

Т.М. Соломенчук, д.м.н., професор, В.А. Скибчик, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вибір бета-адреноблокатора у гіпертензивних пацієнтів з еректильною дисфункцією

Блокада β -адренорецепторів стала основною терапевтичною стратегією в лікуванні інфаркту міокарда (ІМ), ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічної серцевої недостатності. Однак відразу виявилось, що β -адреноблокаторам (β -АБ) притаманні також побічні ефекти.

Одним із таких неприємних ускладнень, що суттєво обмежує прихильність пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), вважають еректильну дисфункцію (ЕД). Природно, що виникає бажання розібратись у непростій проблемі взаємозв'язку β -АБ й ЕД, тим більше, що, за висловом деяких дослідників, для чоловіків ЕД — це як кінець світу.

З удосконаленням розвитку медицини все більшого значення для лікарів набувають питання, пов'язані не лише зі збереженням життя хворих, а й із забезпеченням його якості. Однією з важливих складових цього поняття вважають повноцінне сексуальне життя, оскільки воно підтримує у чоловіків упевненість у власних силах, підвищує настрій, загальний життєвий тонус, а також продовжує тривалість життя. І, навпаки, порушення в інтимній сфері спричиняє відчуття неповноцінності, тривоги, депресії, підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, а ще гірше — руйнування сім'ї. Питання сексуальності цікавлять не лише молодих осіб. Понад 60% чоловіків у похилому і старечому віці не відмовляються від статевих життів, хоча часто мають різноманітні фактори ризику або маніфестовану серцево-судинну патологію.

Чоловіча сексуальна дисфункція включає порушення, пов'язані з лібідом, еякуляцією і найчастіше з ЕД, яку визначають як нездатність досягати і (або) підтримувати ерекцію, достатню для забезпечення сексуальної активності. Актуальність проблеми порушення ЕД у чоловіків зумовлена перш за все її поширеністю. Як свідчить статистика, сьогодні тільки у США на ЕД страждають близько 30 млн чоловіків, у світі цей показник досягає 152 млн з прогнозованим збільшенням до 322 млн до 2025 року. За даними ВООЗ, ЕД виявляють у кожного десятого чоловіка віком понад 21 рік, а кожен третій чоловік віком понад 60 років не здатний виконувати статевий акт.

Розвитку ЕД сприяють ті самі фактори, які активують атеросклероз, а саме АГ, дисліпідемія, цукровий діабет, куріння. ЕД можна розглядати як клінічний прояв функціональних (дисфункція ендотелію) і структурних розладів кровопостачання статевого члена і критерій генералізованого судинного ураження. Тобто, у наш час ЕД вважають ранньою ознакою системного ураження судин, що може невдовзі призвести до клінічно маніфестованої ІХС. Особливо прогностично несприятливим є поєднання кардіоваскулярної патології, депресії й ЕД. Недарма в зарубіжних публікаціях з'явився термін «взаємно посилювальна триада».

Артеріальна гіпертензія й еректильна дисфункція

За останні двадцять-тридцять років серед усіх серцево-судинних захворювань провідну позицію у виникненні ЕД займає АГ. ЕД у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском (АТ) може виникати як патологічний прояв АГ або як наслідок дії деяких антигіпертензивних препаратів. У першу чергу дослідники пов'язують виникнення ЕД з нелікованою АГ як компонент гіпертензивного процесу. Втім, у сучасних рекомендаціях з лікування АГ ЕД традиційно розглядають як виключно побічний ефект лікарських засобів, а не як стан, викликаний пошкодженням органа-мішені, можливо, через те що у клінічній практиці про сексуальні проблеми частіше повідомляють пацієнти, які вже отримують антигіпертензивне лікування, ніж неліковані хворі або особи з нормальним АТ.

Результати досліджень вказують на те, що підвищений АТ може збільшувати ризик ЕД навіть за відсутності атеросклерозу, оскільки під час тривалої неконтрольованої гіпертензії стінки артерій втрачають еластичність. Згідно з експериментальними даними АГ спричиняє проліферацію м'язової тканини в кавернозних тілах і кровноносних судинах, викликає фіброз кавернозної тканини і збільшує в ній кількість колагену III, при цьому ступінь вираження цих змін прямо пропорційний до ступеня підвищення систолічного АТ.

β -Адреноблокатори і ризик виникнення еректильної дисфункції

Розлади статевої функції — один із клінічних проявів, які перешкоджають продовженню тривалого лікування. Зокрема, під час одного з досліджень установлено, що ЕД діагностували у 15% чоловіків з АГ, які отримували медикаментозну терапію. Інші дослідники також наголошують, що до 25% пацієнтів з АГ нерідко пов'язують розвиток ЕД із вживанням лікарських засобів. Окрім того, поява статевих проблем часто стає причиною недотримання режиму лікування, зменшення дози лікарських препаратів і нерідко самовільної їх відміни або повної відмови від застосування будь-яких гіпотензивних середників. Сексуальні порушення суттєво зменшують прихильність до лікування АГ, що погіршує віддалений прогноз щодо тривалості життя.

Існує переконання, що β -АБ можуть погіршувати або викликати ЕД. Припускають, що β -АБ негативно впливають на звичайну ерекцію і достовірно пригнічують спонтанні нічні ерекції. Серед можливих патофізіологічних механізмів порушення еректильної функції у разі застосування β -АБ вказують на зменшення адекватного розширення артерій і зниження кровотоку в пенісі, погіршення вазодилатації кавернозних тіл, унаслідок чого порушується його ерекція. Крім того, β -АБ пригнічують симпатoadреналу систему і серотонінергічні рецептори мозку, можуть викликати депресію, зменшують синтез тестостерону, тобто викликають втрату лібідом та зменшують сексуальне бажання.

Чи викликають еректильну дисфункцію сучасні β -адреноблокатори?

Сьогодні можна впевнено стверджувати, що не лише представники різних груп антигіпертензивних препаратів неоднаково впливають на статево життя, а й у кожного препарату певної групи існують щодо цього значні відмінності. Нині є достатньо аргументів про те, що сучасні β -АБ не мають негативного впливу на статево життя або можуть спричиняти ЕД в поодиноких випадках. Зокрема, під час рандомізованого плацебо контрольованого дослідження TOMHS вивчали лікувальні властивості представників п'яти груп антигіпертензивних препаратів (ацебутололу, амлодипіну, хлорталідонолу, доксазозину й еналаприлу) й оцінювали вплив антигіпертензивної терапії на сексуальну функцію у чоловіків віком 45-69 років з АГ. Результати показали, що через 2 роки лікування ЕД найчастіше розвивалася у разі застосування діуретика хлорталідонолу (49,9%), тоді як вплив антигіпертензивних середників інших груп (серед них β -АБ ацебутолол) виявився подібним до плацебо (20,3%). Через 4 роки лікування частота ЕД зросла в усіх групах, однак достовірно порівняно з плацебо лише у пацієнтів, які приймали хлорталідон.

Побутує думка, що частота виникнення статевих розладів на тлі застосування β -АБ суттєво залежить від того, наскільки пацієнт інформований щодо їх можливих побічних ефектів. Зокрема, під час дослідження A. Silvestri та співавт. (2003) 96 чоловіків з АГ без статевих порушень випадково розділили на три групи. Хворі першої групи не знали, який препарат вони приймають, пацієнтам другої групи повідомляли лише назву препарату, представників третьої групи інформували про можливі негативні ефекти атенололу щодо сексуальної сфери. Результати виявилися неочікуваними: через 3 міс лікування частота виникнення статевої дисфункції у виділених групах становила 3,1; 15,6 і 31,2% відповідно ($p < 0,01$). У групі пацієнтів, які знали про можливі побічні ефекти атенололу, ЕД розвивалась у 10 разів частіше. Результати цього дослідження продемонстрували, що вплив β -АБ на еректильну функцію частково зумовлений психологічними проблемами.

2007 року автори іспанського дослідження DELTA спробували розібратись у відмінностях частоти виникнення і ступеня вираження ЕД у разі застосування найбільш відомих селективних β -АБ.

Автори цієї роботи виявили, що поширеність ЕД у пацієнтів з АГ є досить значною і становить 71,0% (легка — 38,1%; середня — 16,8%, важка — 16,1%).



Т.М. Соломенчук



В.А. Скибчик

У групі пацієнтів з ЕД порівняно з особами без неї спостерігали більшу тривалість АГ, гірший контроль АТ, часті пошкодження органів-мішеней, супутні несерцеві захворювання, фактори ризику АГ. У хворих на АГ й ЕД частіше діагностували ІХС, діабет, а також фібриляцію передсердь, депресію й ожиріння. Пацієнти з ЕД отримували більшу кількість ліків (медіана 3,0) порівняно з особами без цієї патології (медіана 2,0).

У результаті оцінювання впливу основних селективних β -АБ на різні аспекти сексуальної функції встановили, що за всіма її параметрами (еректильна функція, оргазм, сексуальне бажання, задоволення від статевих контактів і загальне задоволення) найбільше балів набрали пацієнти, які лікувалися небівололом. Найгірші показники виявились у групі пацієнтів, які приймали карведилол і метопролол.

Дослідники також спробували проаналізувати ступінь важкості ЕД (легка, помірна, важка) на тлі застосування різних β -АБ. Як видно з наведених даних (табл.), у групі небівололу в 42,9% пацієнтів ЕД не зареєстрували, що вдвічі перевищує аналогічний показник у групі карведилолу і метопрололу (19,5 і 20,0% відповідно). Крім того, у хворих, які отримували атенолол, бісопролол і небіволол, приблизно у 40% випадків ЕД мала легкий перебіг. Найбільшу кількість осіб з важкою ЕД спостерігали у групі карведилолу (28,6%), що втричі більше порівняно з групою небівололу та вдвічі більше, ніж у групах атенололу й бісопрололу. На думку авторів, треба визнати, що на тлі терапії небівололом статева функція зберігається краще, ніж під час лікування іншими β -АБ, особливо карведилолом і метопрололом.

Ступінь ЕД	Атенолол	Бісопролол	Карведилол	Небіволол	Метопролол
Відсутня	25,70%	29,00%	19,50%	42,90%	20,00%
Легка	43,40%	39,80%	27,90%	36,10%	20,00%
Помірна	16,70%	16,90%	24,00%	10,90%	26,70%
Важка	13,20%	15,30%	28,60%	10,10%	23,30%

Позитивний вплив небівололу на еректильну функцію у пацієнтів з АГ продемонстровано в інших дослідженнях. У Європейських рекомендаціях з АГ 2009 р. виділено небіволол як єдиний β -блокатор, який не має негативного впливу на еректильну функцію.

Підсумовуючи дані проведених досліджень, можна констатувати, що є суттєві відмінності між різними β -АБ щодо їх впливу на сексуальну функцію у пацієнтів з АГ. При цьому небіволол виділяється серед інших β -АБ тим, що значно рідше призводить до розвитку ЕД, а якщо вона й виникає, то лише у легкій формі. Механізми такого позитивного ефекту небівололу продовжують вивчати. Припускають, що цей високоселективний β -адреноблокатор позитивно впливає на еректильну функцію, насамперед завдяки модуляції вивільнення оксиду азоту (NO). Не виключено, що NO відіграє ключову роль в еректильній функції, оскільки він опосередковує релаксацію трабекулярного м'яза кавернозного тіла і таким чином сприяє ерекції статевого члена.

Висновки

1. ЕД значно поширена у пацієнтів з АГ, і її частота становить приблизно 35-71%. До ЕД можуть призводити не лише ліки, а й безпосередньо АГ, її ускладнення, низка сприятливих факторів і захворювань (депресія, діабет, фібриляція передсердь тощо). Тому сьогодні ЕД у хворих на АГ необхідно розглядати як стан, викликаний пошкодженням органа-мішені, і значно рідше як побічний ефект антигіпертензивних лікарських засобів.

2. β -АБ дещо збільшують ризик виникнення ЕД, проте цей феномен стосується ліків першого покоління. Результати численних рандомізованих досліджень підтверджують, що β -АБ небівололу цей ефект майже не властивий.