

Артеріальна гіпертензія та сексуальне здоров'я

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) і порушення сексуального здоров'я мають деякі спільні фактори ризику, як-от артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія, ожиріння, куріння, а також механізми, що опосередковують розвиток хвороби (ендотеліальна дисфункція, субклінічне запалення, атеросклероз тощо). Останнім часом доведено судинне походження еректильної дисфункції (ЕД) у більшості випадків, що свідчить про її більшу поширеність у пацієнтів із наявним ССЗ або пов'язаними із ним чинниками ризику. З іншого боку, виникнення ЕД у певних категорій хворих може асоціюватися з небажаними ефектами антигіпертензивних препаратів.

Серцево-судинні фактори ризику та сексуальна дисфункція

Поширеність АГ серед дорослого населення становить близько 35-40%, сягаючи 60% у пацієнтів віком від 60 років. Очікується, що до 2025 р. вона збільшиться на 15% (Viigimaa, 2015). Натепер встановлено зв'язок між підвищеним рівнем артеріального тиску (АТ) і серцево-судинними (СС) подіями, такими як геморагічний та ішемічний інсульт, інфаркт міокарда (ІМ), серцева недостатність (СН), захворювання периферичних артерій, а також значним ризиком розвитку хронічної хвороби нирок.

Робочою групою із сексуальної дисфункції та АГ Європейського товариства з гіпертензії (ESH) відзначено, що ЕД передуює розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Пацієнти з АГ, які отримують лікування, частіше страждають на сексуальну дисфункцію порівняно з тими, хто не приймає гіпотензивні засоби, що можуть мати негативний вплив на еректильну функцію (Viigimaa et al., 2020). Своєю чергою дані великих епідеміологічних досліджень, зокрема MALES, вказують, що поширеність ЕД серед чоловічого населення загалом становить близько 15-20% та збільшується на тлі АГ (Rosen et al., 2004).

ТОМНС – перше масштабне випробування, в якому повідомлялося про поширеність ЕД у пацієнтів з АГ. Під час спостереження у 14,4 й 4,8% чоловіків і жінок відповідно мала місце сексуальна дисфункція. Проте слід відзначити, що пацієнти із ЦД, тяжкою АГ та особи віком >70 років були виключені з дослідження, а оцінку сексуальної функції проводили тільки на підставі результатів опитування (Grimm et al., 1997). Із того часу в кількох роботах було показано, що АГ достовірно асоційована з підвищеним ризиком розвитку ЕД, зокрема, майже удвічі частіше зустрічається у хворих на АГ, ніж у чоловіків із нормальним АТ (Lawes et al., 2003; Doumas, Douma, 2006).

Поширеність ЕД зростає також при інших СС-факторах ризику: що вищою є частка поєднаних супутніх захворювань, тим значніша поширеність ЕД (Feldman et al., 1994; Bohm et al., 2010). Приблизно половина осіб з ІХС та переважна більшість пацієнтів із СН страждають на ЕД (Koutsampasopoulos et al., 2019).

Варто зауважити, що ЕД суттєво погіршує якість життя хворих та чинить серйозний психологічний вплив. ЕД ставить під загрозу їхню самооцінку, впевненість у собі й настрій, зумовлює появу тривоги та депресії.

Велике клінічне значення має роль ЕД як прогностичного маркера розвитку ССЗ (Vlachopoulos et al., 2013). Результати проспективних обсерваційних досліджень із тривалим періодом спостереження показали, що ЕД пов'язана зі значним підвищенням ризику СС-подій (Agaio et al., 2009; Banks et al., 2013). Метааналіз за участю 35 744 пацієнтів продемонстрував, що ЕД корелює зі зростанням імовірності розвитку ССЗ (48%), ІХС (46%), цереброваскулярних захворювань (35%) та смертності від усіх причин (19%). Аналогічні дані отримано на підставі метааналізу із залученням 92 тис. хворих: ЕД була пов'язана із підвищеним ризиком СС-подій, ІМ, цереброваскулярних ускладнень і смерті від всіх причин на 44, 62, 39 і 25% відповідно (Dong et al., 2011; Vlachopoulos et al., 2013).

ЕД та прихильність до антигіпертензивної терапії

Незадовільна прихильність до лікування, безсумнівно, є багатфакторною та складною проблемою. Найважливішими факторами, що спричиняють припинення терапії або низький комплаєнс, є побічні ефекти ліків (реальні або передбачувані), що зумовлює неадекватний контроль АТ (Gregoire et al., 2002).

У пацієнтів з АГ, що контролюють АТ, імовірність сексуальної дисфункції вища, ніж у тих, хто його не контролює. Це свідчить про негативний вплив гіпотензивної терапії на еректильну функцію, зокрема, небажані явища антигіпертензивних препаратів на тканину статевих членів (Korhonen et al., 2015).

Для лікаря-практика важливо розібратися, чи всі гіпотензивні засоби чинять згубний вплив на еректильну функцію, або ж існують відмінності між різними класами ліків. Сучасні дані, отримані з експериментальних, обсерваційних та клінічних досліджень, переконливо вказують на різні ефекти тих чи інших антигіпертензивних препаратів на еректильну функцію, демонструючи не лише міжкласові розбіжності, але й такі всередині класів. Загалом встановлено, що діуретики і β-блокатори мають гірший профіль безпеки щодо розвитку ЕД, тоді як блокатори

рецепторів ангіотензину (БРА) та небіволлол – кращий (Viigimaa et al., 2020).

Отже, ЕД як можлива побічна дія антигіпертензивних препаратів може поставити під загрозу прихильність до лікування, аж до його припинення взагалі (Harmon et al., 2006). Дійсно, ЕД, що пов'язана із застосуванням антигіпертензивних засобів, зазвичай розглядається хворими як причина поганого дотримання режиму терапії. Дослідження у фокус-групах пацієнтів з АГ та їхніх сексуальних партнерів показало, що зазвичай стратегія подолання небажаних явищ гіпотензивних препаратів на еректильну функцію полягає у скасуванні терапії або вибіркового недотримання режиму приймання ліків перед статевим актом (Voils et al., 2008).

Своєю чергою ЕД в осіб з АГ можна запобігти шляхом додавання інгібіторів фосфодіестерази-5 (ФДЕ-5), які сприяють дотриманню антигіпертензивної терапії, підвищують рівень контролю АТ, тож здатні знизити СС-ризик у пацієнтів з АГ та ЕД (McLaughlin et al., 2005).

Інгібітори ФДЕ-5

Ізофермент ФДЕ-5 зустрічається у різноманітних тканинах організму, включно з кавернозними тілами статевих членів. Інгібування ферменту зумовлює збільшення внутрішньоклітинного циклічного гуанозинмонофосфату та тривалості його дії, що приводить до підвищення біодоступності оксиду азоту, розслаблення гладких м'язів судин, посилення кровотоку в кавернозних тілах та ерекції

Коментар експерта



Завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), д. мед. н., професор Дмитро Дмитрович Іванов зауважив, що реалізація завдань, які ставлять при терапії АГ, як-то нормотензія без побічних дій, прихильність до лікування, а також емоційне та сексуальне задоволення, – має позитивно впливати на якість життя пацієнтів. На жаль, наслідком антигіпертензивної терапії у чоловіків, серед інших негативних впливів, може стати ЕД.

Так, при застосуванні інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи можуть виникати такі побічні реакції, як васкуліт судин носу, порушення смаку й запахів, компенсаторна гіперактивність симпатичної системи, провокування розвитку або прогресування подагри та, зокрема, ЕД.

Найбезпечнішим класом препаратів у пацієнтів з ЕД є БРА, які чинять найменший вплив на еректильну функцію. Також сприятливий профіль має небіволлол, який за рахунок NO-регуляції не тільки знижує АТ, але й здійснює протекцію від ЕД.

У 2020 р. було розпочате власне дослідження КАЯК, присвячене впливу препарату **Аваналав** (аванафіл) на якість життя пацієнтів з АГ. Препарат включали до схеми терапії на початку або додавали при переході на потужніші антигіпертензивні засоби. У хворих було проведено оцінку прихильності лікування, а також, власне, впливу **Аваналаву** на АТ порівняно із тими, хто отримував лише антигіпертензивну терапію без протекції аванафілу. **Аваналав** призначали за наступною схемою: 50 мг тричі на тиждень незалежно від того, чи планувався сексуальний контакт, або 100 мг двічі на тиждень.

Попри те, що дослідження ще не закінчене, вже отримані попередні результати, відповідно до яких **Аваналав** у дозі 100 мг позитивно впливає на лікування АГ у чоловіків. Призначення препарату сприяє збільшенню комплаєнсу: якщо в пацієнта не було ЕД, то спостерігалася покращення еректильної функції, а також контролю АТ. Тож можна дійти висновків, що, по-перше, відбувається певне зниження АТ за рахунок дії аванафілу, а по-друге, коли сексуальні стосунки стають активнішими, чоловік має більше фізичне навантаження, що також чинить позитивний вплив на зниження АТ.

Загалом при призначенні антигіпертензивних препаратів, особливо в комбінації, потрібно чітко розуміти кінцевий результат, а також прагнути до зниження кардіоваскулярних ризиків та приділяти належну увагу якості життя пацієнтів.

статевого члена. На даний час чотири інгібітори ФДЕ-5 схвалені для використання у всьому світі: силденафіл, варденафіл, тадалафіл, аванафіл (ще два препарати – уденафіл і міроденафіл – лише у деяких країнах).

Слід зазначити, що хімічна структура аванафілу відрізняється від такої силденафілу, варденафілу та тадалафілу, що дозволяє йому зв'язуватися з каталітичним сайтом ФДЕ-5 незалежно від просторової орієнтації молекули інгібітора і, таким чином, збільшує його спорідненість до ФДЕ-5 (Kedia et al., 2020).

Результати рандомізованих досліджень пацієнтів з АГ та ЕД свідчать, що фактори ризику ССЗ суттєво не послаблюють позитивного впливу інгібіторів ФДЕ-5 на сексуальну активність. У пацієнтів із декількома чинниками СС-ризiku (АГ, дисліпідемія, ЦД, ожиріння, метаболічний синдром) застосування інгібіторів ФДЕ-5 було пов'язане з 60-70% відповіддю на лікування. При цьому частота несприятливих явищ не асоціювалася ані з кількістю супутніх антигіпертензивних препаратів, ані зі схемою терапії. Таким чином, інгібітори ФДЕ-5 можна безпечно призначати особам із контрольованою АГ (Viigimaa et al., 2020).

У кількох дослідженнях вивчали взаємодію інгібіторів ФДЕ-5 із нітратами. Одночасне застосування інгібіторів ФДЕ-5 і нітратів суворо протипоказане через ризик тяжкої гіпотензії; у гострих ситуаціях нітрати не слід вводити протягом 24 год після застосування силденафілу, варденафілу і аванафілу або 48 год після приймання тадалафілу (Oliver et al., 2002; Patterson et al., 2005).

Початок дії силденафілу становить приблизно 20 хв, період напіввиведення – 4 год, а тривалість дії – до 12 год. Варденафіл за початком і тривалістю дії аналогічний силденафілу, тоді як період напіввиведення тадалафілу становить 17,5 год, а його ефект триває до 36 год. Аванафіл, з іншого боку, виявляє найкоротший початок дії (від 15 хв) і залишається активним більш як 6 год, що забезпечує сприятливий профіль безпеки (Viigimaa et al., 2020). Зокрема, аванафіл при застосуванні з нітрогліцерином викликав менші зміни систолічного АТ та частоти серцевих скорочень порівняно з силденафілом (Kaufman, Dietrich, 2006).

Аваналав у пацієнтів з ЕД та супутньою патологією

Аваналав від АТ «Київський вітамінний завод» – єдиний комерційний препарат аванафілу, офіційно зареєстрований і доступний в Україні. Одна таблетка **Аваналаву** містить 50 або 100 мг аванафілу, що має унікальний фармакокінетичний профіль без накопичення препарату (Alwaal et al., 2011; Li et al., 2019; Kedia et al., 2020).

Аваналав ефективно покращує еректильну функцію та профіль сексуальних контактів (Li et al., 2019; Kedia et al., 2020). Ерекція виникає через 15 хв після застосування препарату та не залежить від приймання їжі (Goldstein et al., 2010; Kaufman, Dietrich, 2006). У клінічних дослідженнях успішні спроби статевих актів були продемонстровані більш ніж через 6 год після використання аванафілу із частотою відповіді 60-83% (Kedia et al., 2020).

«Рapidний» ефект аванафілу забезпечує переваги порівняно з іншими інгібіторами PDE-5 для пацієнтів із множинними супутніми захворюваннями (Katz et al., 2014). Так, аванафіл довів свою ефективність та хорошу переносимість в осіб з АГ, ЦД та іншими коморбідними патологіями (Goldstein et al., 2012; Viigimaa et al., 2020).

Багатоцентрові подвійні сліпі дослідження ефективності аванафілу за участю 846 чоловіків з ЕД показали, що препарат у дозі 100 мг достовірно ефективніший за плацебо (у середньому втричі) (Cui et al., 2014). Загалом під час тривалого лікування протягом >52 тижнів лише близько 2% пацієнтів припинили застосування препарату через небажані явища (Sanford, 2013).

Аваналав у дозі 100 або 200 мг має сприятливий профіль безпеки та не виявляє ефекту за відсутності сексуальної стимуляції (Cui et al., 2014; Li et al., 2019; Kedia et al., 2020).

Рекомендована початкова доза препарату становить 100 мг перорально приблизно за 20-30 хв до сексуальної активності. Залежно від ефективності й переносимості, дозу може бути збільшено до максимальної 200 мг або зменшено до 50 мг (Tiwar, 2020).

Таким чином, на підставі вищезазначених переваг аванафілу можна дійти висновків, що **Аваналав** становить розумну альтернативу вже наявним на ринку України представникам групи інгібіторів ФДЕ-5, що використовують для поліпшення еректильної функції (Спиридоненко, 2019). Завдяки підвищеній селективності, швидкому початку дії та сприятливому профілю безпеки, **Аваналав** є препаратом першої лінії для чоловіків з ЕД та альтернативним варіантом лікування для осіб, в яких відзначено побічну дію інших інгібіторів ФДЕ-5, а також може використовуватися у пацієнтів із супутніми захворюваннями (Katz et al., 2014; Viigimaa et al., 2020).

Підготувала **Олександра Демецька**



Для покращення еректильної функції

Перший Аванафіл в Україні!*



Інформація для медичних і фармацевтичних працівників; а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/17653/01/01 №UA/17653/01/02 від 13.09.2019.
Мається на увазі перший генеричний лікарський засіб з аванафілом від українського виробника.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!