

## Эректильная дисфункция в практике врача-кардиолога

А.Л. Верткин  
МГМСУ

Развитие современной медицины по пути узкой специализации привело к появлению специалистов по ИБС, артериальной гипертензии и т. д. В то же время очевидно, что рассматривать эти заболевания изолированно от всего организма невозможно: они приводят к поражению всех органов и систем, в том числе - к эректильной дисфункции.

### Причины и механизмы эректильной дисфункции

Эректильную дисфункцию определяют, как "неспособность достигать или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности" (*NIH Consensus Development Panel on Impotence, 1993*), в том случае, если эти расстройства наблюдаются, по крайней мере, в течение 3 мес.

В действительности у большинства мужчин главной причиной расстройства эрекции оказывается именно сосудистое заболевание. Почти во всех эпидемиологических исследованиях, посвященных эректильной дисфункции, выявлена связь ее возникновения с артериальной гипертензией и атеросклерозом. Более того, по мнению некоторых авторов, выявление эректильной дисфункции может свидетельствовать о наличии у пациента одного из этих заболеваний в скрытой форме (*Nusbaum et al., 2002*).

При атеросклерозе стенки кровеносных сосудов утрачивают эластичность и сужаются за счет атеросклеротических бляшек, что приводит к развитию инфарктов и инсультов. Вследствие атеросклеротического поражения сосудов полового члена не только возникает механическое нарушение кровотока, но и нарушается выработка нейромедиаторов, уменьшается эластичность сосудов. Нередко различные проявления атеросклероза (например, ИБС и эректильная дисфункция) развиваются параллельно, поскольку факторы риска эндотелиальной дисфункции и атеросклероза, поражающего пенильные кровеносные сосуды, те же, что и факторы риска ИБС - курение, дислиппроте-

идемия, сахарный диабет (*Kloner, Speakman, 2002*). Риск ИБС у пациентов в возрасте старше 50 лет достоверно повышен при наличии эректильной дисфункции (*Speel et al., 2003*). Предполагается, что эректильная дисфункция может служить маркером сердечно-сосудистых заболеваний, а по степени ее тяжести можно судить о прогрессировании ИБС (*Greenstein et al., 1997, Kirby et al., 2001, Solomon et al., 2003*). При значительном снижении пенильного кровотока (по данным ультразвуковой доплерографии) некоторые авторы даже рекомендуют выполнять нагрузочные ЭКГ-пробы перед началом лечения эректильной дисфункции (*Kawanishi et al., 2001*).

Артериальная гипертензия также способствует возникновению эректильной дисфункции, даже в отсутствие атеросклероза. По данным *Roth и соавт. (2003)*, частота эректильной дисфункции среди больных артериальной гипертензией составляет 46%. Международные экспериментальные исследования по изучению артериальной гипертензии и эректильной дисфункции были обобщены на Европейской конференции по артериальной гипертензии в 2003 г. в Милане. Согласно представленным данным, артериальная гипертензия способствует пролиферации мышечной ткани в кавернозных телах и кровеносных сосудах, вызывает фиброз кавернозной ткани и увеличивает в ней количество коллагена типа III. При этом выраженность этих изменений прямо пропорциональна степени повышения систолического АД.

Кроме того, развитие эректильной дисфункции нередко связывают с неадекватной гипотензивной терапией. Считается, что 25% случаев возникновения эректильной дисфункции так или иначе вызваны приемом лекарственных средств (*Slag et al., 1983, O'Keefe et al., 1995*). Клиническими признаками медикаментозной эректильной дисфункции считают относительно быстрое начало, временную связь с приемом препарата, отрицательно влияющего на различные звенья полового акта, и уменьшение

выраженности расстройства или полное его исчезновение после отмены препарата. Очень часто возникает эректильная дисфункция связывают с приемом гипотензивных средств, особенно - тиазидных диуретиков и  $\beta$ -адреноблокаторов (Fogari, Zoppi, 2002, Mickley, 2002, Ralph, McNicholas, 2000). Несколько исследований, в совокупности занявших более 30 лет, показали, что от 2,4 до 58% мужчин с артериальной гипертензией испытывают один или более симптомов нарушения половой функции той или иной степени тяжести на протяжении лечения. Возникновение расстройства эрекции, безусловно, снижает приверженность больных лечению, и, в конечном счете, ухудшает прогноз. Так, в шестилетнем исследовании *Medical Research Council*, включавшем 17 354 больных с артериальной гипертензией, показано, что нарушения половой функции являются частой причиной несоблюдения пациентами режима лечения или полного отказа больных от приема гипотензивных средств. Преждевременное прекращение лечения в связи с эректильной дисфункцией наблюдалось достоверно чаще у пациентов, принимавших тиазидный диуретик либо  $\beta$ -адреноблокатор, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо (12,6%, 6,3% и 1,3% на 1000 человеко-лет соответственно).

На сегодняшний день имеется масса сообщений о возникновении эректильной дисфункции на фоне терапии  $\beta$ -адреноблокаторами. Ко и соавт. (2002) провели метаанализ и оценили безопасность применения  $\beta$ -адреноблокаторов при артериальной гипертензии и ИБС. Показано, что применение препаратов этой группы связано с небольшим, но статистически значимым риском возникновения сексуальной дисфункции (1 дополнительный случай на каждые 199 пациентов, получавших  $\beta$ -адреноблокаторы в течение года). Бета-адреноблокаторы первых поколений чаще вызывают эректильную дисфункцию, чем современные препараты, способность  $\beta$ -адреноблокаторов вызывать эректильную дисфункцию не зависит от степени липофильности.

По данным Prisant (2002), сочетанное применение бисопролола в дозе 2,5 - 10 мг/сут и гидрохлортиазида в дозе 6,25 мг/сут не провоцирует развитие эректильной дисфункции. Нами проведено исследование по сравнительной оценке влияния монотерапии атенололом и бисопрололом на эректильную функцию у мужчин с артериальной гипертензией. В исследовании были включены 144 пациента мужского пола с артериальной гипертензией в возрасте от 25 до 50 лет (средний возраст 39,2 года). Бисопролол в значительно меньшей степени, чем атенолол, увеличивал линейную скорость кро-

вотока (по данным доплерографии) и кровенаполнение полового члена (по данным радиоизотопной фаллографии).

Предполагается, что эректильная дисфункция может возникать вследствие уменьшения притока крови к половому члену, однако неясно, является ли это уменьшение следствием снижения системного АД при эффективной гипотензивной терапии, результатом сосудистого заболевания или проявлением каких-либо других неизвестных эффектов лекарственного средства (Bansal, 1988). Если бы снижение АД само по себе способствовало развитию эректильной дисфункции, то она развивалась бы на фоне любой гипотензивной терапии. Доказано, однако, что многие гипотензивные средства не вызывают эректильную дисфункцию. Так, в рандомизированном двойном слепом с перекрестным дизайном исследовании Fogari et al. (1999) на фоне приема ингибитора ангиотензиновых рецепторов валсартана отмечена даже тенденция к повышению сексуальной активности мужчин. Аналогичные данные относительно лосартана получены Llisterra и соавт. (2001), оценившими его эффективность и безопасность у 82 мужчин с половой дисфункцией. На фоне терапии этим препаратом в дозе 50 мг/сут на протяжении 12 нед отмечено заметное и статистически достоверное увеличение половой удовлетворенности - с 7,3% пациентов исходно до 58,5% после лечения ( $p < 0,001$ ). Кроме того, применение этого препарата увеличило долю пациентов с высокой частотой половых сношений (40,5% против 62,3%), улучшило качество жизни у 73% пациентов и снизило долю пациентов, сообщавших об эректильной дисфункции (75,3% против 11,8%).

Многоцентровое контролируемое исследование LIFE, включавшее около 10 000 пациентов в возрасте 50 - 80 лет, также не выявило негативного влияния лосартана на сексуальную функцию мужчин. Как было отмечено на Европейской конференции по артериальной гипертензии в 2003 г. в Милане, применение блокаторов ангиотензиновых рецепторов достоверно уменьшает изменения кавернозной ткани, развивающиеся при артериальной гипертензии.

Считается, что антагонисты кальция также не ухудшают мужскую половую функцию. Во всяком случае, в исследовании Marley (1989), изучавшего переносимость длительно действующего нифедипина (20 мг 2 раза в сутки), через 4 нед после начала терапии частота эректильной дисфункции снизилась как в группе больных, получавших ранее лечение  $\beta$ -адреноблокаторами и мочегонными средствами, так и в группе пациентов, ранее не получавших лечения.

Во многих случаях изменение режима приема препаратов может помочь больному преодолеть негативные изменения в сексуальной сфере, наблюдающиеся при некоторых видах лечения. Кроме того, целесообразно выбирать такое гипотензивное лечение, которое не только снижало бы АД, но и сохраняло бы качество жизни. Например, при развитии эректильной дисфункции у больных артериальной гипертонией отменяют тиазидные диуретики и неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы. В этой ситуации предпочтение отдают антагонистам кальция, ингибиторам АПФ и  $\alpha$ -адреноблокаторам, которые в меньшей степени влияют на половую сферу (Khan et al., 2002, Ferrario, Levy, 2002), или ингибиторам ангиотензиновых рецепторов, которые могут даже несколько повышать сексуальную активность мужчин (Fogari, Zorpi, 2002). При необходимости назначения  $\beta$ -адреноблокаторов (при артериальной гипертонии, ИБС, нарушениях сердечного ритма) препаратами выбора у больных с эректильной дисфункцией становятся современные высокоселективные препараты, такие, как бисопролол.

Итак, практический врач должен помнить о возможности влияния гипотензивной терапии на половую сферу мужчин и обсуждать эту проблему со своими пациентами (Ferrario, Levy, 2001). Считается, что на сбор медицинского, сексуального анамнеза и анализ психологического состояния пациента у практического врача в среднем уходит всего 4 - 6 мин (Kuritzky, 2002). Но насколько это необходимо пациенту? В исследовании Bedell et al. (2002) на вопросы анкеты кардиолога отвечали 188 мужчин (средний возраст 75 лет), страдавших артериальной гипертонией в 54%, с инфарктом миокарда в анамнезе в 41% и сахарным диабетом - в 11% случаев. Результаты анкетирования представлены в таблице 1.

Следует отметить, что на вопросы о существовании каких-либо преград при обсуждении сексуальных проблем с кардиологом пациенты только в единичных случаях упоминали об испытываемом во время беседы дискомфорте (16%), о недостатке опыта подобных бесед (4%), о том, какого пола их врач (3%), о недостатке времени (7%), конфиденциальности представляемых врачу сведений (15%). Таким образом, пациенты считают, что врач должен обсуждать с ними проблемы сексуальной жизни, и не видят в этом никаких сложностей.

Помимо выявления эректильной дисфункции у кардиологических пациентов и коррекции при необходимости гипотензивной терапии задачей практического врача является оценка

необходимости и безопасности лечения самого расстройства эрекции. Не только среди пациентов, но и среди врачей широко распространено мнение о высоком риске внезапной смерти больных сердечно-сосудистыми заболеваниями во время полового акта, однако, как показывает ряд проведенных исследований, эти страхи значительно преувеличены.

Во-первых, физическая нагрузка во время сексуальной активности не так уж велика - в среднем она сходна с прогулкой на 1 милю (1,6 км) за 20 мин или подъемом на 2 пролета лестницы (20 ступеней) за 10 с (Jackson, 2000). По данным Droyu и соавт. (1995), максимальная ЧСС во время коитуса статистически достоверно не отличается от ЧСС при повседневной активности и значительно меньше, чем ЧСС во время проведения нагрузочных проб.

Во-вторых, результаты эпидемиологических исследований показывают, что в отсутствие инфаркта миокарда в анамнезе абсолютный риск инфаркта миокарда во время сексуальной активности составляет только 2 случая на 1 млн мужчин; ежегодный риск развития инфаркта миокарда во время коитуса у 50-летнего американца составляет 1%, во время сексуальной активности - 1,01%. Что касается мужчин с постинфарктным кардиосклерозом, то, согласно результатам анкетирования 1774 пациентов, перенесших инфаркт миокарда (в том числе 858 сексуально активных), абсолютное увеличение риска развития инфаркта миокарда после или во время коитуса выявлено всего у 0,9% пациентов (Muller et al., 1996). Относительный риск инфаркта миокарда в течение 2 ч после сексуального контакта был равен 2,5% и не увеличивался после этого периода. Этот риск был ниже у больных с регулярными физическими тренировками в анамнезе и не зависел от наличия или отсутствия ИБС в анамнезе.

Следует отметить, что, как показано в ряде исследований, проведенных в Германии и Японии, риск внезапной смерти во время коитуса повышается в случае внебрачной связи (Krauland, 1976, Parzeller et al., 2000, Ueno, 1963, таблица 2) и обычно ассоциируется с партнершей более молодого возраста, а также с предшествующим обильным употреблением пищи и алкоголя.

Таким образом, в рамках устоявшихся или семейных отношений сексуальная активность значимо не увеличивает риск инфаркта миокарда. Наоборот, снижение или отсутствие сексуальной функции может влиять не только на качество жизни мужчины, но и, по-видимому, на ее продолжительность. Так, в 25-летнем исследовании, включавшем 270 мужчин и

женщин в возрасте 60 - 94 лет, показано, что частота половых актов положительно коррелирует с продолжительностью жизни мужчин (*Duce First Longitudinal Study of Aging, Palmore, 1982*). В шведском исследовании в течение 5 лет наблюдалось 128 женатых мужчин; согласно полученным результатам, более высокая летальность ассоциировалась с ранним прекращением сексуальной жизни (*Persson, 1981*). В проводившемся в Уэльсе исследовании, включавшем 918 мужчин в возрасте 45 - 59 лет, летальность за 10 лет наблюдения была статистически выше среди мужчин с низкой сексуальной активностью (менее 1 раза в месяц) по сравнению с мужчинами, имевшими оргазм 2 раза в неделю и чаще (*Caerphilly Cohort Study, Davey Smith et al., 1997*). Особенно прогностически неблагоприятным считают сочетание сердечно-сосудистой патологии, депрессии и эректильной дисфункции, которое некоторые зарубежные авторы предлагают обозначать как *Mutually reinforcing triad* (взаимно потенцирующая триада)

На международной конференции, проводившейся в университете Принстауна (1999), для стандартизации врачебного подхода к проблеме сексуальной активности и сердечного риска были разработаны рекомендации по лечению сексуальной дисфункции у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (*DeBusk et al., 2000*). Согласно Принстонскому консенсусу больных разделяют на группы низкого, среднего и высокого риска (таблица 3). В случае низкого риска возобновление сексуальной активности или лечение сексуальной дисфункции считают безопасным, при среднем риске перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование, при высоком - коррекция сердечно-сосудистого заболевания.

Таким образом, можно констатировать, что сексуальная жизнь должна быть и является важным компонентом качественной жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Страхи о ее опасности в пожилом возрасте обусловлены, прежде всего, отсутствием должной информации о реальном воздействии на здоровье пациентов.

## Лечение

Широкое вовлечение врачей общей практики (а также терапевтов и кардиологов) в решение вопросов выявления и лечения эректильной дисфункции во многом объясняется появлением ингибиторов ФДЭ-5- эффективных и достаточно безопасных средств для лечения эректильной дисфункции. Ингибиторы ФДЭ-5 не оказывают прямого расслабляющего влия-

ния на кавернозные тела, но усиливают релаксирующий эффект NO путем ингибирования ФДЭ-5 и повышения концентрации цГМФ при сексуальном возбуждении, увеличивая таким образом приток крови к пещеристому телу и способствуя возникновению и поддержанию физиологической эрекции.

У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями следует учитывать две особенности действия ингибиторов ФДЭ-5: они снижают АД и взаимодействуют с нитратами. Первый препарат из этой группы силденафил снижает систолическое АД примерно на 8 мм рт. ст. (*Kloner, 2000, Herrmann, 2000*), однако на фоне гипотензивной терапии частота его побочных эффектов, связанных со снижением АД (головокружение, обмороки), не увеличивается (*Kloner, 1999*). В то же время прием силденафила противопоказан пациентам, получающим нитраты в любой форме, регулярно или периодически, в связи с увеличением риска тяжелой артериальной гипотонии и обморока. Это продемонстрировано в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании у больных стабильной ИБС, получавших сублингвальный нитроглицерин за 1 ч или изосорбида мононитрат в течение 5 - 7 сут до приема силденафила (*Webb et al., 2000*). Среднее максимальное снижение АД составило 52/29 мм рт. ст. при использовании изосорбида мононитрата и силденафила и 25/15 мм рт. ст. в группе, получавшей только нитрат, 36/21 мм рт. ст. при сублингвальном приеме нитроглицерина и силденафила и 26/12 мм рт. ст. при использовании только нитроглицерина. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации 1998 г., если пациенты принимают силденафил, то нитраты нельзя использовать в течение 24 ч.

Недавно для клинической практики в России стал доступен еще один препарат из этой группы - тадалафил (*Cialis, Lilly/ICOS*), обладающий рядом отличительных особенностей в сравнении с силденафилем. Клинический эффект Сиалиса развивается у трети пациентов уже через 16 мин и у подавляющего большинства пациентов (79%) сохраняется в течение 36 ч после приема препарата (*Eardley et al., 2002, Padma-Nathan et al., 2001*). Кроме того, к преимуществам препарата относят отсутствие взаимодействия с пищей и алкоголем. Эти особенности позволяют паре более свободно выбирать время интимной близости и избавляют от необходимости четко планировать свою сексуальную жизнь: например, после приема препарата днем в пятницу сексуальные отношения возможны в любое время до утра воскресенья.

Таблица 1. Результаты анкетирования 188 мужчин в исследовании Bedell et al., 2002

Вопрос	Доля положительных ответов, %
Должен ли кардиолог обсуждать с пациентом сексуальную функцию?	81
Удобно ли Вашему кардиологу обсуждать с Вами сексуальную функцию?	52
Удобно ли Вам обсуждать свою сексуальную функцию с кардиологом?	73
Беспокоит ли Вас конфиденциальность сведений, переданных Вами кардиологу?	9
Обязательно ли сексуальные проблемы должен обсуждать сексопатолог?	23
Адекватно ли Ваш кардиолог информирует Вас о сексуальной функции?	3
Спрашивал ли кардиолог о сексуальной функции?	25
Спрашивал ли кардиолог о сексуальном удовлетворении?	33
Спрашивал ли кардиолог об удовлетворении партнерши?	10
Спрашивали кардиолог о боли и дискомфорте во время сексуальной активности?	6
Спрашивал ли кардиолог о неприятных ощущениях после полового акта?	3

Таблица 2. Результаты исследований, в которых показано повышение риска внезапной смерти во время коитуса при внебрачной связи

Авторы исследования	Страна, в которой проводилось исследование	Количество случаев смерти во время коитуса	Количество случаев смерти во время внебрачного коитуса
Ueno, 1963	Япония	34 (в том числе 28 мужчин)	21 из 28 (75%)
Parzeller et al., 2000	Германия	48 (в том числе 45 мужчин)	36 из 48 (75%)
Krauland, 1976	Германия	30 (в том числе 28 мужчин)	23 из 30 (77%)

Таблица 3. Алгоритм определения риска сексуальной активности при сердечно-сосудистых заболеваниях (Принстонский консенсус)

Степень риска	Сердечно сосудистые заболевания	Рекомендации по ведению больных
Низкий	Бессимптомное течение, < 3 факторов риска ИБС, леченная артериальная гипертония, стабильная стенокардия напряжения невысокого функционального класса, состояние после успешной реваскуляризации коронарных артерий, неосложненный инфаркт миокарда (давность > 8 нед), легкое клапанное поражение, сердечная недостаточность I функционального класса	Сексуальные отношения и лечение сексуальных нарушений возможны; переоценку проводят регулярно, раз в 6 — 12 мес
Средний	> 3 факторов риска ИБС (исключая фактор пола), стабильная стенокардия напряжения, инфаркт миокарда давностью от 2 до 6 нед, сердечная недостаточность II функционального класса, внесердечные проявления атеросклероза (цереброваскулярная патология, поражение сосудов конечностей и т.д.)	Требуется проведение ЭКГ-пробы с нагрузкой и эхокардиографии, на основании которых пациента относят к группе высокого или низкого риска
Высокий	Нестабильная или рефрактерная к терапии стенокардия, нелеченная артериальная гипертония, сердечная недостаточность III – IV функционального класса, инфаркт миокарда или инсульт давностью менее 2 нед, угрожающие жизни аритмии, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта левого желудочка, тяжелый приобретенный порок сердца	Сексуальные отношения или лечение сексуальной дисфункции откладывают до стабилизации состояния

Таблица 4. Побочные сердечно-сосудистые эффекты на фоне приема тадалафила и плацебо в клинических испытаниях III фазы (Kloner, Watkins et al., 2002)

Побочные эффекты	Плацебо, %	Тадалафил, %	p
Приливы крови к лицу	1,6	3,7	0,089
Головокружение	1,9	2,4	0,873
Артериальная гипертония	1,6	1,1	0,912
Обмороки	0,5	0,1	*

Примечание \* - число случаев слишком мало для вычисления p

Несмотря на то, что Сиалис только недавно стал доступен в широкой практике, он, тем не менее, является хорошо изученным препаратом. В настоящее время проведено более 90 клинических исследований (в том числе длительных, продолжительностью до 2 лет), в которых он однозначно доказал свою эффективность и безопасность. Brock и соавт. (2002) провели интегративный анализ 5 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с параллельными группами, включавших 1112 мужчин. По данным анкетирования, среди пациентов, получавших тадалафил в дозе 20 мг/сут, нормальная эректильная функция была достигнута у 59% мужчин против 11% в контрольной группе, абсолютная доля успешно завершенных попыток полового акта составила 75% против 32%. В конце лечения 81% мужчин, получавших Сиалис в дозе 20 мг/сут, и только 35% мужчин из группы плацебо сообщили об улучшении эрекции. Эффективность препарата была сходна у молодых пациентов и у лиц старше 65 лет, причем не зависела от этиологии эректильной дисфункции.

Сердечно-сосудистые эффекты Сиалиса изучались у здоровых добровольцев и у больных стенокардией напряжения и артериальной гипертонией. У здоровых лиц прием Сиалиса в дозе 10 и 20 мг не вызывал статистически достоверного снижения АД в положении стоя, и в целом влияние препарата на показатели гемодинамики не отличалось от влияния плацебо. Сиалис не удлиняет интервал QT, не вызывает нарушения атриовентрикулярной проводимости и сердечного ритма. Частота побочных сердечно-сосудистых эффектов Сиалиса сходна с соответствующими показателями в группе плацебо (таблица 4); его применение безопасно у пациентов, получающих гипотензивную терапию. Более чем у 1200 пациентов частота развития инфаркта миокарда на фоне терапии Сиалисом составила 0,39 на 100 человеко-лет против 1,1 у лиц, получавших плацебо, и была сходна с соответствующим показателем в стандартизированной по возрасту популяции мужчин - 0,6 (Kloner et al., 2002).

## Литература

1. Bansal S, Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature. Hypertension. 1988. Vol. 29, P. 1 - 10.
2. Bedell S.E., Duperval M., Goldberg R. Cardiologists' discussions about sexuality with patients with chronic coronary artery disease. Am. Heart. J. 2002. Vol. 144(2), P. 239 - 242.
3. Brock G.B., McMahon C.G., Chen K.K. et al. Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses. J. Urol. 2002, Vol. 168(4 Pt 1). P. 1332 - 1336,
4. Davey Smith G., Frankel S., Yamell J. Sex and death: are they related? Findings from the Caerphilly Cohort Study. BMJ 1997. Vol. 315. P. 1641 - 1644.
5. DeBusk R., Drory Y., Goldstein I., Jackson G., Kaul S., Kimmel S.E., Kostis J.B., Kloner K.A., Lakin M., Meston C.M., Mittleman M., Muller J.E., Padma-Nathan H., Rosen R.C., Stein R.A., Zusman B. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am. J. Cardiol. 2000. Vol. 86(2A). P. 62F - 68F.

Показана безопасность сочетания Сиалиса с амлодипином в дозе 5 мг/сут, метопрололом в дозе 25 - 200 мг/сут, эналаприлом в дозе 10 - 20 мг/сут, индапамидом в дозе 2,5 мг/сут, лосартаном в дозе 25 - 50 мг/сут. Однако, как и sildenafil, тадалафил нельзя сочетать с приемом нитратов, поскольку у определенной группы пациентов комбинированный прием этих лекарственных средств приводит к развитию выраженной артериальной гипотонии (Kloner, Mitchell et al., 2002).

Противопоказанием к применению ингибиторов ФДЭ-5 служит одновременный прием нитратов (их можно применять не ранее чем через 24 ч после использования sildenafil и через 48 ч после приема Сиалиса). При развитии приступа стенокардии на фоне терапии ингибиторами ФДЭ-5 прием нитроглицерина категорически противопоказан. С осторожностью препараты этой группы используют при нестабильных сердечно-сосудистых состояниях, при которых сама по себе сексуальная активность является фактором риска развития осложнений, а также при наличии анатомических деформаций полового члена, заболеваний, способствующих возникновению приапизма (например, серповидноклеточной анемии, лейкоза).

## Заключение

Таким образом, медикаментозная терапия ингибиторами ФДЭ-5- простой, эффективный и достаточно безопасный способ лечения эректильной дисфункции, доступный не только урологам и андрологам, но и при наличии определенной подготовки врачам общей практики, терапевтам, кардиологам. К преимуществам Сиалиса можно отнести пролонгированное действие, высокую эффективность при эректильной дисфункции независимо от ее этиологии и тяжести, а также от возраста пациента и хорошую переносимость препарата (отсутствие серьезных побочных эффектов у больных артериальной гипертонией и стенокардией напряжения), возможность сочетания с гипотензивными и антиангинальными средствами (за исключением нитратов).

6. Drory Y., Shapira I., Fisman E.Z., Pines A. Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease, *Am. J. Cardiol.* 1995. Vol. 75, P. 835 - 837.
7. Eardley I., Cartledge J. Tadalafil (Cialis) for men with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract.* 2002. Vol. 56(4). P. 300 - 304.
8. Ferrario C.M., Levy P. Sexual dysfunction in patients with hypertension: implications for therapy, *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich). 2002. Vol. 4, N 6. P. 424 - 432.
9. Fogari R., Corradi I., Poletti L, et al. Sexual activity in hypertensive males treated with valsartan or carvedilol. A cross-over study, *J. of Hypertension.* 1999. Vol. 17 (Suppl. 3). S 65.
10. Fogari R., Zoppi A. Effects of antihypertensive therapy on sexual activity in hypertensive men. *Curr. Hypertens. Rep.* 2002. Vol 4, N 3. P. 202 - 210.
11. Greenstein A., Chen J., Miller H., Matzkin H., Villa Y., Braf Z., Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int. J. Impot. Res.* 1997. Vol. 9, P. 123 - 126.
12. Herrmann H.C., Chang G., Klugherz B.D., Mahoney P.D. Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease, *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342, P. 1622,
13. Jackson G. Sexual intercourse and stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 2000. Vol. 86(2A). P. 35F-37F.
14. Kawanishi Y., Lee K.S., Kimura K., Koizumi T., Nakatsuji H., Kojima K., Yamamoto A., Numata A., Sogou T. Screening of ischemic heart disease with cavernous artery blood flow in erectile dysfunctional patients. *Int. J. Impot. Res.* 2001. Vol. 13, N 2, P. 100 - 103.
15. Khan M.A., Morgan R.J., Mikhailidis D.P. The choice of antihypertensive drugs in patients with erectile dysfunction, *Curr. Med. Res. Opin.* 2002. Vol. 18, N 2. P. 103 - 107.
16. Kirby M., Jackson G., Betteridge J., Friedli K. Is erectile dysfunction a marker for cardiovascular disease? *Int. J. Clin. Pract.* 2001. Vol. 55, N 9. P. 614 - 618.
17. Kloner R.A., Mitchell M.I., Bedding A., Emmick J. Pharmacodynamic interactions between tadalafil and nitrates compared with вьедай. *J. Urol.* 2002. Vol. 167(4). P. 176 - 177.
18. Kloner R.A., Speakman M. Erectile dysfunction and atherosclerosis. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2002, Vol. 4, N 5. P. 397 - 401.
19. Kloner R.A., Watkins V.S., Costigan T.M., Bedding A., Mitchell M.I., Emmick J. Cardiovascular profile of tadalafil, a new PDE5 inhibitor. *J. Urol.* 2002. Vol. 167(4). P. 176
20. Kloner R.A. Cardiovascular risk and sildenafil. *Am. J. Cardiol.* 2000. Vol. 86. P. 57F.
21. Kloner, R.A., Jarow, J.P. Erectile dysfunction and sildenafil citrate and canhologists. *Am. J. Cardiol.* 1999. Vol. 83. P. 576,
22. Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S., Sedrakyan A., Curtis J.P., Krumholz H.M. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA.* 2002. Vol. 288, N 3. P. 351 - 357.
23. Krauland W. Underwarteter Tod: Herzinfarkt und Sexualitat aus der Sicht des Rechtsmedizineis [Myocardial infarction and sexuality from the coroner's point of view], *Sexualmedezin* 1976. Vol. 10: xx-xxiii.
24. Kuritzky I. Counseling the patient with erectile dysfunction: a primary care physician perspective, *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2002. Vol. 102 (12 Suppl 4). S7 - 11.
25. Mickley H. [Incidence and treatment of sexual dysfunction in heart disease], *Ugeskr Lseger* 2002. Vol. 164, N 41. P. 4760 - 4764.
26. Muller J.E., Mittleman A., Maclure M., Sherwood J.B., Toiler O.H. Triggering myocardial infarction by sexual activity: low absolute risk and prevention by regular physical exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *JAMA* 1996, Vol. 275. P. 1405 - 1409.
27. Nusbaum M.R. Erectile dysfunction: prevalence, etiology, and wator risk factors. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2002. Vol. 102(12 Suppl 4). S1 - 6.
28. Padma-Nathan H., Rosen R., Shabsigh R., Saikali K., Watkins V., Pullman W, Tadalafil (IC351) provides prompt response and extended period of responsiveness for the treatment of men with erectile dysfunction (ED). *Int. J. Impot. Res.* 2001. Vol. 3(Suppl 4):S33.
29. Parzeller M., Raschks C., Bratzke H, Sudden amhovascular death in correlation with sexual activity: results of a medicolegal postmortem study from 1972 - 1998, *Eur. Heart J.* 2000. Vol. 22, P. 610 - 611.
30. Slag M.F., Morley J.E., Elson M.K, et al. Impotence in medical clinic outpatients, *JAMA* 1983. Vol. 249 P. 1736 - 1740.
31. Tedesco M.A., Ratti G., Mennella S. et al. Comparison of losartan and hydro- chlorothiazide on cognitive Auction and quality of hfe in hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 1999. Vol. 12(11 pt 1). P. 1130 - 1134.