поражение, связанное с атеросклерозом, причем факторы риска ЭНД и атеросклероза, поражающего пенильные кровеносные сосуды, те же, что и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний – сахарный диабет, дислипидемия, курение, АГ, гиподинамия. Общность факторов риска ЭД и сердечно-сосудистых заболеваний приводит к тому, что эти заболевания нередко развиваются параллельно. ЭД артериального происхождения нередко наблюдается у пациентов с заболеваниями периферических артерий (перемежающаяся хромота или шунтирование в анамнезе), коронарных (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе) и других артерий. Доказано, что ЭД является маркером поражения коронарных артерий, показана даже корреляция между половой активностью и количеством пораженных коронарных артерий. Более того, на основании васкулогенной ЭД атеросклеротическое поражение коронарных артерий может быть заподозрено у пациентов без клинических признаков ИБС. Определенную роль в развитии ЭД у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями может также играть широкое применение гиполипидемических средств. Таким образом, ЭД и сердечно-сосудистые заболевания нередко сопровождают друг друга. У мужчин-гипертоников нарушение половой функции может проявляться различным образом, включая сниженную частоту половой активности, трудность достижения или поддержания эрекции и нарушения эякуляции. Дисфункция эндотелия и недостаточная продукция им NO является важнейшим патогенетическим звеном как АГ, так и васкулогенной ЭД. Повышенное АД вызывает окислительный стресс на стенке сосуда, в результате уменьшается зависящая от эндотелия вазодилатация. Развивающееся ремоделирование со снижением эластичности и уменьшением просвета кровеносных сосудов, обеспечивающих кровоток во время эрекции, приводит к развитию васкулогенной ЭД. К развитию ЭД у мужчин-гипертоников может приводить получаемая ими гипотензивная терапия.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) являются группой эффективных препаратов для лечения ЭД. Силденафил действует путем ингибирования фермента ФДЭ-5, который разрушает циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Именно цГМФ ведет к расслаблению гладкомышечных клеток артерий, артериол и синусоидов в кавернозном теле полового члена. NO, выделяемый неадренергическими нехолинергическими нервными окончаниями и эндотелием во время сексуальной стимуляции, приводит к активации фермента гуанилатциклаза, которая катализирует формирование цГМФ. Его количество может быть недостаточным у мужчин с ЭД. Таким образом, ингибитор ФДЭ-5 силденафила цитрат предотвращает распад цГМФ, что приводит к большей вазодилатации в кавернозных телах и лучшей эрекции. У пациентов с ЭД и риском развития ИБС (и предположительно атеросклеротические или сосудистые причины ЭД) силденафила цитрат был эффективен в 70% случаев. В исследованиях эффективности силденафила у больных с АГ, силденафил был безопасен и улучшал эрекции у 70–72% пациентов. Более того, он был эффективен у больных, получавших один, два, три и более лекарственных препаратов для лечения АГ. Это важно, так как некоторые антигипертензивные препараты способны ухудшать эректильную функцию. Тиазидные диуретики, β-блокаторы и препараты, действующие на центральном уровне, являются наиболее вероятными примерами подобных препаратов. Блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы АПФ менее вероятны в качестве причин развития ЭД. Фермент ФДЭ-5 локализует-

ся в гладкомышечных клетках сосудов кавернозных тел, а также в гладкомышечных клетках системных артерий и вен, гладкомышечных клетках пищеварительного тракта и в тромбоцитах. В связи с тем, что ФДЭ-5 находится в гладкомышечных клетках системных артерий и вен при ее ингибировании отмечается легкая вазодилатация, при этом гемодинамический эффект напоминает действие слабых нитратов. Терапевтические дозы силденафила цитрата снижают АД примерно на 8 мм рт.ст. и диастолическое АД примерно на 5–6 мм рт.ст. В большинстве случаев подобное снижение не ощущается самими пациентами. Силденафил снижает системное сосудистое сопротивление и не оказывает заметного влияния на частоту сердечных сокращений. Он не повышает сократимость миокарда и при приеме в терапевтических дозах не оказывает неблагоприятного действия на интервал *Q–T*. Органические нитраты, такие, как нитроглицерин, являются донорами NO и повышают продукцию цГМФ. Ингибиторы ФДЭ-5 предотвращают распад цГМФ. При приеме обоих препаратов вместе возможно повышение уровня цГМФ, достаточное для развития существенной гипотензии у пациентов. Вследствие этого прием нитратов является единственным противопоказанием к приему силденафила. Пациенты с инфарктом миокарда, принявшие ингибитор ФДЭ-5, могут получать обычное лечение (ацетилсалициловая кислота, тромболизис, чрескожные вмешательства) за исключением нитратов. Побочные эффекты (головная боль, прилив крови к лицу, диспепсия, заложенность носа, изменения зрения) связаны с блокированием ФДЭ различных типов в сосудах; они наблюдаются редко, как правило, мало выражены и преходящи. ЭД проявляется при АГ у каждого третьего мужчины, а при ИБС – у каждого второго. При сочетании этих 2 патологий ЭД выявляется в 75%. Социальная значимость проблемы ЭД диагностируют еще и тем фактом, что снижение или отсутствие сексуальной функции влияет не только на качество жизни мужчины, но и, по-видимому, на ее продолжительность. ЭД часто является следствием ЭД. Курение, нарушения липидного обмена, АГ (те же факторы риска, что и для ИБС) также связаны с ЭД. ЭД может быть ранним признаком развития ИБС. Ингибиторы ФДЭ-5 являются эффективным лечением пациентов с ЭД, включая пациентов с атеросклерозом, ИБС и АГ. Их не следует применять одновременно с нитратами. Они являются безопасными для большинства пациентов, получающих антигипертензивную терапию. Кроме этого, существуют и другие потенциальные сферы применения, так как силденафила цитрат восстанавливает эндотелиальную функцию и обладает сосудопротекторным действием. Другими показаниями к применению силденафила могут являться длительный прием пациентами с заболеваниями периферических сосудов и риска ИБС, а также в качестве новой антигипертензивной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Применение ингибитора ФДЭ-5 в составе комбинированной с гипотензивной терапии (в том числе с β-адреноблокаторами и диуретиками) в обследованной группе пациентов привело к достоверному улучшению по всем показателям эректильной функции, основным компонентам сексуальной функции в целом, а также к нормализации суточного профиля АД, коррекции эндотелиальной дисфункции, улучшению психологического состояния больных.

2. Максимальный положительный эффект наблюдался при длительном курсовом применении ингибитора ФДЭ. Высокая эффективность ингибитора ФДЭ-5 у пациентов с АГ, а также возможность сочетания с гипотензивными средствами позволяют рекомендовать препарат в качестве средства «первой линии» в лечении как ЭД, так и ЭНД у этих групп пациентов.

3. Возможность влияния лекарственного средства на половую функцию необходимо открыто обсуждать с пациентами, которые в свою очередь должны сообщать о любых побочных эффектах лекарственных средств. При назначении лекарственной терапии нужно принимать во внимание анамнез пациента (включая наличие проблем в половой жизни); при повышенном риске развития ЭД не следует назначать препараты, которые заведомо ее вызывают (например, тиазиды).

4. При лечении АГ предпочтение следует отдавать антагонистам кальция, ингибиторам АПФ и α-адреноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на половую сферу, или ингибиторам ангиотензиновых рецепторов, которые способны даже несколько повышать сексуальную активность.

Еректильна дисфункція у кардіологічних хворих
Р.А. Бистріца, Д.Ф. Тучин

У статті представлені результати лікування пацієнтів з еректильною дисфункцією і супутньою серцево-судинною патологією.
Ключові слова: *еректильна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, ІБС, АГ.*

Erectile disfunction for cardiologic patients
R.A. Bystrica, D.F. Tuchin

In the article the results of treatment of patients are presented with erectile disfunction and concomitant cordially vascular pathology.
Key words: *erectile disfunction, endothelial disfunction, IBS, AG.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Арабидзе Гр.Г. Антигипертензивная терапия и половая функция у мужчин // Клин. Фарм. Тер. – 3, 49–52, 1999.
2. Горпинченко И.И., Мирошников Я.О. Эректильная дисфункция // Медицина світу, 2003. – 85 с.
3. Николаев А.Н. Лозартан уменьшает половую дисфункцию при гипертонии // Русский медицинский журнал. Том 9, № 13–14. – 2001. – С. 590–592.
4. Нибиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертонии // Consilium medicum, 2005; 1:31–38.
5. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология, 2005;2: 59–62.
6. 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.