

# Побочные реакции антигипертензивной терапии. Как предотвратить развитие эректильной дисфункции у кардиологического больного?

По материалам научно-практической конференции «Диагностика и лечение распространенных заболеваний внутренних органов» (17-18 марта, г. Винница)

Многие аспекты современного понимания проблемы эректильной дисфункции (ЭД) относятся к компетенции кардиологов. Именно кардиологической составляющей этой актуальной проблемы посвятила выступление профессор кафедры кардиологии и функциональной диагностики Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Марина Николаевна Долженко.



— Почему кардиолог заинтересовался ЭД? Что объединяет кардиологию и проблемы сексопатологии? Известно, что ЭД может выступать в качестве самостоятельного расстройства, быть проявлением целого ряда заболеваний либо побочным эффектом лекарственных средств. ЭД проявляется как неспособность достижения и поддержания эрекции, достаточной для успешного полового акта, что существенно влияет на качество жизни пациента и его семьи. В настоящее время связь между ЭД и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе применением препаратов кардиологического профиля, не вызывает сомнения и подтверждается данными многочисленных исследований. Этиологическая и патогенетическая общность ЭД и сердечно-сосудистых заболеваний обуславливают внимание к данной проблеме со стороны кардиологов.

Нередко ЭД является локальным проявлением распространенной сосудистой патологии, достаточно часто это сексуальное расстройство развивается при эндотелиальной дисфункции (как известно, способность достигать эрекции критически зависит от функции эндотелия). Соответственно, ЭД тесно связана с распространенными факторами сердечно-сосудистого риска, такими как гиперхолестеринемия, сахарный диабет (СД), артериальная гипертензия (АГ) и ожирение, а также с депрессивными расстройствами. Так, ЭД выявляется у 46-68% мужчин, страдающих АГ, у 62% пациентов с СД, причем у 11% из них — в тяжелой форме. У мужчин с сочетанной патологией (АГ + СД) распространенность данного сексуального расстройства повышается до 67%, причем у 12% из них имеет место тяжелая форма ЭД (С.В. Johannes et al., 2000; М.К. Walczak et al., 2002; М. Burchardt et al., 2000; А. Roth et al., 2003). Нельзя не учитывать и тот факт, что препараты, используемые для лечения указанных заболеваний, могут вызывать или усугублять ЭД в качестве осложнения лекарственной терапии.

Этиология ЭД тесно связана с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

С другой стороны, установлено, что у мужчин, страдающих нарушением эрекции, часто наблюдается АГ (в 44-48% случаев), СД (20-23%), ожирение (79%), гиперлипидемия (36-74%), табакокурение (16-80%), положительные нагрузочные пробы (56%), а также значимый коронарный стеноз (40%) (М.К. Walczak et al., 2002; М.Р. Pritzker, 1999). ЭД выступает в качестве маркера сердечно-сосудистой патологии; кроме того, значительная часть лекарственных препаратов, которые применяются в лечении кардиологических больных, могут вызывать ЭД.

Как известно, развитие сердечно-сосудистого заболевания ощутимо влияет на качество и образ жизни пациента. Тревога и страх являются одним из наиболее важных психологических последствий острого инфаркта миокарда (ИМ) и часто препятствуют полноценной реабилитации больного. Так, после госпитализации по поводу первичного острого ИМ у 42% мужчин и у 55% — после повторного было диагностировано тревожное расстройство. После перенесенного ИМ

депрессивные расстройства разной степени тяжести наблюдаются у 45% пациентов. Наличие СД также коррелирует с развитием ЭД: так, у больных СД ЭД развивается в три раза чаще и на 10-15 лет раньше, чем в здоровой популяции, при этом большое значение имеет возраст пациента. Следует отметить, что с увеличением возраста ЭД встречается значительно чаще у больных с СД 2 типа (W. Alexander, 1999).

Итак, остановимся подробнее на рассмотрении лекарственных средств, применение которых отрицательно влияет на эректильную функцию, что обуславливает необходимость их рационального назначения. Их перечень довольно обширный и включает:

- психотропные средства (антидепрессанты, ингибиторы МАО, препараты лития, транквилизаторы);

- препараты для лечения сердечно-сосудистой патологии (гипотензивные,  $\beta$ -блокаторы, симпатолитики, тиазидные диуретики, сердечные гликозиды, нитраты, доноры NO);
- гормональные препараты (эстрогены, кортикостероиды, антиандрогены, прогестины);

- другие группы (цитостатики, антагонисты  $H_2$ -рецепторов, ингибиторы обратного захвата серотонина, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для уменьшения массы тела).

В 25% случаев возникновение ЭД связано с приемом лекарственных средств (MMAS, 1994). Развивающиеся в связи с медикаментозной терапией нарушения потенции являются серьезным фактором, влияющим на приверженность к лечению. В случае обнаружения отрицательного влияния медикаментов на потенцию пациент может самостоятельно прекратить прием препаратов либо уменьшить назначенную дозу, не сообщив об этом врачу. При изучении данного вопроса показано, что сексуальные нарушения послужили причиной для отказа от терапии у 15% кардиологических больных, включенных в исследование (А.Н. Николаев, 2001).

В целом среди кардиологических пациентов частота ЭД составляет 39%. В частности, ЭД диагностирована у 15% мужчин, получающих медикаментозную терапию в связи с АГ, и у 28% мужчин, получающих лечение СД (MMAS, 1994).

В ряде исследований показано, что отрицательным влиянием на эректильную функцию и сексуальную активность пациентов обладают представители таких групп антигипертензивных препаратов, как тиазидные диуретики и  $\beta$ -адреноблокаторы. Так, у 28% пациентов, получавших тиазидный диуретик хлорталидон в течение 6 мес, развилась ЭД. В многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании TOMHS у пациентов, получавших хлорталидон, достоверно более часто наблюдалась ЭД через 24 мес по сравнению с группой, получавшей плацебо (17,1 против 8,1%,  $p=0,025$ ). В данном случае целесообразно отдавать предпочтение назначению комбинаций препаратов в небольших дозировках. В частности, доказано, что сочетанное применение биспролола в дозе 2,5-10 мг/сут и гидрохлортиазида в дозе 6,25 мг/сут не вызывает ЭД.

Терапия  $\beta$ -адреноблокаторами в той или иной степени способствует нарушению эрекции. Установлено, что применение ателолола и метопролола (в меньшей степени) способствует усилению депрессии, повышает тревожность и снижает коумлятивную функцию

(С.Р. Broekman et al., 1992). ЭД развивалась у 11% пациентов, получавших ателолол в течение 6 мес (R. Fogari et al., 1999).

Вместе с тем не все антигипертензивные препараты оказывают негативное влияние на мужскую потенцию. В частности, применение антагонистов кальция и ингибиторов АПФ не способствует развитию ЭД: частота последней у пациентов, принимающих ацебутолол, амлодипин и эналаприл, не отличалась от таковой в группе плацебо. Наиболее низкая частота ЭД отмечалась при приеме доксазозина. Во многих случаях развивающаяся дисфункция не требовала отмены медикаментозной терапии (R.H. Jr. Grimm et al., 1997). Так, на фоне лечения лизиноприлом половая активность пациентов полностью восстановилась к концу 4-го месяца наблюдения, в то время как у больных, принимавших ателолол, не восстанавливалась до конца терапии (R. Fogari et al., 1998).

Исследования показали, что среди антигипертензивных препаратов существуют средства, которые не только не снижают эректильную функцию, но и, наоборот, могут способствовать повышению потенции. Такими препаратами являются блокаторы рецепторов ангиотензина II. Убедительные данные получены в отношении валсартана. Какой механизм данного явления? Оказывается, что в кавернозном теле имеется большое количество рецепторов ангиотензина II. Блокируя данные рецепторы сартаны производят дозозависимое увеличение давления и расслабления гладких мышц кавернозного тела, что приводит к возникновению эрекции.

Блокируя эффекты рецепторов ангиотензина II, валсартан производит зависящее от дозы увеличение давления и расслабления гладких мышц кавернозного тела, способствуя возникновению эрекции. В частности, на фоне приема данного препарата отмечена тенденция к повышению сексуальной активности у мужчин: на 16-й нед лечения валсартаном количество половых актов увеличилось до 2,7 в нед (R. Fogari et al., 1999). Интересно, что применение валсартана стимулирует сексуальную функцию женщин в менопаузе. Так, в American Journal of Hypertension (2004) было представлено исследование, в котором при одинаковом снижении уровня артериального давления у женщин, получавших валсартан, повышалась сексуальная активность и фантазии, увеличивалась частота оргазмов, в то время как прием ателолола приводил к достоверному снижению таковых.

Активное лечение ЭД у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями обеспечивает идеальную и эффективную возможность контроля прочих сердечно-сосудистых факторов риска, улучшает исходы лечения.

При решении вопроса о возможности сексуальной активности для конкретного пациента необходимо проводить оценку кардиального риска в соответствии с Принстонским консенсусом. При рассмотрении проблемы ЭД у таких пациентов следует учитывать вероятность сердечных атак, развивающихся при сексуальной активности. Так называемая коитальная стенокардия встречается редко, возникает только во время физических и эмоциональных нагрузок при сексуальной активности, разрешается спонтанно и редко требует специфической терапии. В то же время, если стенокардия продолжается по окончании полового акта, пациенту

необходимо такое же лечение, как при угрозе острого ИМ.

Алгоритм лечения ЭД у пациентов с установленным сердечно-сосудистым заболеванием включает:

- сравнение уровня нагрузки во время сексуальной активности с уровнем критериев нагрузки при нормальной ежедневной активности;

- проведение рутинной оценки ЭД, оценку наличия низкого, среднего или высокого риска в соответствии с рекомендациями Принстонского консенсуса.

Рассмотрим подходы к лечению в зависимости от уровня риска пациента.

**В группу низкого риска** входят пациенты, у которых отсутствуют симптомы сердечно-сосудистой патологии, при наличии менее 3 «больших» факторов риска; с контролируемой гипертензией; легкой стабильной стенокардией; после успешной коронарной реваскуляризации; после перенесенного неосложненного ИМ (>6-8 нед); с легким течением клапанной болезни; дисфункцией левого желудочка/сердечной недостаточностью (NYHA, класс I). Рекомендации по лечению для пациентов низкого риска включают первичную профилактику, тщательный подбор препаратов 1-й линии терапии с учетом их возможного влияния на эректильную функцию. Необходима периодическая повторная оценка состояния (6-12 мес).

**В группу среднего риска** входят пациенты, имеющие 3 «больших» фактора риска (кроме возраста); со стабильной стенокардией II-III ФК; с недавно перенесенным ИМ (>2-6 нед); дисфункцией левого желудочка/сердечной недостаточностью (NYHA, класс II), а также с некардиальным атеросклеротическим поражением. Рекомендации по лечению для пациентов среднего риска предполагают специализированное обследование, а также повторную стратификацию в группу высокого или низкого риска на основании результатов кардиологического исследования.

**В группу высокого риска** входят пациенты с нестабильной/рефрактерной стенокардией; с неконтролируемой АГ; дисфункцией левого желудочка/сердечной недостаточностью (NYHA, класс III/IV); недавно перенесенным ИМ (<2 нед), острым нарушением мозгового кровообращения; аритмиями высоких градаций; гипертрофической и другой кардиомиопатией; умеренно тяжелой/тяжелой клапанной болезнью.

Рекомендации по лечению для пациентов высокого риска предполагают приоритетность специализированного кардиологического ведения пациента. Лечение ЭД необходимо отложить до стабилизации сердечно-сосудистых функций.

Принимая во внимание взаимозависимость ЭД и сердечно-сосудистых заболеваний, развитие первой у асимптомных лиц мужского пола может указывать на наличие сердечно-сосудистого заболевания или другой сопутствующей патологии. В случае одновременного лечения ЭД и сердечно-сосудистой патологии стратификация риска является обязательным условием.

При назначении антигипертензивных препаратов следует учитывать, что блокаторы рецепторов ангиотензина II могут повышать сексуальную активность пациентов. В данном случае при выборе конкретного препарата необходимо учитывать наличие доказательной базы. В этом отношении явными преимуществами обладает валсартан. На украинском фармацевтическом рынке генерический валсартан представлен препаратом Вальсакор (KRKA, Словения).

Подготовила Катерина Котенко

