

ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Г.С. Кочарян

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: эректильная дисфункция, атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа.

По данным ВОЗ, после 21 года расстройств эрекции выявляются у каждого 10-го мужчины, а после 60 лет каждый третий мужчина вообще не способен выполнить половой акт. Распространенность ЭД неодинакова в разных странах — она встречается у 10% мужчин в Испании, 22% — в США (Rosen R.C. и соавт.) [22], 15% — в Бразилии, 17% в Италии, 22% — в Малайзии, 34% — в Японии (Nicolosi A. и соавт.) [15]. Высокий травматизм мужского населения, значительная распространенность алкоголизма и курение низкосортных сортов табака в Украине позволяют предполагать большую распространенность ЭД в нашей стране по сравнению с индустриально развитыми странами мира.

Почти во всех эпидемиологических исследованиях, посвященных ЭД, выявлена связь ее возникновения с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД) и атеросклерозом (Rosen R.C. и соавт.) [22]. По данным Walczak M.K. и соавт. [28] из 154 мужчин, обратившихся за помощью в связи с ЭД, 44% — имели АГ и 23% — СД. В исследовании, проведенном Seftel A.D. и соавт. (2004), среди 272 325 пациентов с ЭД АГ была выявлена у 41,6%, гиперлипидемия — у 42,4%, СД — у 20%, сочетание АГ и гиперлипидемии — у 23,9%, сочетание АГ и СД — у 12,8% больных. В проведенных в России единичных исследованиях (Верткин А.Л. и соавт., 2004) также подтверждается высокая частота ЭД у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов (соответственно 30,0% и 66,7%). Согласно предварительным результатам, полученным фармацевтической фирмой «Эли Лили», среди 721 пациентов, наблюдающихся у кардиологов или терапевтов в московских поликлиниках и больничных стационарах, ЭД встречается у 66,4% больных.

ЭД может свидетельствовать о наличии у пациента АГ, ИБС или СД в скрытой форме (Nusbaum M.R. и соавт.) [16]. По данным Kim S.W. и соавт. [10], обследовавших 97 пациентов в возрасте старше 45 лет с органической ЭД без симптомов ИБС, среди пациентов, не ответивших на интракавер-

нозное введение вазоактивных веществ, нагрузочный ЭКГ-тест оказался положительным в 15% случаев. O'Кане [17] даже рекомендует направлять пациентов с ЭД к кардиологу для выявления скрытой ишемии миокарда, особенно при наличии других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В другом исследовании, проведенном R. Shamloul и соавт. [25], выявлена корреляция между уменьшением пенильного кровотока по данным динамического дуплексного ультразвукового исследования (пиковая систолическая скорость — ПСС — менее 35 см/с) и наличием ИБС. Чувствительность этого теста в обнаружении скрытой ИБС составила 50%. При значительном снижении ПСС некоторые авторы считают обязательным проведение нагрузочных ЭКГ-проб (Kawanishi Y. и соавт.) [9].

Очевидно, что атеросклероз представляет собой системное расстройство, однако клинические проявления поражения сосудов редко возникают одновременно, прежде всего потому, что артерии, снабжающие разные области (т. е. пенис, сердце, мозг, нижние конечности), имеют разный диаметр. Известно, что небольшого нарушения притока артериальной крови в пещеристые тела достаточно, чтобы вызвать ЭД (Kawanishi Y. и соавт.) [9]. На ранней стадии заболевания маловероятно, чтобы небольшие атеросклеротические бляшки, подобные тем, что вызвали ЭД, могли бы создать существенное препятствие кровотоку в артериях большего диаметра — коронарной, сонной или бедренной. Считается, что стенокардия возникает при стенозировании коронарной артерии более чем на 50%. Таким образом, учитывая относительно малый диаметр артерий, обеспечивающих эрекцию, ЭД должна представлять собой ранний клинический признак субклинического сосудистого расстройства.

Показано, что наличие ЭД достоверно повышает риск развития коронарной болезни у пациентов в возрасте 50—59 лет (Speel T.G.W. и соавт.) [27].

Рассчитанный 10-летний риск развития сердечно-сосудистых заболеваний также достоверно более высок у мужчин с ЭД по сравнению с сопоставимой по возрасту группой мужчин без нарушения эректильной функции — 56,6% и 32,6% соответственно (Roumeguere T. и соавт.) [23]. Более того, в ряде исследований показано, что снижение или отсутствие сексуальной функции влияет не только на качество жизни мужчины, но и связано с ее продолжительностью. Так, в 25-летнем исследовании, включавшем 270 мужчин и женщин в возрасте от 60 до 94 лет, частота половых актов коррелировала с продолжительностью жизни мужчин (Duce First Longitudinal Study of Aging, Palmore E.B.) [27]. В шведском исследовании в течение 5 лет наблюдались 128 женатых мужчин. Согласно полученным результатам, более высокая летальность ассоциировалась с ранним прекращением сексуальной жизни (Persson G.) [20]. В проводившемся в Уэльсе исследовании, включавшем 918 мужчин в возрасте 45—59 лет, летальность за 10 лет наблюдения была статистически выше среди мужчин с низкой сексуальной активностью (менее 1 раза в месяц) по сравнению с мужчинами, имевшими оргазм 2 раза в неделю и чаще (Caerphilly Cohort Study, Smith D. G. и соавт.) [26].

Несмотря на очевидную значимость проблемы и широкую распространенность ЭД, далеко не все мужчины с данным нарушением обращаются за помощью к врачу. Еще меньше тех, кто в связи с этим получают лечение. Показано, что во Франции и Нидерландах за медицинской помощью обращается лишь каждый четвертый мужчина, страдающий ЭД (Meuleman E.J. и соавт., Costa P.I. и соавт.), в США — каждый десятый (Laumann E.O. и соавт., 1999) [3, 11, 13]. Большинство опрошенных не считает ЭД болезненным состоянием, связывая ее появление со стрессом и усталостью. Пациенты, обращающиеся за помощью к кардиологу или терапевту, как правило считают заболевание сердца важным, а обсуждение с врачом своей интимной жизни — неприличным и бессмысленным. Опрос пациентов, обратившихся к врачу общей практики, показал, что 71% больных считают, что ЭД не воспринимается врачом как медицинская проблема, а 68% мужчин боятся, что подобная тема для обсуждения может смутить врача, и, даже посещая врача-уролога, 44% пациентов не решаются спросить врача об ЭД ввиду сильного смущения (Marwick S., 1999). В то же время, по данным Hood S. и соавт. [8], 48% пациентов кардиологического профиля хотели бы обсуждать вопросы своей сексуальной жизни.

Согласно данным, полученным фармацевтической фирмой «Эли Лилли» при опросе 484 больных ИБС и АГ, более двух третей пациентов показали полное отсутствие знаний о проблеме ЭД, а 67% не имели представления о влиянии полноценной половой жизни на качество жизни, возможных причинах нарушения половой функции и о возможной связи развития ЭД с приемом лекарственных препаратов. Почти 73% опрошенных отметили

положительное влияние полноценной половой жизни на качество и продолжительность жизни, но более 69% не знали о возможности коррекции нарушений половой функции, считая угасание либидо и нарушение эрекции физиологичным в возрасте старше 50 лет.

Зная о том, что ЭД является маркером эндотелиальной патологии, практический врач должен спрашивать больного о его сексуальной функции. На практике, однако, врачи довольно редко активно выявляют ЭД у своих пациентов. Bedell S.T. и соавт. [1] на основании проведенного ими анкетирования 188 мужчин (средний возраст 75 лет) кардиологического и эндокринологического профиля (СД) констатировали, что только в трети случаев кардиолог задавал своим пациентам вопросы об их сексуальной функции. Однако пациенты считают, что врачи этой специальности должны обсуждать с ними данную проблему и ожидают от них подобной инициативы. Согласно результатам проведенного фирмой «Эли Лилли» опроса 702 врачей (терапевтов, кардиологов), только две трети респондентов знают точное определение ЭД, считают эту патологию довольно распространенной, осведомлены о возможностях ее диагностики, но лишь 23% из них применяют имеющиеся знания при сборе анамнеза и назначении лекарственной терапии. Среди опрошенных врачей менее одной трети считают возможным самостоятельно назначить лечение эректильной дисфункции.

Таким образом, первой задачей врача общей практики является активное выявление ЭД у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако сложности, связанные с проблемой ЭД, не исчерпываются проблемой ее выявления. Казалось бы, что с появлением ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ5) — высоко эффективных лекарственных средств — вопрос о лечении ЭД можно считать решенным. Согласно результатам сравнимых по дизайну исследований, клиническая эффективность различных ингибиторов ФДЭ5 значимо не различается. Улучшение способности в достижении эрекции при терапии силденафилом отметили 84% больных (Goldstein I. и соавт.) [4], варденафилом — 80% (Porst H. и соавт.) [21], тадалафилом — 81% (Padma-Nathan H. и соавт.) [18]. Показана высокая эффективность тадалафила у больных терапевтического профиля, в том числе у пациентов с АГ (рисунок), получающих гипотензивные средства, однако аналогичные результаты получены и при исследовании других препаратов из этой группы.

Основным противопоказанием для применения ингибиторов ФДЭ5 является одновременный прием органических нитратов. Согласно рекомендациям кардиологов, их можно использовать не ранее, чем через 24 ч после приема непродолжительно действующих ингибиторов ФДЭ5 (силденафила и варденафила) и не ранее, чем через 48 ч после приема тадалафила. Если пациент периодически принимает нитраты, то выбирать, какой из названных препаратов (использующихся для лечения

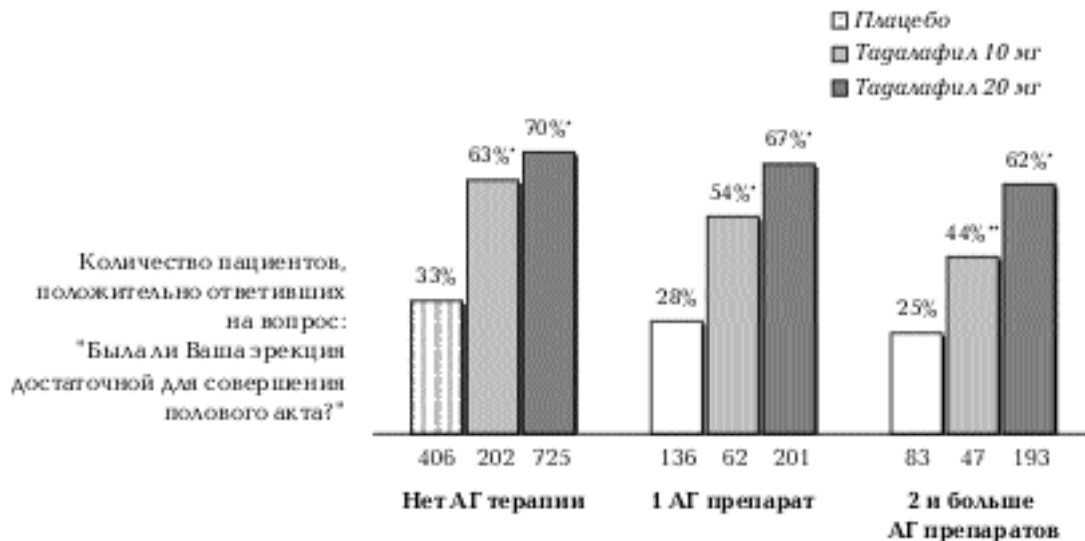


Рисунок. Эффективность тадалафила у мужчин, получающих антигипертензивную терапию

* $P < 0,001$ по сравнению с плацебо; ** $P = 0,002$ по сравнению с плацебо.

Числа под столбиками — количество пациентов; пунктирная линия — базовая линия шкалы (количество положительных ответов в процентах).

Buvat J et al. Presentation during the 6th Congress of the European Society for Sexual Medicine. Istanbul, Turkey. November 16-19, 2003. Abstract P-028.

ЭД) наиболее безопасен, не приходится, так как приступ стенокардии может возникнуть в любое время после приема этих лекарств или быть спровоцирован собственно сексуальной активностью.

Кроме того, сексуальная активность (а соответственно, и прием ингибиторов ФДЭ5) не показана пациентам с инфарктом миокарда давностью менее 90 дней, при нестабильной стенокардии или стенокардии, возникающей во время полового акта, сердечной недостаточности 2-го класса и выше по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации давностью менее 6 мес, неконтролируемых аритмиях, артериальной гипотензии (АД < 90/50 мм рт. ст.), неконтролируемой гипертензии, а также в течение 6 мес после перенесенного инсульта.

Однако, когда противопоказаний к приему того или иного препарата нет, всегда существует проблема отмены лечения. В Великобритании частота отказа от терапии составляет от 36% до 78%. Даже у пациентов, положительно реагирующих на лечение, она составляет от 29% через 5 мес до 72% через 1 год (Hackett G.I., Milledge D.) [6]. На приверженность пациентов тем или иным препаратам влияет их эффективность, озабоченность пациентов безопасностью терапии и его стоимость. Причиной низкой приверженности терапии могут быть отсутствие у мужчин и их партнерш интереса к получению медицинской помощи при эректильной дисфункции (Lee J.C. и соавт.) [12], несоответствие результатов лечения их ожиданиям или недостаточное внимание врачей, либо сочетание этих факторов (Hatzichristou D.G. [7], Hackett G.) [5]. К факторам, которые влияют на выбор пациентами лекарств, следует также отнести удобство их дозирования, совместимость с приемом того или иного вида пищи и возможность употребле-

ния алкогольных напитков при их применении, а также отсутствие ограничений, связанных с режимом их употребления.

Обсуждая отличия тадалафила от других лекарственных препаратов, относящихся к ингибиторам ФДЭ5, можно прийти к выводу, что он обладает по сравнению с ними определенными преимуществами. Это и обуславливает его предпочтение рядом пациентов. Так, одновременный прием жирной пищи уменьшает и задерживает всасывание силденафила. Скорость и полнота всасывания варденафила также зависят от жирности пищи: если содержание жиров превышает 57%, они уменьшаются, а если содержание жиров не превышает 30% — не изменяются. Скорость же и степень всасывания тадалафила не зависят от приема пищи.

Кроме того, важно указать, что ингибиторы ФДЭ5 отличаются по продолжительности клинического эффекта: она составляет около 5 ч для силденафила, варденафила и 36 ч для тадалафила. Отдельные исследования показали, что при определенных условиях клинический эффект силденафила и варденафила может превышать 4—5 ч, в то время как у тадалафила он стабильно продолжительный в широкой популяции. Препараты непродолжительного действия следует использовать незадолго до полового акта. Возникающая при этом зависимость успешной интимной близости от времени действия препарата может приводить к возникновению психологического дискомфорта. После приема тадалафила пациенты могут выбрать наиболее подходящий момент для интимной близости в течение полутора суток. Это позволяет им быть более спонтанными.

Следует также отметить, что при приеме силденафила и варденафила всегда встает вопрос о необходимости подбора дозы, так как названные препараты выпускаются в различных дозировках.

В то же время, тадалафил выпускается только в одной дозировке 20 мг, что исключает вышеназванную необходимость.

Безопасность тадалафила явилась предметом пристального изучения в клинических исследованиях (Montorsi F. и соавт.) [14]. В целом, тадалафил хорошо переносился, нежелательные явления, как правило, были легкой или средней степени тяжести, и обычно уменьшались при продолжении лечения (Carson C.C. и соавт.) [2]. Наиболее часто отмечались головная боль и диспепсия, реже — боль в спине и миалгия. Частота отмены лечения в связи с нежелательными явлениями составляет 5,4%, а частота отмены лечения в связи с одним нежелательным явлением была менее 1%. Наблюдался только один эпизод восприятия предметов в синем цвете у одного пациента, и не сообщалось ни об одном случае приапизма.

Таким образом, к преимуществам тадалафила можно отнести:

- его пролонгированный эффект, позволяющий пациенту вести естественную сексуальную жизнь, свободную от временных ограничений, обеспечивающий возможность спонтанной корректировки планов, отсутствие боязни «упущенного шанса», позволяющий партнерам самим выбирать наиболее благоприятный момент для совершения коитуса, а не зависеть от диктата фармакологического средства;

- удобство применения (отсутствует необходимость в подборе дозы);

- отсутствие ограничений в приеме пищи, что позволяет пациентам «не изменять привычкам и пристрастиям»;

- при достаточно высокой сексуальной активности очевидным представляется и фармакоэкономический фактор: при примерно одинаковой стоимости трех ингибиторов ФДЭ5, выпускающихся фирмами, разработавшими эти препараты, соотношение цена/количество половых актов оказывается более выгодным у тадалафила.

Следует также сообщить, что тадалафил совместим с приемом алкоголя.

В заключение хотелось бы отметить следующее. Так как ЭД может быть ранним проявлением атеросклероза, это диктует необходимость ее выявления интернистами, тем более что ЭД сама по себе может, в частности, оказывать негативное влияние на качество жизни. Углубленную диагностику и лечение любых сексуальных расстройств должен осуществлять врач, прошедший специальную подготовку по клинической сексологии. Эффективными в терапии ЭД являются препараты, относящиеся к группе ингибиторов ФДЭ5. Среди них особое место занимает тадалафил, обладающий рядом свойственных ему достоинств, главным из которых следует считать его пролонгированный эффект.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bedell S.E., Duperval M., Goldberg R. Cardiologists' discussions about sexuality with patients with chronic coronary artery disease // *Am. Heart. J.*— 2002.— 144 (2).— P. 239—242.
2. Carson C.C., Rajfer J., Eardley I. et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update // *VJU Int.*— 2004.— 93 (9).— P. 1276—1281.
3. Costa P., Avances C., Wagner L. Erectile dysfunction: knowledge, wishes and attitudes. Results of a French study of 5.099 men aged 17 to 70 // *Prog. Urol.*— 2003.— 13 (1).— P. 85—91.
4. Goldstein I., Lue T.F., Padma-Nathan H. et al. Oral Sildenafil in the treatment of erectile dysfunction // *NEJM.*— 1998.— 338.— P. 1397—1404.
5. Hackett G. What do patients expect from ED therapy // *Eur. Urol.* 2002, Suppl. 1.— P. 4—11.
6. Hackett G.I., Milledge D. A 12-month follow-up of 260 patients taking sildenafil. NHS clinical experience. In: 4th Congress of the European Society for Sexual and Impotence Research (ES-SIR), Rome, 30 September — 3 October 2001 [Poster 171].
7. Hatzichristou D.G. Sildenafil failures may be due to inadequate instructions and follow-up: a study on 100 non-responders // *Int. J. Impot. Res.*— 2001.— 13.— P. S32 (Abstract 85).
8. Hood S., Robertson I. Erectile dysfunction: a significant health need in patients with coronary heart disease // *Scott. Med J.* 2004.— 49 (3).— P. 97—98.
9. Kawanishi Y., Lee K.S., Kimura K. et al. Screening of ischemic heart disease with cavernous artery blood flow in erectile dysfunctional patients // *Int. J. Impot. Res.*— 2001.— 13 (2).— P. 100—103.
10. Kim S.W., Paick J., Park D.W., Chae I., Oh B. Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in pati-

ents with vasculogenic erectile dysfunction // *Urology.*— 2001.— 58 (3).— P. 441—445.

11. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors // *JAMA.*— 1999.— 281 (6).— P. 537—544.

12. Lee J.C., Surridge D.H.C., Morales A., Heaton J.P.W. Erectile dysfunction: the perspectives of patients and partners on counselling // *J. Sex Reprod. Med.*— 2002.— 2.— P. 11—15.

13. Meuleman E.J., Donkers L.H., Robertson C. et al. [Erectile dysfunction: prevalence and effect on the quality of life; Boxmeer study] // *Ned. Tijdschr. Geneesk.*— 2001.— 145 (12).— P. 576—581.

14. Montorsi F., Verheyden B., Meuleman E. et al. Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction // *Eur. Urol.*— 2004.— 45 (3).— P. 339—345.

15. Nicolosi A., Moreira E.D. Jr., Shirai M. et al. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction // *Urology.*— 2003.— 61 (1).— P. 201—206.

16. Nusbaum M.R. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and major risk factors // *J. Am. Osteopath. Assoc.*— 2002.— 102 (12), Suppl 4.— S1—6.

17. O'Kane P.D., Jackson G. Erectile dysfunction, is there silent obstructive coronary artery disease? // *Int. J. Clin. Prac.*— 2001.— 55.— P. 219—220.

18. Padma-Nathan H., McMurray J.G., Pullman W.E. et al. On-demand IC351 enhances erectile function in patients with erectile dysfunction // *IJIR.*— 2001.— 13.— P. 2—9.

19. Palmore E.B. Predictors of the longevity difference: a 25-year follow-up // *Gerontologist.*— 1982.— 22.— P. 513—518.

20. Persson G. Five-year mortality in a 70-year-old urban population in relation to psychiatric diagnosis, personality,

sexuality am early parental death // *Acta Psychiatr., Scand.*— 1981.— 64.— P. 244—253.

21. *Porst H., Rosen R., Padma-Nathan H. et al.* The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial // *Int. J. Impot. Res.*— 2001.— 13 (4).— P. 192—199.

22. *Rosen R.C., Fisher W.A., Eardley I. et al.* Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population // *Curr. Med. Res. Opin.*— 2004.— 20 (5).— P. 607—617.

23. *Roumeguere T., Wespes E., Carpentier Y. et al.* Erectile dysfunction is associated with a high prevalence of hyperlipidemia and coronary heart disease risk // *Eur. Urol.*— 2003.— 44 (3).— P. 355—359.

24. *Seftel A.D., Sun P., Swindle R.* The prevalence of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus and depression in men with erectile dysfunction // *J. Urol.*— 2004.— 171 (6 Pt 1).— P. 2341—2345.

25. *Shamloul R., Ghanlem H.M., Salem A. et al.* Correlation between penile duplex findings and stress electrocardiography in men with erectile dysfunction // *Int. J. Impot. Res.*— 2004.— 16 (3).— P. 235—237.

26. *Smith D. G., Frankel S., Yamell J.* Sex and death: are they related? Findings from the Caerphilly Cohort Study // *BMJ.*— 1997.— 315 (7123).— P. 1641—1644.

27. *Speel T.G., van Langen H., Meuleman E.J.* The risk of coronary heart disease in men with erectile dysfunction // *Eur. Urol.*— 2003.— 44 (3).— P. 366—371.

28. *Walczak M.K., Lokhandwala N., Hodge M.B., Guay A.T.* Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction // *J. Gend. Specif. Med.*— 2002.— 5 (6).— P. 19—24.

ЕРЕКТИЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ КАРДІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ: ПРОБЛЕМИ Й ВИРІШЕННЯ

Г.С. Кочарян

Атеросклероз є системним захворюванням і еректильна дисфункція може свідчити про наявність у пацієнта одного чи кількох серцево-судинних захворювань в прихованій формі.

Поява інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу дозволила значною мірою розв'язати проблеми сексуального життя пацієнтів, в тому числі таких, що отримують антигіпертензивну терапію.

Хоча клінічна ефективність різних інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу значно не відрізняється, тадалафіл має ряд переваг, зокрема, пролонгована дія (до 72 год), зручність застосування (одна доза 20 мг, що не потребує підбору у пацієнтів похилого віку) та відсутність обмежень щодо їжі та алкоголю.

ERECTILE DYSFUNCTION IN CARDIOLOGICAL PATIENTS: PROBLEMS AND THEIR RESOLUTION

G.S. Kocharyan

Atherosclerosis is a systemic disease, and erectile dysfunction can testify about existence of one or several latent cardiovascular diseases. Development of the 5-type phosphodiesterase inhibitors made it possible to resolve problems of sexual life of patients including those receiving antihypertensive therapy. Though clinical effectiveness of various 5-type phosphodiesterase inhibitors does not substantially differ from each other, Tadalafil has a number of advantages among them prolonged action (up to 72 hours), easy application (one dose of 20 mg not requiring dose titration in patients of elderly age) and no limitations in meals and alcohol.