



# дисфункция у пациента заболеванием

По материалам конгресса  
Европейской ассоциации урологов  
(EAU), 16-20 апреля, г. Барселона  
(Испания)

по времени полужизни в плазме, что может иметь клиническое значение у пациентов с сосудистой патологией.

Силденафил является первым и наиболее изученным пероральным препаратом для лечения ЭД. Эффективность у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляет 80% и выше без развития толерантности, у больных СД – около 60%. В рандомизированных исследованиях прием препарата не ассоциировался с повышением риска ИМ, инсульта и смерти. Короткий период полужизни в плазме делает силденафил препаратом выбора у пациентов с более тяжелой сердечно-сосудистой патологией, так как при появлении неблагоприятных эффектов возможно раннее начало поддерживающей терапии. Это же относится и к варденафилу, который обладает схожей с силденафилом химической структурой и, соответственно, клиническим профилем. Тадалафил, учитывая длительный период полужизни в плазме, следует с осторожностью назначать пациентам с высоким сердечно-сосудистым риском.

При неэффективности пероральных препаратов применяются интракавернозная инъекционная терапия, введение апостадила трансуретрально, вакуумные помпы, а также хирургическое лечение. Использование этих методов не сопровождается повышением сердечно-сосудистого риска.

При назначении пациенту ингибиторов ФДЭ-5 следует учитывать их лекарственные взаимодействия с сердечно-сосудистыми препаратами. Органические нитраты (нитроглицерин, изосорбида моно- и динитрат) являются донаторами оксида азота (NO). Под действием NO гуанилатциклаза продуцирует цГМФ, который вызывает релаксацию гладкомышечных клеток сосудов. Таким образом, донаторы NO увеличивают продукцию цГМФ, а ингибиторы ФДЭ-5 предотвращают распад цГМФ, поэтому при совместном назначении этих препаратов концентрация цГМФ может повышаться до уровня, сопровождающегося выраженной вазодилатацией и симптоматической гипотензией.

**Использование органических нитратов (в том числе эпизодический прием короткодействующего нитроглицерина сублингвально) является абсолютным противопоказанием к назначению ингибиторов ФДЭ-5.**

Некоторые пациенты с диагнозом ИБС, у которых не развивается ишемия (как правило, перенесшие реваскуляризацию или стентирование), продолжают принимать нитроглицерин, несмотря на то что необходимость в таком лечении может отсутствовать. При наличии у таких больных ЭД им целесообразно провести тест на переносимость физической нагрузки для оценки реальной потребности в нитратах. Если по результатам теста прием нитратов признан целесообразным, эти препараты могут быть отменены с последующим пробным лечением ингибиторами ФДЭ-5.

Следует учитывать возможность развития приступа стенокардии во время сексуальной активности у пациента, который до этого принял ингибитор ФДЭ-5. В таком случае пациент должен прекратить сексуальную активность и, если боль не исчезла через несколько минут, немедленно обратиться за медицинской помощью. Пациентам с ЭД, принимающим ингибиторы ФДЭ-5 и испытывающим загрудинную боль коронарного происхождения, в качестве антиангинальных/антиишемических препаратов можно безопасно назначать β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов (БКК), аспирин, кислород, морфин, гепарин, статины и др.

Если пациент принял ингибитор ФДЭ-5, то через какой период времени ему можно повторно назначить нитрат? В случае применения короткодействующего ингибитора ФДЭ-5 (силденафила или варденафила – период полужизни около 4 ч) лечение нитратами может быть возобновлено через 24 ч после приема последней дозы ингибитора ФДЭ-5. После назначения тадалафила (период полужизни 17,5 ч) должно пройти не менее 48 ч.

В случае развития острого ИМ у пациента, принявшего ингибитор ФДЭ-5, используется стандартная терапия (аспирин, тромболитики, чрескожное коронарное вмешательство и т. д.), за исключением органических нитратов.

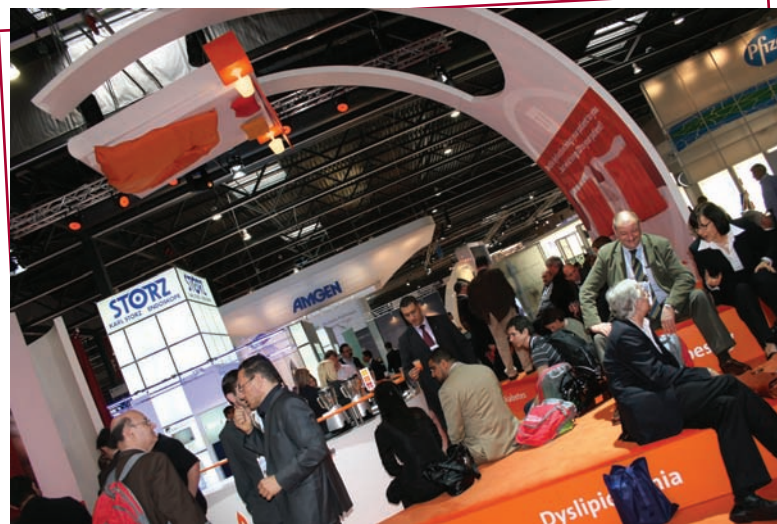
У пациентов, получающих антигипертензивную терапию β-блокаторами, диуретиками, БКК, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА), дополнительное снижение АД после приема ингибиторов ФДЭ-5 минимально либо отсутствует. Однако есть одна группа антигипертензивных препаратов, которую следует с осторожностью комбинировать с ингибиторами ФДЭ-5, – это α-блокаторы (могут сами индуцировать ортостатическую гипотензию и потенцировать гипотензивное действие ингибиторов ФДЭ-5). У пациентов, получающих α-блокаторы, лечение ингибиторами ФДЭ-5 целесообразно начинать с минимальной дозы, при этом интервал между приемом α-блокатора и ингибитора ФДЭ-5 должен составлять не менее 6 ч.

**При выборе антигипертензивного препарата у пациента с ЭД следует иметь в виду, что β-блокаторы и тиазидные диуретики повышают риск ЭД; БКК и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента характеризуются нейтральным действием, а БРА способствуют улучшению эректильной функции (Baumhakel et al., 2008).**

Относительно статинов на сегодня имеются противоречивые доказательства. Так, по данным Do и соавт. (2009), статины в целом оказывают неблагоприятный эффект на эректильную функцию. В то же время в исследовании Saltzman и соавт. (2004) у мужчин с гиперлипидемией как единственным фактором риска ЭД лечение аторвастатином привело к улучшению эректильной функции у 85% пациентов. В исследовании Negmann и соавт. (2006) аторвастатин повышал эффективность силденафила у мужчин, не отвечающих на лечение этим препаратом.

Ингибиторы ФДЭ-5 метаболизируются в печени ферментом СУР3А4. Поэтому у пациентов, получающих ингибиторы этого фермента (кетоназол, эритромицин, ингибиторы протеаз), стартовая доза ингибитора ФДЭ-5 должна быть низкой; при лечении индукторами СУР3А4 (рифампицин), напротив, могут потребоваться более высокие дозы.

Отдельно необходимо подчеркнуть, что многочисленные диетические добавки (ниацин, цинк, корень женьшеня, гинкго и т. п.) абсолютно неэффективны в лечении ЭД, а у пациентов



с сердечно-сосудистыми заболеваниями могут быть даже опасными ввиду потенциального взаимодействия с лекарственными средствами кардиологической группы. Также отсутствуют доказательства какого-либо эффекта гомеопатических препаратов при ЭД.

## Значение факторов, связанных с образом жизни

Связь образа жизни с ЭД была показана в многочисленных эпидемиологических и проспективных исследованиях. Больше всего доказательств пагубного влияния на эректильную функцию накоплено для ожирения, малоподвижного образа жизни и курения (последнее увеличивает риск ЭД на 85%). Негативный эффект других факторов, в частности употребления алкоголя, наблюдался не во всех исследованиях.

Метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность и низкий уровень физической активности являются независимыми факторами риска как ЭД, так и сердечно-сосудистых заболеваний.

В нидерландском исследовании Blanckert и соавт. (2001) для диагностики ЭД и других нарушений эректильной функции было обследовано 1700 мужчин в возрасте от 50 до 75 лет. Индекс массы тела (ИМТ) был достоверным предиктором ЭД как самостоятельно, так и в сочетании с другими факторами риска (симптомами со стороны нижних мочевыводящих путей, АГ, СД). Такой же результат наблюдался в исследованиях HPFS (США; Vason et al., 2003) и MATeS (Австралия; Holden et al., 2005).

Уровень физической активности является еще одним фактором, ассоциирующимся с развитием ЭД. В исследовании GSSAB (Laurmann et al., 2005) и уже упомянутом HPFS малоподвижный образ жизни был независимым предиктором ЭД, при этом частые физические упражнения снижали риск развития ЭД на 30%.

Nicolosi и соавт. (2003) наблюдали более 1000 мужчин с ЭД без сердечно-сосудистых заболеваний, рака предстательной железы, СД, язвенной болезни и депрессии в анамнезе. Целью исследования было установить роль факторов образа жизни у мужчин с ЭД без значимой сопутствующей патологии. Полученные результаты выявили протективный эффект физической активности и более низкого ИМТ в отношении эректильной функции.

Роль снижения массы тела и физических упражнений у мужчин с ожирением и ЭД изучалась в рандомизированном исследовании Esposito и соавт. (2004). После 2 лет терапии эректильная функция нормализовалась у 33% пациентов основной группы (регулярные физические нагрузки плюс консультирование диетолога) и всего у <5% больных контрольной группы. Изменения веса и уровня физической активности сопровождались благоприятным влиянием на эндотелиальную функцию (оценивалась по данным доплерографии предплечья) и достоверно коррелировали с улучшением эрекции.

В заключение следует напомнить, что у мужчин с ЭД и гипогонадизмом (общий тестостерон сыворотки <8-12 нмоль/мл) ингибиторы ФДЭ-5 характеризуются низкой эффективностью. В таких случаях рациональным может быть назначение тестостеронзаместительной терапии, которая оказывает многочисленные благоприятные эффекты, помимо нормализации либидо и эректильной функции. У мужчин с гипогонадизмом наличие сердечно-сосудистого заболевания не является противопоказанием к лечению тестостероном.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



Рис. Алгоритм ведения пациентов с ЭД (Принстонский консенсус II)