

УДК 616.13-018.74

О. М. БАРНА<sup>1</sup>, М. О. ОДИНЕЦЬ<sup>2</sup>, І. В. ПАРАХНЮК<sup>3</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна<sup>2</sup>Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1» Оболонського району, Київ, Україна<sup>3</sup>Асоціація превентивної та антиейджинг медицини/

## Еректильна дисфункція у чоловіків із кардіоваскулярними захворюваннями

### Резюме

Застосування бета-блокаторів у пацієнтів із артеріальною гіпертензією є високоефективним з погляду антигіпертензивного ефекту та поліпшення прогнозу захворювання. При лікуванні хворих молодого або середнього віку рекомендують застосовувати бета-блокатори із вазодилатаційними властивостями (небіволол), оскільки вони не призводять до розвитку еректильної дисфункції. Позитивний вплив небіволулу на статеву функцію у чоловіків обумовлений його впливом на вивільнення оксиду азоту в стінці судин, що приводить до розширення судин різного калібру. Сучасні клінічні дослідження доводять, що з усіх бета-блокаторів саме небіволул не чинить негативного впливу на еректильну функцію, тому його можна безпечно призначати пацієнтам різного віку.

**Ключові слова:** еректильна дисфункція, небіволул, вазодилатація

Еректильна дисфункція (ЕД) трапляється в 40 % чоловіків, старших 40 років, частота виникнення подібних розладів зростає із віком. Кардіоваскулярні хвороби та еректильна дисфункція мають спільні фактори ризику, такі як вік, гіперхолестеринемія, гіпертензія, інсулінорезистентність та діабет, ожиріння, метаболічний синдром, малорухливий спосіб життя, депресія [1]. Окрім цього, серцево-судинні захворювання та еректильна дисфункція базуються на однакових патогенетичних факторах. Численні клінічні дослідження доводять, що еректильна дисфункція зустрічається найчастіше саме у чоловіків із хворобами серця та/або судин, а також є супутнім діагнозом при ішемічній хворобі серця. Цей патологічний стан може бути одним із немодифікованих факторів ризику розвитку серцево-судинних подій [1–3]. Тому підхід до лікування пацієнтів із кардіоваскулярною патологією повинен бути орієнтований на те, щоб запобігти виникненню еректильних розладів або ж не сприяти їх прогресуванню.

### Етіопатогенез еректильної дисфункції

Еректильна дисфункція визначається як нездатність досягти або зберегти ерекцію статевого члена, достатню для задовільної сексуальної діяльності. Її можна класифікувати за етіологічним принципом на дисфункцію, викликану органічною патологією, психогенну еректильну дисфункцію або порушення змішаного генезу. Якщо причиною еректильної дисфункції є органічна патологія, не варто виключати також наявність психогенних факторів, що потребують корекції. Серед органічних причин порушення еректильної функції можуть бути васкулогенні (зустрічаються найчастіше), гормональні та нейрогенні.

Ерекція статевого члена – це в основному судинний процес, а ендотелій пеніса і гладком'язові тканини дуже чутливі до функціональних і структурних змін. Васкулогенна ЕД виникає внаслідок порушення ендотеліальної або незалежної релаксації гладких м'язів, оклюзії кавернозних артерій атеросклерозом або в результаті їх поєднання [4]. Поточні дані підтверджують складну взаємодію між ендотеліальною дисфункцією, субклінічним запаленням і дефіцитом андрогенів.

Цікавим виявився зв'язок між ЕД та ішемічною хворобою серця (ІХС) на клінічному рівні, який базується на спільній для них патофізіологічній основі. Гіпотеза «розмір артерії» пояснює, чому в пацієнтів з ІХС еректильна дисфункція часто з'являється раніше, ніж маніфестація ішемічної хвороби. Згідно з цією гіпотезою, для даного атеросклеротичного навантаження менші артерії статевого члена страждають від обструкції раніше, ніж великі коронарні артерії. Така ж концепція справедлива і в разі необлітеруючого атеросклерозу: оскільки менша артерія статевого члена має більшу поверхню ендотелію, а ерекція вимагає великого ступеня вазодилатації, порівняно з артеріями в інших органах, однаковий ступінь ендотеліальної дисфункції буде мати певні симптоми в менших судинах, а у великих (тобто коронарних) матиме субклінічний перебіг. Тобто, при однаковому розвитку дисфункції ендотелію в судинах, клінічно проявлятимуться зміни лише в менших за діаметром – судинах статевого члена. Окрім вказаних механізмів – ЕД та порушення прохідності судин в інших органах – важливу роль відіграють запальні та протромботичні процеси в ендотелії, які можуть або розвиватися одночасно в декількох органах, або не мати спільного початку в часі. Нестача андрогенів в організмі також може провокувати розвиток ЕД та ІХС, однак ці дані ще потребують підтвердження в подальших дослідженнях. Отже, еректильна дисфункція дуже часто супроводжує хвороби серце-

во-судинної системи, адже патогенетичні механізми їх виникнення можуть мати однакові ланки.

Ще донедавна була дуже поширена думка, що препарати для лікування серцево-судинних захворювань можуть викликати еректильну дисфункцію, проте сучасні дослідження доводять, що деякі з них навіть можуть чинити позитивний вплив [6]. На сьогодні чітко зрозуміло, що тіазидні діуретики призводять до ЕД, а також такий ефект наявний у I та II поколінь бета-блокаторів [7]. Фактично, небіволол, що належить до III покоління, завдяки вазодилатативним властивостям, може навіть поліпшити еректильну функцію [8, 9], а інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів і блокатори кальцієвих каналів мають нейтральний або навіть позитивний вплив на еректильну функцію [8–10]. Стосовно статинів – найбільша кількість доказів вказує на їх сприятливий ефект [11]. Повідомлялося про негативний ефект статинів у високих дозах, можливо, пов'язаний з потенційним зниженням рівня тестостерону в сироватці, але ця дозова залежність потребує подальшого дослідження.

Таким чином, при виборі схеми терапії для пацієнтів із кардіо-васкулярним захворюванням необхідно зважати на імовірність наявності еректильної дисфункції або можливості її виникнення в процесі лікування.

## Вплив бета-блокаторів на еректильну функцію: переваги небівололу

Бета-блокатори є групою препаратів, які широко застосовують для лікування пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, адже їх доцільність перевірена часом та досвідом світової медичної спільноти. Ця група дуже гетерогенна, оскільки має представників із різною селективністю до адренергічних рецепторів, внутрішньою симпатичною активністю та наявністю вазодилатативних ефектів. Різні фармакологічні особливості препаратів групи бета-блокаторів особливо важливо враховувати у випадку поєднання захворювань серця та еректильної дисфункції, оскільки є чіткі дані про те, що бета-блокатори без вазоактивних властивостей (наприклад, бісопролол) здатні призводити до погіршення еректильної функції. Водночас, бета-блокатори, такі як небіволол, лабеталол та інші, мають судинорозширювальні властивості різного ступеня вираженості, а отже мають перевагу при коморбідних станах, коли наявна васкулогенна еректильна дисфункція. Важливо зауважити, що кожен представник бета-блокаторів потрібно вивчати окремо, адже навіть ті препарати, які мають вазоактивні властивості, можуть негативно впливати на статеву функцію у чоловіків. Так, наприклад, проводилося велике дослідження, в якому вивчали дію карведилолу на еректильну функцію в чоловіків у порівнянні із небівололом. У це дослідження було включено 1007 чоловіків, яких лікували від гіпертонічної хвороби бета-блокаторами не менше 6 місяців. За його результатами було виявлено, що саме карведилол може несприятливо впливати на еректильну функцію, на відміну від небівололу [12]. В подальшому небіволол неодноразово підтверджував свою винятковість з точки зору нейтрального або позитивного впливу на статеву функцію у чоловіків. У 2015 році з метою визначення порівняльної характеристики різних представників бета-блокаторів, особливостей їх впливу на стан еректильної функції у чоловіків із серцево-судинними захворюваннями, було

проведено нове дослідження [13]. Для порівняння використовували такі препарати: небіволол, атенолол, бісопролол та карведилол, які призначали для лікування есенціальної гіпертензії. В дослідженні взяли участь 108 пацієнтів, які мають гіпертонічну хворобу без супутніх ішемічної хвороби серця та цукрового діабету, однак з суб'єктивними скаргами із приводу еректильної дисфункції. Пацієнтів поділили на 4 групи, відповідно до того, який саме препарат з групи бета-блокаторів вони отримували для лікування: пацієнти 1 групи (24 чоловіки) приймали небіволол у дозі 5 мг, 2 групи (28 чоловіків) – атенолол у дозі 100 мг, 3 групи (29 чоловіків) – бісопролол у дозі 10 мг, 4 групи (27 чоловіків) – карведилол у дозі 25 мг. Вплив перерахованих препаратів на виникнення еректильної дисфункції визначали за зміною швидкості кровотоку в статевому члені, яку вимірювали до та після лікування (на етапі між 8 та 12 тижнем терапії бета-блокаторами). Базова пікова систолічна швидкість кавернозної артерії була приблизно 35,1 см/с, а кінцево-діастолічна швидкість становила 4,9 см/с, ці показники визначали за допомогою дуплексного сканування. При порівнянні впливу чотирьох різних бета-блокаторів на параметри дуплексного сканування статевого члена було отримано статистично значуще зменшення пікової систолічної швидкості після лікування атенололом ( $P=0,03$ ), бісопрололом ( $P=0,05$ ) і карведилолом ( $P=0,02$ ). Натомість, у випадку лікування небівололом пікова систолічна швидкість навіть збільшилася ( $P=0,7$ ). Окрім цього, спостерігали значне зниження кінцевої діастолічної швидкості після лікування небівололом, а в групах інших бета-блокаторів змін цього параметра не виявлено. Отже, небіволол можна вважати препаратом, який не лише не чинить негативного впливу на еректильну функцію, а й здатен покращувати кровотік у статевому члені, запобігаючи розладам його функції. Особливістю цього дослідження також є те, що в ньому взяли участь пацієнти, які, окрім артеріальної гіпертензії та суб'єктивних скарг на еректильну дисфункцію, не мали інших захворювань, тобто імовірність впливу на стан кровотоку в статевому члені інших факторів, окрім бета-блокаторів, була мінімальною. У порівнянні з іншими дослідженнями, в даному випадку для оцінки кінцевої точки були використані лише об'єктивні дані (швидкість кровотоку в статевому члені), що сприяє більшій достовірності результатів.

Враховуючи вазодилатативні властивості, небіволол вивчали з погляду впливу на еректильну дисфункцію й в інших дослідженнях, наприклад, у порівнянні із лозартаном [14], а також у ситуаціях, коли пацієнти були переведені з терапії бета-блокаторами II покоління (атенолол, метопролол, бісопролол) на лікування небівололом [15]. У наведених дослідженнях наголошувалося на здатності небівололу впливати на вивільнення оксиду азоту, що сприяє ефективній вазодилатації, що призводить до покращення еректильної функції при переведенні пацієнтів на небіволол з невазодилатуючих препаратів. Ця властивість вигідно вирізняє небіволол серед інших бета-блокаторів та розширює можливості його застосування, в тому числі й при ризику виникнення еректильної дисфункції.

## Висновки

Еректильна дисфункція, яка поєднується із серцево-судинними захворюваннями, може значно обмежувати режим лікування хворих, адже інколи виникає потреба замінити препарат або

відмінити використання групи препаратів зовсім. Це стосується і бета-блокаторів, оскільки довго вважали, що всі представники цієї групи сприяють виникненню або прогресуванню еректильної дисфункції. Однак, завдяки властивостям небіволу вивільняти оксид азоту в стінці судин із подальшою вазодилатацією, він опинився в центрі уваги при застосуванні як у хворих із супутнім порушенням статевої функції, так і у пацієнтів на артеріальну гіпертензію молодого та середнього віку, яким показане призначення саме бета-блокаторів.

## Список використаної літератури

1. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus / G. Jackson, N. Boon, I. Eardley [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2010. – No. 64. – P. 848–857.
2. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient / P. Montorsi, P. M. Ravagnani, S. Galli [et al.] // *Eur. Urol.* – 2006. – No. 50. – P. 721–731.
3. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction. A systematic review and meta-analysis of cohort studies / C. Vlachopoulos, D. Terentes-Printzios, N. Ioakeimidis [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2013. – No. 6. – P. 99–109.
4. The triad: erectile dysfunction–endothelial dysfunction–cardiovascular disease / C. Vlachopoulos, N. Ioakeimidis, D. Terentes-Printzios, C. Stefanadis // *Curr. Pharm. Des.* – 2008. – No. 14. – P. 3700–3714.
5. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease / F. Montorsi, A. Briganti, A. Salonia [et al.] // *Eur. Urol.* – 2003. – No. 44. – P. 360–364.

## Резюме

### Еректильная дисфункция у мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями

О. Н. Барна<sup>1</sup>, М. А. Одинец<sup>2</sup> И. В. Парахнюк<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>2</sup>Коммунальное некоммерческое предприятие «Центр первичной медико-санитарной помощи № 1» Оболонского района, Киев, Украина

<sup>3</sup>Ассоциация превентивной и антиэйджинг медицины

Применение бета-блокаторов у пациентов с артериальной гипертензией является высокоэффективным с точки зрения антигипертензивного эффекта и улучшения прогноза заболевания. В случае лечения больных молодого и среднего возраста рекомендуется использовать бета-блокаторы с вазодилатационными способностями (небивол), поскольку они не вызывают развития эректильной дисфункции. Позитивное влияние небиволу на половую функцию у мужчин обусловлено его влиянием на высвобождение оксида азота в стенке сосудов, что приводит к расширению сосудов разного калибра. Современные клинические исследования доказывают, что среди всех бета-блокаторов именно небивол не оказывает негативного влияния на эректильную функцию, поэтому его можно безопасно назначать пациентам разного возраста.

**Ключевые слова:** эректильная дисфункция, небивол, вазодилатация

6. Cardiovascular risk, drugs and erectile function—a systematic analysis / M. Baumhäkel, N. Schlimmer, M. Kratz [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2011. – No. 65. – P. 289–298.
7. Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo / A. Silvestri, P. Galetta, E. Cerquetani [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2003. – No. 24. – P. 1928–1932.
8. Manolis A. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction / A. Manolis, M. Doumas // *Curr Hypertens Rep.* – 2012. – No. 14. – P. 285–292.
9. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei [et al.] // *J. Hypertens.* – 2009. – No. 27. – P. 2121–2158.
10. Cardiovascular risk, drugs and erectile function—a systematic analysis / M. Baumhäkel, N. Schlimmer, M. Kratz [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2011. – No. 65. – P. 289–298.
11. Erectile dysfunction and statin treatment in high cardiovascular risk patients / H. Solomon, Y. P. Samarasinghe, M. D. Feher [et al.] // *Int. J. Clin. Pract.* – 2006. – No. 60. – P. 141–145.
12. Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockers agents / A. Cordero, V. Bertomeu-Martinez, P. Mazon [et al.] // *Cardiovasc. Ther.* – 2010. – No. 28. – P. 15–22.
13. Effect of different beta blockers on penile vascular velocities in hypertensive males / Samer Malak Botros, Ahmed Mohamed Hussein, Ahmed Shawky Elserafy // *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* – 2015. – Vol. 46, Issue 3. – P. 749–754.
14. Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo / Silvestri Antonello, Galetta Pasquale, Cerquetani Elena, [et al.] // *Eur Heart J.* – 2003. – No. 24. – P. 1928–1932
15. Beneficial effects of switching from beta-blockers to nebivolol on the erectile function of hypertensive patients / M. Doumas, A. Tsakiris, S. Douma [et al.] // *Asian. J. Androl.* – 2006. – No. 8. – P. 177–182.

## Summary

### Erectile dysfunction in men with cardiovascular diseases

O. M. Barna<sup>1</sup>, M. O. Odyne<sup>2</sup>, I. V. Parakhnyuk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>KNP «CPMSD № 1» Obolonskiy distr., Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>Ukrainian Association of Preventive and Anti-Aging Medicine

The use of beta-blockers in patients with arterial hypertension has high efficacy from the point of view of antihypertensive effect and improvement of the prognosis of the disease. In case of treatment of young or middle-aged patients, it is recommended to use beta-blockers with vasodilating properties (nebivolol), as they do not cause erectile dysfunction. Positive effects of nebivolol on sexual function in men are due to its effect on the release of nitrogen oxide in the vessel wall, which leads to the dilatation of vessels of different caliber. Modern clinical studies show that among all beta-blockers, it is only nebivolol that has not a negative effect on the erectile function and can be safely administered to patients of different ages.

**Key words:** erectile dysfunction, nebivolol, vasodilation