

Артериальная гипертензия и эректильная дисфункция: неизбежное сочетание?

Эректильная дисфункция (ЭД) является одним из наиболее распространенных сексуальных расстройств у мужчин. Среди ведущих причин ЭД органического характера особая роль отведена артериальной гипертензии (АГ). Известно, что почти у 40% нелеченных пациентов с АГ и 60% больных, получающих антигипертензивную терапию, наблюдаются нарушения сексуальной функции различной степени выраженности (Ferrario C.M., Levy P., 2002).

Причины взаимосвязи АГ и ЭД, роль антигипертензивных препаратов (АГП) в этом процессе, а также вопросы безопасной терапии АГ волнуют кардиологов и терапевтов во всем мире на протяжении многих лет — начиная с «классических» исследований, когда был введен в практику сам термин «эректильная дисфункция» (1992 г.), и продолжая современными публикациями. Так, одной из резонансных работ, презентованных в журнале Европейского общества кардиологов (E-journal of Cardiology Practice, ESC) в феврале 2016 г., стала публикация, посвященная вопросам терапии АГ у мужчин в разрезе проблемы ЭД (Viigimaa M., Boutari C., Doumas M. Arterial hypertension and erectile dysfunction: an under-recognized duo). Авторы статьи отмечают, что повышенное артериальное давление (АД) само по себе является риском развития ЭД, при этом адекватный контроль АД ассоциируется с улучшением эректильной функции. Данные множества исследований свидетельствуют также о способности АГП влиять на течение ЭД. Так, препараты, снижающие АД, могут оказывать различные эффекты на эректильную функцию: провоцирующие (диуретики, β-блокаторы (ББ), АГП центрального действия), нейтральные (антагонисты кальция (АК), ингибиторы АПФ) или потенциально полезные (блокаторы рецепторов ангиотензина (сартаны), небиволол).

Принципы ведения пациентов с ЭД на фоне АГ

ЭД широко распространена среди мужчин с АГ. В ходе множества экспериментальных и клинических исследований доказано, что длительно существующее повышение АД тесно связано со структурными и функциональными изменениями в артериях полового члена, способствующими развитию ЭД (Manolis A.J. et al., 2007). Так, АГ способствует пролиферации мышечной ткани в кавернозных телах и кровеносных сосудах, вызывает фиброз кавернозной ткани, причем выраженность напрямую коррелирует с уровнем и длительностью повышения систолического АД (Roose S.P., 2003). Несмотря на опасения, что снижение АД может поставить под угрозу кровоснабжение полового члена и усугубить существующую ЭД, имеющиеся результаты современных исследований указывают на положительные эффекты контроля над АД на эректильную функцию (Doumas M. et al., 2006). Некоторые публикации приводят данные, что распространенность ЭД среди пациентов, получающих антигипертензивную терапию, выше, чем среди нелеченных больных АГ (Doumas M., Douma S., 2006). Однако важно учитывать, что не все препараты, снижающие АД, одинаково пагубно влияют на эректильную функцию. Данные множества экспериментальных и клинических исследований (обсервационных, крупных и небольших) указывают на тот факт, что более «старые» АГП, как правило, оказывают негативное влияние на эректильную функцию, в то время как средства последних поколений зачастую не только нейтральны в данном отношении, но и способны проявлять положительные эффекты (Manolis A. et al., 2012). Наконец, многие работы сообщают об улучшении эректильной функции у больных при переходе с одних АГП на другие (Doumas M. et al., 2006). Тактика лечения ЭД на фоне АГ отличается в группах больных, получавших антигипертензивную терапию и не леченных ранее (Viigimaa M. et al., 2014).

Нелеченные пациенты

После установления диагноза васкулогенной ЭД и исключения других причин первым

шагом в лечении должна стать модификация образа жизни: снижение массы тела, ограничение употребления соли, отказ от курения, алкоголя, умеренные и регулярные физические нагрузки (Viigimaa M., 2015). Эти мероприятия настоятельно рекомендуются для пациентов с АГ (класс рекомендаций I, уровень доказательств A) (Mancia G. et al., 2013). Некоторые исследования показали, что модификация образа жизни связана со значительным улучшением эректильной функции (Viigimaa M. et al., 2015). Однако положительная динамика проявляется достаточно медленно, что может негативно отразиться на приверженности пациента к таким рекомендациям. Следовательно, в этой ситуации необходимо давать четкие указания, а также систематически оценивать результаты, объясняя больному, что изменения рациона, привычек и адекватные физические нагрузки должны действительно стать образом жизни, а не кратковременной мерой.

Пациентам с мягкой и умеренной АГ, у которых на фоне изменения образа жизни не удалось достичь полного контроля АД спустя разумный промежуток времени от начала терапии, необходимо включать в схему лечения АГП. Больным с тяжелой АГ или высоким кардиоваскулярным риском медикаментозная терапия, направленная на снижение АД, должна быть назначена безотлагательно (Mancia G. et al., 2013). Согласно европейским директивам выбор антигипертензивной терапии базируется на индивидуальном подходе, в основе которого должны лежать сведения о наличии поражений органов-мишеней, сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сопутствующей патологии и факторов риска. Немаловажными факторами также являются медикаменты, принимаемые пациентом по поводу других заболеваний, а также предпочтения больного в отношении выбора АГП.

Назначая схему лечения пациентам, ведущим активную половую жизнь, необходимо учитывать такой важный параметр, как способность АГП влиять на эректильную функцию. «Старые» АГП, такие как диуретики и неселективные ББ, не должны быть препаратами выбора в данной ситуации из-за их способности индуцировать проявления ЭД; назначать эти средства следует только при наличии абсолютных показаний. Если пациенту показаны ББ, можно остановить свой выбор на небивололе, при необходимости комбинированной антигипертензивной терапии в качестве второго

препарата рекомендуется рассматривать средства из группы сартанов.

Пациенты, получающие антигипертензивную терапию

Перед изменением существующей схемы терапии пациентам с АГ и ЭД необходимо учесть 4 важных фактора:

- временная зависимость начала антигипертензивной терапии и возникновения ЭД;
- исключение других факторов или медикаментов, способных индуцировать ЭД;
- возможные последствия использования новой схемы терапии АГ;
- осуществление мер по модификации образа жизни.

Хотя ЭД может появиться на различных этапах терапии АГ, как правило, такой побочный эффект препаратов развивается в первые месяцы лечения. В ситуациях, когда ЭД возникает спустя годы после начала терапии АГ, более вероятна ее связь с прогрессирующей сосудистой дисфункцией и атеросклерозом, чем с приемом лекарственных средств. Второй вопрос касается сопутствующей патологии и принимаемых пациентом медикаментов для лечения заболеваний, не связанных с АГ. В первую очередь необходимо рассмотреть возможность терапии сопутствующей болезни и замены потенциально небезопасных препаратов, после чего можно говорить о внесении изменений в схему лечения АГ. Также важно обсудить с больным вопрос приверженности к терапии. Известно, что несоблюдение назначенных схем лечения или даже отмена АГП может индуцировать развитие или усугубление проявлений ЭД, о чем пациент должен быть предупрежден заранее, в т.ч. с целью повышения комплаенса. Подходя к вопросу модификации образа жизни, необходимо выяснить, следует ли пациент рекомендациям врача. Если соответствующие коррективы так и не были внесены, необходимо разъяснить важность таких изменений для течения как АГ, так и ЭД.

После того как все эти вопросы были изучены и тщательно проанализированы, а пагубное влияние конкретного АГП было выявлено, врачу предлагается на выбор 2 основные стратегии:

- 1) замена АГП — «виновника» ЭД — на нейтральное или обладающее положительным влиянием на эректильную функцию средство;
- 2) добавление к схеме терапии ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) (силденафила и др.).

Замена АГП

Существующие консенсусы по терапии АГ фактически нивелируют какие-либо выгоды от изменения терапевтического класса АГП. Тем не менее данные открытых исследований указывают на значительные преимущества замены более «старых» препаратов (диуретики, ББ) современными средствами (сартаны, небиволол) (Manolis A., Doumas M., 2012).

Однако к замене АГП нужно относиться с осторожностью. Во-первых, если сопутствующее заболевание предполагает использование определенного класса лекарственных средств (например, ББ при ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, диуретики при сердечной недостаточности), то кардинальная смена препарата сопряжена с большим риском, хотя потенциальные альтернативы могут и должны быть рассмотрены (дилтиазем в постинфарктном периоде, небиволол при сердечной недостаточности), особенно у пациентов с низким качеством жизни в связи ЭД, что часто становится причиной самостоятельного отказа от назначенной терапии. Во-вторых, переход к другому классу АГП не гарантирует восстановление или улучшение эректильной функции. Это необходимо разъяснить пациенту заранее во избежание необоснованных ожиданий и будущих разочарований.

Положительное влияние на ЭД замены ББ на небиволол у мужчин с АГ было оценено в исследовании M. Doumas и соавт. (2006). В этом открытом проспективном исследовании приняли участие 44 пациента мужского пола в возрасте 31–65 лет. Все больные страдали АГ и получали ББ (атенолол 50–100 мг/сут — 40 участников; метопролол 100 мг/сут — 2 пациента; бисопролол 10 мг/сут — 2 больных). Вторичный характер АГ исключали во время опроса и клинического осмотра и, при необходимости, с помощью лабораторных методов. При этом лиц с почечной недостаточностью, сахарным диабетом (СД), патологией сердца и печени не включали в исследование из-за высокой вероятности связи указанных состояний с ЭД. Согласно дизайну испытания пациенты прекращали прием ранее назначенного ББ и начинали терапию небивололом. Кроме перехода на новый препарат, других изменений лечения не производилось. Доза небиволола составляла 5–10 мг/сут и была эквивалентна дозе предыдущего ББ. ЭД отмечалась у 29 из 44 больных (65,9%), принимавших ББ: тяжелая ЭД — у 8 из 44 пациентов (18,2%), средней степени — у 13 (29,5%), легкая — у 8 (18,2%).

По результатам исследования в целом эректильная функция у 20 из 29 (69,0%) пациентов статистически значимо улучшилась через 3 мес терапии небивололом, причем у 11 из них она полностью восстановилась. Из 8 больных с тяжелой ЭД не было изменений у 1 пациента, у 6 отмечено улучшение до средней или легкой дисфункции. Из 13 больных с ЭД средней степени не было изменений у 6 пациентов, у 5 эректильная функция восстановилась до нормальной. Из 8 пациентов с легкой ЭД состояние у 2 осталось на этом же уровне, у 6 участников эректильная функция нормализовалась. У всех пациентов с исходно нормальной эректильной функцией она осталась неизменной. К окончанию исследования тяжелая ЭД регистрировалась только у 2 больных, ЭД средней степени — у 12, легкая ЭД — у 4 пациентов. На рисунке 1 отражена оценка эректильной функции, а также частота половых актов в месяц до и после назначения небиволола. Оба параметра достоверно улучшились ($p < 0,001$) после замены других ББ на небиволол. В ходе исследования не было отмечено статистически значимых изменений систолического и диастолического АД, частоты сердечных сокращений, массы тела, количества выкуриваемых сигарет и употребляемого алкоголя до замены ББ и через 3 мес после терапии небивололом.



Рис. 1. Влияние замены ББ на ЭД у пациентов с АГ

Таким образом, перевод больных с АГ на терапию небивололом ассоциировался с существенным улучшением показателей эректильной функции при сохранении антигипертензивного эффекта на прежнем уровне.

Небиволол (Небилет®) — относительно недавно синтезированный ББ, высокоселективный в отношении β_1 -адренорецепторов. Препарат представляет собой рацемическую смесь D- и L-энантиомеров. Свойствами β_1 -блокатора обладает D-изомер. Невиволол также способен вызывать вазодилатацию, этот эффект реализуется за счет L-энантиомера. Многочисленными исследованиями доказано, что высвобождение эндотелием NO является главным механизмом вазодилатирующего действия небиволола. Последний вызывает эндотелийзависимую релаксацию, ранее подавляемую оголенным эндотелием и ингибиторами NO; увеличивает кровоток в предплечье у нормотензивных и гипертензивных лиц (Taddei S., 2002). Также небиволол усиливает базальное и стимулированное высвобождение эндотелиального NO у пациентов с эссенциальной гипертензией. Кроме того, небиволол не нарушает ночной сон, что является немаловажным фактором в улучшении эректильной функции (Stoschitzky K.A. et al., 2006).

Из-за выраженного вазодилатирующего действия небиволола некоторые врачи сравнивают его с неселективным ББ карведилолом. Однако по характеру влияния на эректильную функцию два основных вазодилатирующих ББ имеют принципиальные различия: небиволол уменьшает проявления ЭД, в то время как карведилол вызывает ее (практически у каждого 10-го пациента). Об этом свидетельствуют данные исследования, опубликованного в авторитетном издании American Journal of Hypertension (Fogari R. et al., 2001). В испытании сравнивалось влияние антигипертензивной терапии карведилолом и валсартаном на эректильную функцию мужчин с АГ. В исследовании приняли участие 160 пациентов 40-49 лет с АГ без проявлений ЭД в анамнезе. Пациенты 1-й группы получали карведилол в дозе 50 мг/сут, 2-й — валсартан в дозе 80 мг/сут, 3-й — плацебо. Сексуальную

активность оценивали по результатам самостоятельно заполняемого опросника. Несмотря на сопоставимые антигипертензивные эффекты обоих препаратов, прием валсартана увеличивал сексуальную активность, в то время как карведилол, наоборот, снижал ее (с 8,2 до 3,5 половых актов в месяц, $p < 0,01$). ЭД возникла у 15 пациентов, получавших карведилол (13,5%), и 1 мужчины, принимавшего валсартан (рис. 2). Таким образом, неселективный ББ карведилол, несмотря на α -блокирующие свойства, достаточно часто является причиной ЭД у мужчин с АГ.

Ингибиторы ФДЭ-5: эффективность и безопасность

Ингибиторы ФДЭ-5 блокируют распад цГМФ, способствуя повышению биодоступности NO в тканях полового члена и в большом круге кровообращения, что приводит к адекватной эрекции и системной вазодилатации. Сосудорасширяющее действие ингибиторов ФДЭ-5, как правило, незначительное: дозозависимое снижение АД в среднем составляет 2-4 мм рт. ст. Ингибиторы ФДЭ-5 эффективны у 60-70% больных с АГ (даже при наличии сопутствующих ССЗ). Безопасность препаратов данного класса (особенно силденафила) достаточно хорошо изучена. Так, его

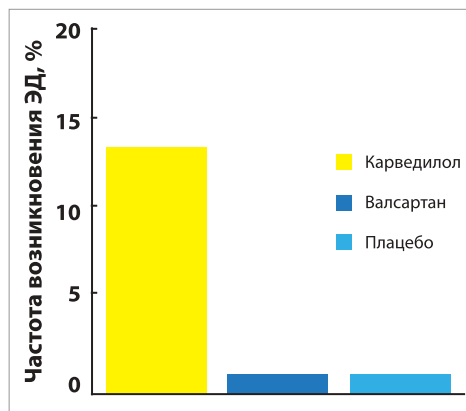


Рис. 2. Частота возникновения ЭД на фоне применения различных стратегий антигипертензивной терапии (Fogari R. et al., 2001)

применение было признано безопасным не только для мужчин без ССЗ в анамнезе, но и для пациентов с различными факторами риска и сердечно-сосудистыми нарушениями. При этом данных о безопасности препарата у лиц, недавно перенесших инфаркт миокарда или инсульт, а также страдающих артериальной гипотензией, практически нет.

В исследовании J. I. Martinez-Salamanca (2014) изучалась способность небиволола

потенцировать эффекты ингибиторов ФДЭ-5 у пациентов с ЭД на фоне СД. Ключевые моменты взаимодействия двух классов препаратов в указанных условиях отображены на рисунке 3.

Заключение

Таким образом, имеющиеся на сегодня данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о том, что АГ связана с повышенной частотой возникновения ЭД (как за счет существующих нарушений, так и по причине негативного влияния некоторых АГП), в то время как успешный контроль АД напрямую ассоциируется с положительным воздействием на эректильную функцию. Препаратами, способными индуцировать развитие ЭД, являются диуретики, ББ, АГП центрального действия. Нейтральными в отношении эректильной функции принято считать АК и ингибиторы АПФ.

Сартаны и небиволол обладают доказанным положительным влиянием на эректильную функцию, что следует рассматривать как преимущество при лечении молодых и сексуально активных пациентов с АГ. При этом небиволол сопоставим с сартанами в плане воздействия на степень жесткости сосудистой стенки. Кроме того, по данным исследования БОГАТЫРЬ (2013), небиволол положительно влияет на уровень андрогенов и психоэмоциональное состояние мужчин с ЭД и АГ.

На украинском рынке представлен препарат Небилет® («Берлин-Хеми АГ», Германия), содержащий 5 мг небиволола. Небилет® имеет обширную доказательную базу антигипертензивной эффективности и характеризуется хорошей переносимостью. Кроме того, достоверно подтверждено отсутствие у него негативного воздействия на эректильную функцию пациентов с АГ (в ряде случаев даже отмечалась способность ее стимулировать), что может стать одним из мощных аргументов для повышения приверженности к лечению у мужчин молодого и среднего возраста, страдающих АГ.

Подготовила **Александра Меркулова**

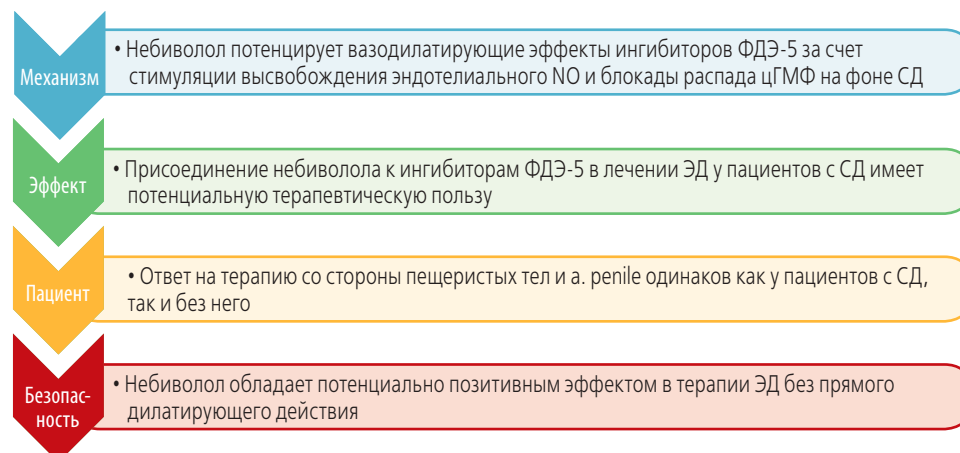


Рис. 3. Невиволол и ингибиторы ФДЭ-5: ключевые моменты

АНОНС

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України»
Харківський національний медичний університет
Харківське медичне товариство

Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів

Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних наук

21 квітня, м. Харків

Тематичні напрями

- Фактори та предиктори ризику неінфекційних захворювань (НІЗ)
- Епідеміологія НІЗ
- Сучасні клінічні, лабораторні та інструментальні методи діагностики НІЗ у медичній практиці
- Ускладнення та наслідки НІЗ
- Заходи щодо попередження, раннього виявлення та зниження ризику НІЗ
- Персоналізована первинна і вторинна профілактика НІЗ
- Первинна та вторинна профілактика НІЗ на всіх рівнях медичної допомоги населенню
- Основні заходи щодо попередження та усунення негативного впливу несприятливих факторів оточуючого середовища на здоров'я людини
- Багатофакторний підхід до профілактики НІЗ внутрішніх органів
- Медичні та соціальні аспекти виникнення НІЗ внутрішніх органів

Оргкомітет

Адреса: ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», просп. Постишева, 2-А, м. Харків, 61039, Україна.

Е-mail: it_org_gridasova@mail.ru (Листи надсилати з позначкою «Конференція 21 квітня 2016 р.»)

Тел./факс: +38 (057) 370-61-79, +38 (057) 373-90-28.

Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
Асоціація дослідників України
European Heart Rhythm Association

VI науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

Запрошення та програма

19-20 травня 2016 року
м. Київ