

© Ч.В. ХОЦАНЯН, Е.З. ГОЛУХОВА, 2016

УДК 616.12-005.4:616.69-008.1-037

DOI: 10.15275/kreatkard.2016.01.04

Эректильная дисфункция как ранний предиктор ишемической болезни сердца

Ч.В. Хоцанян, Е.З. Голухова

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Хоцанян Чинара Врежиковна, канд. мед. наук, кардиолог, e-mail: chinchin75@mail.ru;

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий отделением

Эректильная дисфункция определяется как неспособность достигать и поддерживать эрекцию, достаточную для обеспечения удовлетворительного полового акта. Данная проблема имеет широкую распространенность среди населения в целом, являясь немаловажным источником дискомфорта в повседневной жизни мужчины, хотя часто недооценивается в клинической практике. Целью данной статьи является обзор эпидемиологии, патофизиологии, клинического течения данного заболевания, а также прогностическое значение эректильной дисфункции в отношении развития и прогрессирования атеросклероза.

Ключевые слова: эректильная дисфункция; эндотелиальная дисфункция; прогноз ишемической болезни сердца; предикторы ишемической болезни сердца.

Erectile dysfunction as an early predictor of ischemic heart disease

Ch.V. Khotsanyan, E.Z. Golukhova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Khotsanyan Chinara Vrezhikovna, MD, PhD, Cardiologist, e-mail: chinchin75@mail.ru;

Golukhova Elena Zelikovna, MD, DM, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Chief of Department

Erectile dysfunction is defined as inability of a male to achieve and maintain an erection to permit satisfactory sexual intercourse. This problem has a wide prevalence in the general population, being an important source of discomfort in the daily life of men, although often overlooked in clinical practice. The purpose of this article is to review the epidemiology, pathophysiology, clinical course of the disease and the prognostic value of erectile dysfunction in the development and progression of atherosclerosis.

Key words: erectile dysfunction; endothelial dysfunction; ischemic heart disease prognosis; ischemic heart disease predictors.

Введение

Эректильная дисфункция (ЭД) у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС), является распространенной проблемой, и, по разным данным, частота ее выявления составляет 47–75% [1–3]. В общей популяции ЭД встречается у 40% мужчин старше 40 лет (с различной степенью выраженности) с дальнейшим увеличе-

нием частоты ЭД с возрастом [4]. Согласно Пристонскому консенсусу, ЭД – это стойкая (продолжительностью не менее 3 мес) неспособность достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для осуществления полового акта [5]. Термин «эректильная дисфункция» недавно был заменен на менее определенный – «импотенция», что повысило частоту выявления этого недуга.

Эректильная дисфункция является неотъемлемым компонентом при оценке качества жизни и, как показывают исследования, может являться ранним предиктором фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ССС), таких как инфаркт миокарда, инсульт, аортокоронарное шунтирование, и предиктором общей смертности у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарным диабетом и сердечной недостаточностью [6–9].

К.К. Chew et al. изучили взаимосвязь между ЭД и ССС атеросклеротического генеза и показали, что у пациентов (1660 мужчин до 70 лет) с ЭД частота ССС в 2,2 раза выше по сравнению с пациентами без ЭД [10]. В исследовании А.В. Агауо et al. были обследованы 1655 мужчин в возрасте 40–70 лет и показана взаимосвязь ЭД с сердечно-сосудистыми событиями и общей смертностью: наблюдалось повышение риска сердечно-сосудистой смерти в 1,43 и общей смертности в 1,26 раза у пациентов с ЭД [11]. Следовательно, оценку половой функции желательно включить в протокол обследования пациентов с сердечно-сосудистой патологией [12, 13], так как нарушение эректильной функции, как было сказано выше, может указывать на повышенный риск возникновения ССЗ или их осложнений [6, 14]. В исследовании Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) были включены 9457 мужчин в возрасте 55 лет и более, из них 8063 (85%) индивидуума не страдали ССЗ на момент начала исследования [14]. Частота ЭД у лиц без ССЗ составила 47%. Относительный риск (ОР) возникновения ССС (инсульта, стенокардии, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности) у пациентов с впервые выявленной ЭД составил 1,45 (95% ДИ, 1,25–1,69) по отношению к индивидуумам, у которых ЭД так и не появилась [14].

Средний период времени от начала симптомов ЭД до развития ССС составляет около 3–5 лет, что дает возможность прово-

дить первичную профилактику для снижения риска развития ССЗ в этот период.

По современным представлениям [15], такая тесная связь между ЭД и ССС обусловлена тем, что факторы риска развития эндотелиальной дисфункции и атеросклероза пенильных артерий те же, что и факторы риска ССЗ в целом [16]. Диаметр пенильных артерий в 2–3 раза меньше диаметра коронарных артерий и в 3–4 раза меньше диаметра сонных артерий. Гипотеза «размера артерии» объясняет, почему пациенты с ИБС часто описывают проявления ЭД раньше, чем клинические проявления ИБС [17]. Согласно данной гипотезе, в более малых по диаметру пенильных артериях атеросклеротическое поражение происходит раньше, чем в более крупных коронарных артериях (рис. 1).

Для оценки ЭД необходимо изучение анамнеза жизни, заболевания и сексуального анамнеза, которые являются более важными и показательными, чем инструментальные или лабораторные методы обследования. Анкетирование является неотъемлемой частью сбора анамнеза заболевания и включает в себя определение Международного индекса эректильной функции (МИЭФ). Для вычисления МИЭФ необходимо заполнить опросник, стандартный вариант которого содержит 15 вопросов, характеризующих разные составляющие сексуальной функции (уровень эректильной функции, уровень оргазма, либидо и общей удовлетворенности) после полового акта в баллах, соотносимых с нормой. Данный индекс имеет высокую степень достоверности и надежности, а также чувствительности и специфичности. Данные опросники высоко коррелируют с выраженностью проявлений ИБС и улучшают прогностическое значение ЭД по сравнению с диагностикой ЭД по одному признаку [6].

В настоящее время анкеты МИЭФ-5 или SHIM (Sexual Health Inventory in Men), позволяющие оценивать состояние эрекции, получили широкое распространение

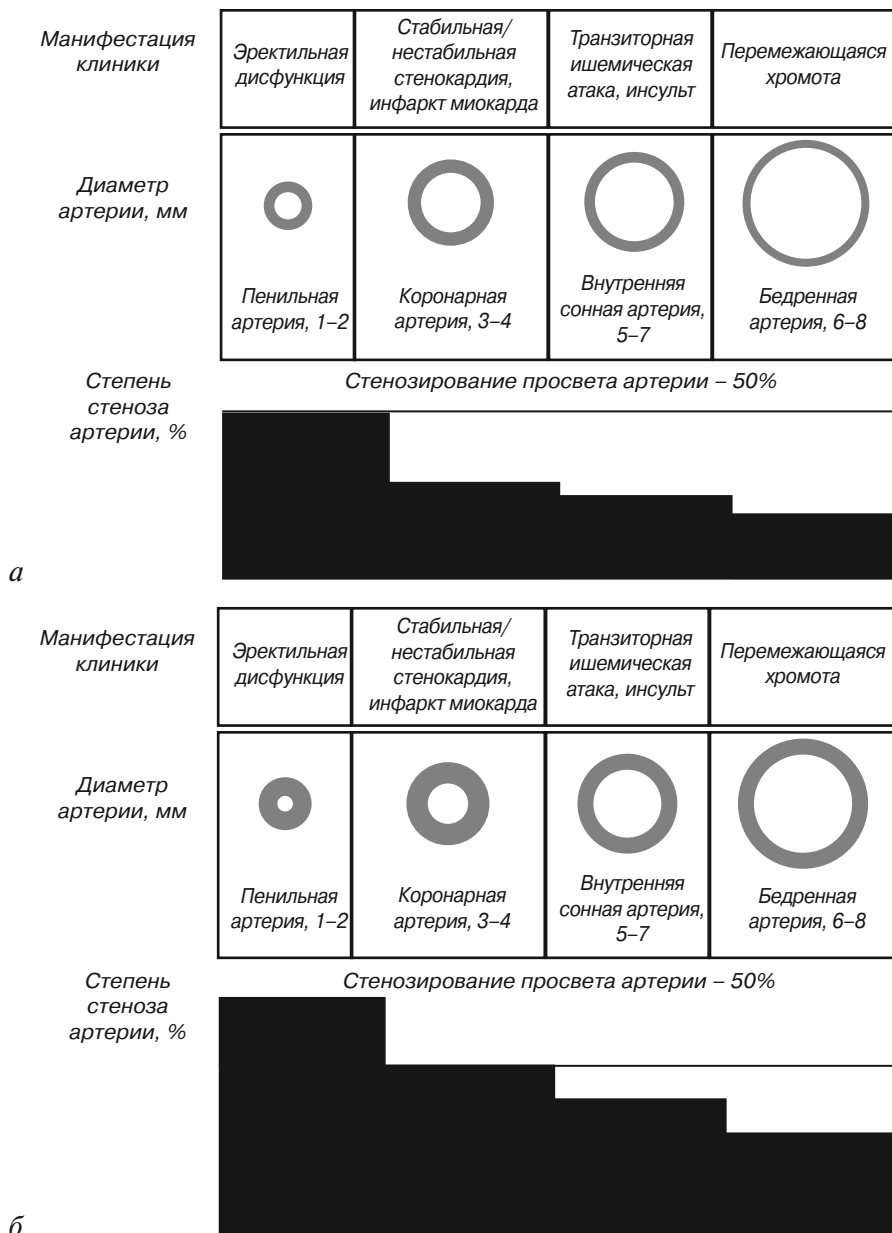


Рис. 1. Гипотеза «размера артерии». Сужение просвета в результате атеросклеротического поражения клинически манифестирует раньше в пенильных артериях (а), чем в коронарных (б) [2]

(табл. 1). Результат анкетирования оценивается в баллах. Суммарное количество баллов 22–25 расценивается как норма, 17–21 балл – легкая степень ЭД, 12–16 баллов – легкая или умеренная степень ЭД, 8–11 баллов – умеренная, 1–7 баллов – тяжелая степень ЭД [18]. Данный опросник может быть эффективно использован не только андрологами и урологами,

но и врачами других специальностей (кардиологами, диабетологами, врачами первичного звена и т. д.).

Таким образом, при диагностике ЭД возможно проведение первичной профилактики факторов риска ССЗ (изменение образа жизни, медикаментозное лечение), соответственно, снижение риска ССС и нормализация сексуальной функции.

Таблица 1

Шкала степени выраженности эректильной дисфункции за последние 6 мес – МИЭФ-5 (используется для скрининга и оценки выраженности эректильной дисфункции в сочетании с клинической оценкой)

	Очень низко	Низко	Умеренно	Высоко	Очень высоко	
1. Как Вы оцениваете вашу уверенность в том, что Вы можете получить и сохранить эрекцию?	1	2	3	4	5	
2. Когда при сексуальной стимуляции у Вас возникала эрекция, как часто она была достаточно сильной для введения полового члена во влагалище?	Нет сексуальной активности 0	Почти никогда или никогда 1	Несколько раз 2	Иногда 3	В большинстве случаев 4	Почти всегда или всегда 5
3. Как часто во время полового акта Вам удавалось сохранить эрекцию после введения полового члена во влагалище?	Без попыток 0	Почти никогда или никогда 1	Несколько раз 2	Иногда 3	В большинстве случаев 4	Почти всегда или всегда 5
4. Насколько трудным было сохранить эрекцию во время и до конца полового акта?	Без попыток 0	Чрезвычайно сложно 1	Очень трудно 2	Трудно 3	Небольшие трудности 4	Нетрудно 5
5. Как часто Вы получаете удовлетворение после полового акта?	Без попыток 0	Почти никогда или никогда 1	Несколько раз 2	Иногда 3	В большинстве случаев 4	Почти всегда или всегда 5

Этиология и патогенез

Основными факторами риска ЭД являются: возраст, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность, сахарный диабет, курение, ожирение, метаболический синдром, малоподвижный образ жизни и депрессия.

Ранее считалось, что ЭД в большинстве случаев имеет психогенную природу, однако в настоящее время известно, что в 80% случаев ЭД имеет органическую природу [5]. Эректильная дисфункция может быть классифицирована следующим образом: преимущественно органической природы, преимущественно психогенной природы или их сочетание – смешанная. Органическая ЭД может быть вызвана сосудистыми, гормональными и нейрогенными причинами. В патогенезе сексуальных дисфункций у мужчин с ССЗ можно выделить следующие механизмы: сосудистые (связан-

ные с атеросклеротическим процессом) [19], психогенные (связанные с коморбидными психическими расстройствами) и ятрогенные (связанные с приемом медикаментозных средств). Наличие сосудистых заболеваний, пожилой возраст, факторы риска ССЗ и метаболического синдрома увеличивают вероятность вовлечения сосудистых механизмов в патогенез ЭД. Основные различия между ЭД органического и психогенного происхождения представлены в таблице 2. Необходимо отметить, что в случаях органического происхождения психогенный компонент может также присутствовать.

Этиология психогенной ЭД имеет многофакторную природу и может включать психические расстройства (особенно депрессию), межличностные проблемы с сексуальным партнером или заблуждение о нормальной сексуальной активности.

Таблица 2

Дифференциальная характеристика психогенной и органической эректильной дисфункции

Характеристика	ЭД преимущественно психогенной природы	ЭД преимущественно органической природы
Начало	Острое	Постепенное
Условия	Зависимость от партнера или окружения	Эрекция нарушена всегда
Течение	Интермиттирующее	Постоянное
Эрекция без полового акта	Твердая	Слабая
Утренняя эрекция	Нормальная	Не состоявшаяся
Психосексуальные проблемы	Длительный анамнез	Вторичные по отношению к ЭД
Проблема с партнером	Исходная	Вторичная по отношению к ЭД
Беспокойство и тревога	Первичные	Вторичные по отношению к ЭД

Также важно выявление и лечение пациентов с ЭД психогенного генеза, причиной которой являлась депрессия, так как она может, в свою очередь, увеличить риск развития ССЗ.

Эрекция полового члена обусловлена комплексом нейроваскулярных механизмов, включающих сложное взаимодействие различных систем (центральной и периферической нервной, сосудистой и эндокринной) [20]. В случае сосудистого генеза ЭД развивается в результате эндотелинзависимой и эндотелин-независимой релаксации гладкомышечной мускулатуры (функциональная сосудистая ЭД, начальные стадии), окклюзии кавернозных артерий атеросклеротической бляшкой (структурная сосудистая ЭД, поздние стадии) или их сочетания [19]. Данный процесс реализуется путем высвобождения нейромедиаторов, из которых ведущим является оксид азота (NO) [20]. Под действием оксида азота активируется гуанилатциклаза, что ведет к повышенной выработке циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), это приводит к релаксации гладкой мускулатуры, дилатации сосудов и возрастающему кровенаполнению пениса. Напряжение артерий нарастающим током крови способствует дальнейшему усиленному выделению NO из эндотелиоцитов [16], который, в свою очередь, дополнительно расслабляет мускулатуру трабекул

кавернозных тел и артерий, что способствует достижению наибольшей эрекции [21]. Кроме оксида азота в эрекции участвует большое количество биологически активных веществ – медиаторов и модуляторов, которые обеспечивают или регулируют процесс эрекции на центральном и периферическом уровнях [22].

С современной точки зрения ЭД в большинстве случаев возникает вследствие сложных взаимодействий между эндотелиальной дисфункцией, тканевым воспалением и дефицитом андрогенов (рис. 2) [23]. Дисфункция эндотелия приводит к снижению продукции оксида азота и, соответственно, к ухудшению дилатации артериол. Также ЭД ассоциируется с прогрессированием воспаления и эндотелин-протромботической активацией [24]. Таким образом, с установлением роли оксида азота и тканевого воспаления в эрекции полового члена появилось четкое патогенетическое объяснение взаимосвязи между ЭД и ССЗ. Дефицит андрогенов также может быть вовлечен в общий патогенетический каскад ЭД и ССЗ [25, 26]. Низкий уровень тестостерона приводит к повышению уровня общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, а также к увеличению производства маркеров и медиаторов воспаления [27]. Эти изменения приводят к эндотелиальной дисфункции, увеличению толщины, жесткости и кальцификации артериальной

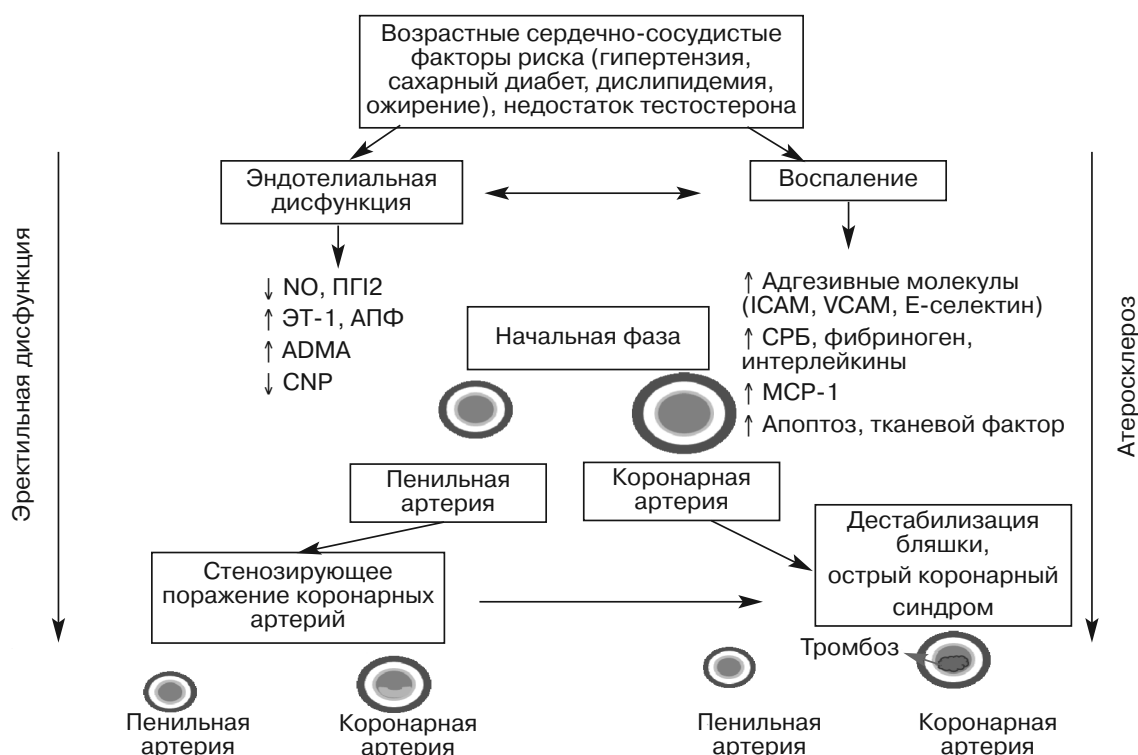


Рис. 2. Связь между эндотелиальной дисфункцией, воспалением, дефицитом тестостерона и заболеваниями коронарных артерий [28]. АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; ПГ I2 – простагландин I2; СРБ – С-реактивный белок; ЭТ-1 – эндотелин-1; ADMA – асимметричный диметиларгинин (эндогенный ингибитор NO-синтаз); CNP – натрийуретический пептид; ICAM – молекула межклеточной адгезии; MCP-1 – моноцитарный хемотоксический фактор 1; NO – оксид азота; VCAM – молекула адгезии сосудистого эндотелия

стенки. Таким образом, недостаток андрогенов является предиктором ССЗ, сердечно-сосудистой и общей смертности у пациентов с факторами риска ССЗ, с установленной ИБС и ЭД [28]. С другой стороны, повышение уровня тестостерона в сыворотке крови продемонстрировало защитную роль при сердечно-сосудистых осложнениях у пожилых мужчин [29].

Необходимо отметить, что, несмотря на большое число исследований, взаимосвязь между дефицитом андрогенов, повышенным риском ССЗ и сердечно-сосудистой смертностью требует дальнейшего изучения.

Эректильная дисфункция и сердечно-сосудистые заболевания: роль в клинической практике

Гипотеза о взаимосвязи между ЭД и ИБС была подтверждена в исследовании

COBRA (AssoCiatiOn Between eRectile dysfunction and coronary Artery disease), в котором было показано, что частота возникновения ЭД отличается у больных ИБС в зависимости от клинических проявлений (острый коронарный синдром (ОКС) или хроническая ИБС) и количества пораженных коронарных сосудов (одно-, двух- или трехсосудистое поражение) [30]. Общая распространенность ЭД у больных ИБС составила 47%, тогда как в группе с нормальными коронарными артериями – 24%. В группе пациентов с ОКС и однососудистым поражением частота встречаемости ЭД составила 22%, у пациентов с ОКС и многососудистым поражением – 55%, у пациентов с хронической ИБС и многососудистым поражением – 65%. Данное исследование также продемонстрировало, что тяжесть (МИЭФ менее 10 баллов)

и продолжительность (более 24 мес) ЭД имели прогностическую значимость в отношении степени поражения коронарных артерий по результатам коронароангиографии. У пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий отмечалась более высокая частота встречаемости ЭД независимо от клинических проявлений. Тем не менее при остром инфаркте миокарда с однососудистым поражением частота ЭД была гораздо ниже в связи с отсутствием системного атеросклеротического поражения как в коронарных артериях, так и в пенильных артериях [30]. И наоборот, клинически важно, как часто ЭД у пациентов является ранним предиктором субклинического проявления ИБС [31]. В предыдущих исследованиях сообщалось, что у пациентов с ЭД, имеющих общие факторы риска и критерии диагностики как ЭД, так и ИБС, частота стресс-индуцированной ишемии составила 22%. Данным пациентам проводилась коронарография, по результатам которой почти в 90% случаев было выявлено стенозирующее поражение коронарных артерий [32]. В рамках проспективного ангиографического исследования было зафиксировано, что 19% пациентов с ЭД страдают безболевым стенозирующей ИБС [32].

Пациент с диагнозом «эректильная дисфункция»: взгляд кардиолога

После установления диагноза ЭД тактика ведения пациента может иметь два направления [33]. В первом случае независимо от наличия или отсутствия ССЗ пациент относится к категории высокого риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений и проводится более агрессивная коррекция факторов риска. Второй путь заключается в выявлении очевидных и скрытых форм ССЗ у пациентов с ЭД. В этом случае диагноз ЭД диктует необходимость первичной оценки состояния сердечно-сосудистой системы на основе анамнеза и клинических методов обследования для установления исходного уровня

риска с учетом разных форм ИБС: асимптомная ИБС (пациенты с ЭД имеют высокую вероятность немой ишемии миокарда) [32, 34], симптоматическая ИБС и другие ССЗ, связанные или не связанные с ЭД (например, сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий).

Для стандартизации подхода к проблеме сексуальной активности и риска ССЗ на международных конференциях в Принстонском университете (США) в 2000, 2005, 2012 гг. были разработаны рекомендации по лечению сексуальной дисфункции у больных ССЗ. Согласно третьему принстонскому консенсусу, всем мужчинам с ЭД рекомендуется проводить полное медицинское обследование, определять толерантность к физической нагрузке с последующим определением риска возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (низкий, средний или высокий) [33]. При низком риске лечение сексуальной дисфункции или возобновление сексуальной активности считают безопасным, при среднем риске перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование. Наличие высокого риска требует коррекции состояния, связанного с ССЗ.

Физическая и сексуальная активность может стать триггером острых сердечно-сосудистых событий. Недавно проведенный метаанализ продемонстрировал значимую связь между острыми сердечно-сосудистыми событиями и эпизодом физической активности (ОР при инфаркте миокарда – 3,45 и при внезапной сердечной смерти – 4,98), сексуальной активности (ОР при инфаркте миокарда – 2,7) [35]. Эта взаимосвязь была менее значимой у физически тренированных лиц (за каждый дополнительный день тренировки в неделю ОР инфаркта миокарда снижался на 45%, а ОР внезапной сердечной смерти – на 30%).

Физические требования к сексуальной активности были определены следующим образом. Исследования, проведенные

преимущественно с участием молодых женатых мужчин, продемонстрировали, что сексуальная активность с постоянным сексуальным партнером сравнима с непродолжительной физической активностью легкой/умеренной интенсивности в диапазоне 3–4 метаболических эквивалента (METs): быстрый подъем на два лестничных пролета за 10 с или ходьба на 1,5 км за 20 мин в квартире. При этой нагрузке частота сердечных сокращений редко превышала 130 уд/мин, а систолическое артериальное давление – 170 мм рт. ст. у лиц с нормальным артериальным давлением (АД) в покое [33, 36]. Такое сравнение слишком обобщенное, зависит от обстоятельств сексуальной активности (например, внебрачные, незнакомая обстановка, чрезмерное питание и потребление алкоголя) и не подходит для пожилых мужчин со сниженной толерантностью к физическим нагрузкам или страдающих ССЗ. Ряд пациентов, в частности лица старшего возраста, могут иметь трудности в достижении оргазма по медицинским или эмоциональным причинам. В попытке достижения кульминации (оргазма) они могут довести себя до сильного изнеможения, что сопровождается высокой нагрузкой на сердечно-сосудистую систему. Поэтому безопасный секс соответствует следующим физическим параметрам: прохождение не менее 4 мин в ходе теста с дозированной физической нагрузкой по протоколу «Bruce» на беговой дорожке (5–6 METs) и отсутствие ангинозных жалоб, ишемических изменений сегмента *ST*, желудочковых аритмий или падения систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. от исходного.

В таблице 3 представлен алгоритм ведения пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД:

– у пациентов без сердечно-сосудистых заболеваний или сахарного диабета оценку риска будущих сердечно-сосудистых событий проводят по шкалам SCORE или Фрамингема (FRS);

– больные с установленным ССЗ или сахарным диабетом относятся к группе повышенного риска;

– пациентам с низким и промежуточным рисками проводят стресс-тест с дозированной физической нагрузкой по протоколу «Bruce»;

– пациентов высокого риска направляют на консультацию к кардиологу;

– пациенты низкого кардиального риска не нуждаются в кардиологическом обследовании, им рекомендуется возобновить сексуальную активность и начать лечение ЭД.

Под низким риском, как правило, подразумевается возможность без появления ишемических симптомов выполнять физические упражнения умеренной интенсивности, которая равна 6 и более METs. Группа промежуточного риска состоит из пациентов с неясным состоянием сердечно-сосудистой системы, и по результатам проведенных нагрузочных тестов пациенты могут быть перемещены в группу высокого или низкого риска. Пациенты высокого риска должны быть направлены на кардиальное обследование, чтобы определить безопасность сексуальной активности для сердечной деятельности.

У лиц группы высокого риска состояние сердечно-сосудистой системы достаточно тяжелое или нестабильное, и сексуальная активность может привести к значительному риску. Значимая часть мужчин этой категории страдает заболеваниями сердца умеренной или тяжелой степени. Эти пациенты должны быть направлены на кардиальное обследование и лечение. Сексуальную активность следует временно прекратить – до стабилизации состояния сердца, которая достигается при лечении, либо до совместного заключения кардиолога и терапевта о безопасности возобновления половой жизни.

Таким образом, на первом этапе обследования необходимы тщательное изучение анамнеза жизни и заболевания (включая симптомы ССЗ, возраст, наличие факторов

Таблица 3

Алгоритм ведения пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний и определения уровня сексуальной активности с учетом кардиального риска при эректильной дисфункции (на основе третьего Принстонского консенсуса) [33]

Пациенты без ССЗ и СД			
Низкий (SCORE/FRS)	Средний (SCORE/FRS)	Высокий или очень высокий (SCORE/FRS)	
Толерантность к физической нагрузке	Толерантность к физической нагрузке		
Изменение образа жизни	Изменение образа жизни		
Коррекция ФР	Медикаментозная коррекция ФР при отсутствии результатов немедикаментозной терапии		
Терапия иФДЭ-5	Терапия иФДЭ-5	Консультация кардиолога	
		Проба с дозированной физической нагрузкой	
		Изменение образа жизни	
		Медикаментозная коррекция ФР	
		Терапия иФДЭ-5	
		Терапия тестостероном	
<i>Если уровень биомаркеров отклонен от нормы и/или имеется гипогонадизм</i>			
Толерантность к физической нагрузке	Проба с дозированной физической нагрузкой		
Изменение образа жизни	Изменение образа жизни		
Медикаментозная коррекция ФР	Медикаментозная коррекция ФР		
Терапия иФДЭ-5	Терапия иФДЭ-5		
Терапия тестостероном	Терапия тестостероном		
Пациенты с ССЗ и СД			
Неопределенный риск**			
Низкий риск*	Низкий риск (отрицательный стресс-тест)	Высокий риск (отрицательный стресс-тест)	Высокий риск***
Проба с дозированной физической нагрузкой	Изменение образа жизни	Временное прекращение сексуальной активности	Временное прекращение сексуальной активности
Изменение образа жизни	Медикаментозная коррекция ФР	Консультация кардиолога	Консультация кардиолога
Медикаментозная коррекция ФР	Терапия иФДЭ-5		
Терапия иФДЭ-5	Терапия тестостероном		
Терапия тестостероном			

*Низкий риск – состояние после успешной реваскуляризации коронарных артерий (аортокоронарное шунтирование или чрескожное коронарное вмешательство), контролируемая артериальная гипертензия, легкое клапанное поражение, левожелудочковая сердечная недостаточность (I–II функциональные классы (ФК) по NYHA), достижение 5 METs без признаков ишемии при нарастающей нагрузке.

**Неопределенный риск – пациенты с сахарным диабетом, стенокардией напряжения, инфарктом миокарда давностью 2–8 нед, без проведения стресс-теста с ЭКГ, сердечной недостаточностью (III ФК по NYHA), некардиальными сосудистыми проявлениями атеросклероза – заболеваниями периферических артерий, наличием в анамнезе эпизодов транзиторной ишемической атаки или инсульта. Эти пациенты нуждаются в дополнительной оценке толщины комплекса «интима-медия» каротидных артерий или в определении лодыжечного-плечевого индекса и дальнейшего пересмотра степени риска.

***Высокий риск – пациенты с нестабильной или рефрактерной стенокардией, неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью (IV ФК по NYHA), инфарктом миокарда давностью менее 2 нед, без интервенции, жизнеугрожающими аритмиями (желудочковая тахикардия, индуцируемая физической нагрузкой, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с частыми разрядами, неконтролируемая фибрилляция предсердий), гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тяжелым клапанным поражением, критическим аортальным стенозом.

Примечание. иФДЭ-5 – ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа; СД – сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ФР – факторы риска.

риска и сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, гипертония, дислипидемия, снижение толерантности к глюкозе, ИБС, болезни периферических артерий, симптомы апноэ во сне, наследственность), оценка тяжести и продолжительности ЭД (в соответствии с опросником МИЭФ) и проведение инструментальных методов обследования сердца и периферических сосудов. Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) покоя, измерение уровня глюкозы натощак, липидного профиля и оценка скорости клубочковой фильтрации являются желательными, так как могут быть использованы для дальнейшей характеристики ССЗ у мужчин, которым требуется дополнительное кардиологическое обследование.

В настоящее время накоплено достаточно данных о связи ССЗ с ЭД. Поэтому следует рекомендовать определение уровня тестостерона у мужчин с диагнозом органической ЭД, особенно в тех случаях, когда проводимое лечение ингибиторами ФДЭ-5 было неэффективно. Несмотря на свои ограничения в выявлении ССЗ у пациентов без значимых стенозов коронарных артерий, выполнение нагрузочных тестов может дополнительно определить сердечно-сосудистый риск у пациентов с ЭД, в частности при наличии безболевого ишемии у пациентов с сахарным диабетом. У пациентов с ССЗ выполнение нагрузочных тестов является обязательным для определения риска развития кардиальных событий, а также дает возможность определить толерантность к физической нагрузке и оценить сердечно-сосудистый риск, связанный с сексуальной активностью (см. табл. 3) [33, 36].

Дополнительные исследования у пациентов с ЭД без видимых сердечно-сосудистых заболеваний

Тяжелая степень ЭД (МИЭФ 1–7) и продолжительность более 3 лет указывают на наличие высокого риска ССЗ [30, 33]. Ряд сосудистых и циркулирующих био-

маркеров могут помочь в дальнейшей диагностике ЭД [37]. В связи с наличием широкого спектра биомаркеров, которые предложены для оценки риска сердечно-сосудистых событий у бессимптомных пациентов, некоторые из них были конкретно изучены в отношении ЭД [37, 38] (табл. 4). Большинство представленных тестов имеют прогностическую значимость, которая была продемонстрирована ранее [39], однако решение вопроса о проведении коронарографии должно быть взвешенным. Наверное, было бы разумно оценить маркеры, предложенные для пациентов со средним риском, такие как мочевая кислота, гликированный гемоглобин, микроальбуминурия и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2, не характерные для ЭД [33].

Общие принципы в лечении эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний

Лечение ЭД может быть связано с коррекцией модифицируемых факторов, в том числе образом жизни или приемом лекарственных средств. Данные факторы можно изменять как до назначения специфической терапии, так и на ее фоне. Лечение пациента с ЭД в сочетании с ССЗ может иметь двунаправленный характер. Лечение ССЗ или его факторов риска может улучшить прогноз ЭД, и, наоборот, лечение ЭД может иметь дополнительную пользу среди мужчин с установленной сердечно-сосудистой патологией. Изменение образа жизни, а также общие рекомендации для снижения риска ССЗ являются эффективными для улучшения сексуальной функции у мужчин [15]. Они включают в себя поддержание физической активности, улучшение питания (например средиземноморская диета), контроль веса и отказ от курения.

Ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа: влияние на сердечно-сосудистую систему

В 1999 г. появление на рынке эффективного перорального препарата силденафила

Таблица 4

Прогностические маркеры сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с эректильной дисфункцией

Маркер	Связь с ЭД сосудисто- го генеза	Прогно- стическое значение ССЗ в це- лом	Связь с сердечно- сосудистой за- болеваемостью у пациентов с ЭД	Прогности- ческое зна- чение ССЗ у пациентов с ЭД	Ответ на терапию	До- ступ- ность	Стои- мость
Тестостерон	+++*	++	+	+	+	++++	+
Вч-СРБ	++	+++	+	-	+	++++	+
Фибриноген, ИЛ-6	+++	++	+	-	+	++	++
Толщина КИМ	+++	+++	+	-	+	++	++
«Жесткость» аорты	++	+++	+	-/+	+	++	++
ЛПИ	++	+++	+	-	-	+++	+
КТ коронарных артерий	++	+++	+	-	-	+	+++
Кальций в коронарных артериях	++	++	+	-	-	+	+++
Эндотелиальная дисфункция	+++	++	+	-	++	++	++
Альбуминурия	+	+++	+	+	-	++++	+
Допплерография пенильных артерий	++++	-	+	+	++	+	+++

*Взаимосвязь маркеров с ЭД по шкале от 0 до 4: - «0», + «1», ++ «2», +++ «3» +++++ «4».

Примечание. Вч-СРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ИЛ-6 – интерлейкин-6; КИМ – комплекс «интимедия»; КТ – компьютерная томография; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ЭД – эректильная дисфункция.

(селективный конкурентный ингибитор ФДЭ-5) произвело революцию в лечении ЭД, которое ранее ограничивалось инвазивными процедурами, кавернозными инъекциями или малоэффективными пероральными препаратами. Новая группа препаратов, включающая силденафил, тадалафил и варденафил, широко используется из-за их эффективности и безопасности. Препараты отличаются по фармакодинамике и фармакокинетике (в основном это касается начала действия и периода полувыведения) [40]. Их взаимодействие с сердечно-сосудистыми препаратами минимально, за исключением нитратов и других донаторов оксида азота (таких, как никорандил), которые в сочетании могут привести к серьезной вазодилатации и гипотонии. Известно, что системное давление ингибиторы ФДЭ снижают незначительно (в среднем на 2–3 мм рт. ст.). Следует, однако, заметить отсутствие дозозависимого эффекта – снижение артериального давления наблюдается даже при низких дозах препарата [40]. Тем не менее в клинической практике злоупотре-

ребление нитратами – частое явление. По рекомендациям кардиологов, их можно использовать не ранее, чем через 24 ч после приема короткодействующих ингибиторов ФДЭ-5 (силденафил и варденафил), и не ранее, чем через 48 ч после приема тадалафила. Если пациент нуждается в более частом приеме нитратов, то выбирать, какой из названных препаратов (использующихся для лечения ЭД) наиболее безопасен, не приходится, так как приступ стенокардии может возникнуть в любое время после приема этих лекарств или быть спровоцирован собственно сексуальной активностью.

Все три препарата (силденафил, тадалафил и варденафил) не увеличивают риск нефатального инфаркта миокарда, инсульта или сердечно-сосудистой смерти. Они также не увеличивают ишемию, не снижают толерантность к физической нагрузке у пациентов с симптоматической ИБС, которые могут достигнуть уровня нагрузки, сопоставимого с нагрузкой во время полового акта [41]. Фосфодиэстераза-5 синтезируется во всем организме, в том числе

дыхательной и сосудистой системами, а также гипертрофированным миокардом. Известно, что помимо их основного применения при ЭД и идиопатической легочной гипертензии силденафил и тадалафил могут быть использованы еще в ряде случаев, таких как ИБС и систолическая сердечная недостаточность [41].

Эффекты ингибиторов ФДЭ-5 включают вазодилатацию в малом и большом кругах кровообращения, положительный инотропный эффект, снижение жесткости крупных эластических артерий, улучшение функции эндотелия и участие в замедлении процессов апоптоза, фиброза и гипертрофии через механизмы с участием NO, цГМФ, протеинкиназы C и Rho-киназы (киназы, активируемой малым ГТФ-связывающим белком Rho) [41]. Остается важный вопрос, влияет ли лечение ЭД само по себе (а не его факторов риска и сопутствующих заболеваний) на риск развития ССЗ. Полученные данные имеют ограниченный характер. С. Gazzaruso et al. [9] показали, что при использовании ингибиторов ФДЭ-5 отмечается тенденция к уменьшению частоты ССЗ и смертности у пациентов с ЭД, сахарным диабетом и безболевым ишемией. J. Frantzen et al. [42] продемонстрировали, что через 2 года после использования силденафила относительный риск ССЗ у мужчин с ЭД снизился с 1,7 до 1,1 по сравнению со здоровыми мужчинами. После начала терапии рекомендуются обязательные повторные консультации специалиста с интервалом каждые 2–4 нед и менее для оценки ответа на терапию (в том числе удовлетворенности партнеров), коррекции дозы препаратов, контроля за побочными эффектами, а также оценки общего состояния здоровья и психосоциального статуса.

Вызывают ли сердечно-сосудистые препараты ЭД?

Несмотря на распространенное мнение о том, что препараты, которые применяют при ССЗ, вызывают ЭД, есть данные, сви-

детельствующие, что некоторые препараты могут быть полезными [43]. Преимущественно тиазидные диуретики ведут к снижению сексуальной активности, а также некоторые бета-адреноблокаторы первого поколения могут иметь подобный побочный эффект [44]. Однако вазодилатирующее действие небиволола может даже улучшить эректильную функцию [45]. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов, как сообщается, имеют нейтральное или даже положительное влияние на эректильную функцию [43, 45], но до конца их действие не изучено. Что касается статинов, то они оказывают положительное влияние [46]. Отрицательный результат был получен при использовании высоких доз статинов. Возможно, это связано с потенциальным снижением уровня сывороточного тестостерона, что также требует дальнейших исследований.

Если ЭД возникла на фоне проводимой терапии и имеется причинно-следственная связь, рекомендуется на короткий период отменить прием препаратов с последующим контролем восстановления эректильной функции. Появление ЭД после длительного приема сердечно-сосудистых препаратов, вероятнее всего, не связано с побочными эффектами препаратов, в этом случае имеет смысл начать терапию ингибиторами ФДЭ-5.

Заместительная тестостероновая терапия и ССЗ

Заместительную терапию тестостероном (ЗТТ) назначают пациентам с симптомами дефицита тестостерона (при ЭД или снижении либидо): уровень тестостерона меньше 8 нмоль/л или 2,3 нг/мл [47]. У мужчин с пограничными показателями тестостерона (8–12 нмоль/л или 2,3–3,5 нг/мл) терапию тестостероном проводят в течение 3–6 мес, при эффективности терапию пролонгируют. При отсутствии эффекта дополнительно проводят лечение ингибиторами ФДЭ-5. Добавление инги-

биторов ФДЭ-5 целесообразно при отсутствии улучшения на фоне тестостероновой терапии, хотя обычно в клинической практике заместительную тестостероновую терапию проводят на фоне отсутствия лечения ингибиторами ФДЭ-5.

Несмотря на доказанную пользу заместительной тестостероновой терапии у пациентов с ССЗ (ИБС, сердечная недостаточность), необходимо отметить, что тестостерон не является сердечно-сосудистым препаратом. Влияние ЗТТ на такие параметры, как АД, инсулинорезистентность, дислипидемия и избыточная масса тела у пациентов с сочетанием основных сердечно-сосудистых факторов риска и гипогонадизма, является важным аргументом для ее применения. Большинство проспективных клинических исследований демонстрируют, что достижение физиологических пределов при лечении тестостероном эффективно влияет на липидный профиль, кроме липопротеинов высокой плотности, положительно или нейтрально влияет на медиаторы воспаления и в целом стабилизирует показатели гликемического статуса [27].

Заместительная терапия тестостероном у мужчин с андрогенодефицитом и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний не только приводит к нормализации уровня тестостерона и улучшению эректильной функции, но и к уменьшению основных кардиометаболических нарушений. Противопоказанием к назначению тестостерона является наличие у пациентов рака молочной или предстательной желез и ряд других экстракардиальных заболеваний [47]. Заместительная терапия тестостероном противопоказана также пациентам с высоким гематокритом – более 50% (ЗТТ увеличивает гематокрит) – и неконтролируемой застойной сердечной недостаточностью (риск задержки жидкости) [48].

Васкулогенная эректильная дисфункция и артериальная гипертензия

Взаимоотношения между сексуальной дисфункцией и гипертонической болезнью

(ГБ) весьма сложны. Гипертоническая болезнь является широко известным фактором риска развития ЭД [49]. Еще в 1997 г. по результатам исследования TOMHS была продемонстрирована зависимость между систолическим артериальным давлением и частотой ЭД [50]. И только в 2009 г. данная связь была опубликована в Европейских рекомендациях по лечению артериальной гипертензии. В большом числе исследований четко установлено, что ЭД встречается почти в 4 раза чаще у пациентов с артериальной гипертензией, чем без нее [40]. Относительный риск развития ЭД у пациентов с ГБ по сравнению с лицами с нормальным АД колеблется в пределах 1,3–6,9. С точки зрения патофизиологии процесс реализуется через множество механизмов, которые включают в себя: длительное воздействие повышенного уровня системного кровяного давления, дисфункцию эндотелия и циркуляцию вазоактивных веществ (в особенности ангиотензина II), которые приводят к структурным и функциональным изменениям в артериях полового члена.

У больных ГБ наличие ЭД сочеталось также со снижением общего тестостерона, индекса свободного тестостерона, что подтверждалось наличием корреляционных связей между данными показателями и количеством баллов по опросникам МИЭФ. Медикаментозная терапия, направленная на коррекцию артериальной гипертензии и ЭД, проводится с использованием ингибиторов ФДЭ-5, гипотензивных препаратов, сочетание которых достаточно безопасно [41]. В частности, предпочтительным является назначение малых доз альфа-блокаторов и ингибиторов ФДЭ-5. Тем не менее более низкий уровень артериального давления у больных, которые получали комбинированную терапию, свидетельствует о благоприятном влиянии лечения ЭД у больных с гипертонической болезнью. Важно также отметить, что при использовании комбинированной терапии снижается число госпитализаций.

Эректильная дисфункция и сердечная недостаточность

Значительная часть пациентов (60–90%), страдающих сердечной недостаточностью (СН), отмечают снижение сексуального интереса или симптомы ЭД, а четверть из них полностью прекращает сексуальную активность [51]. В таких ситуациях ЭД способствует дальнейшему снижению качества жизни и усугублению депрессии. Интересно, что многие пациенты с СН оценивают улучшение качества жизни (в том числе сексуальной активности) выше, чем увеличение выживаемости при сердечной недостаточности. Сексуальная функция коррелирует с выраженностью сердечной недостаточности (то есть функциональным классом по NYHA и результатами теста 6-минутной ходьбы) [50, 51]. В программе оценки роли сексуальной дисфункции в г. Саар (Германия) (EROSS – Evaluation of Role of Sexual

Dysfunction) было показано, что недостаточность левого желудочка является фактором риска ЭД независимо от наличия симптомов СН. Сердечная недостаточность сама по себе может привести к ЭД или повлиять на уровень сексуальной активности. Нейрогуморальная активация, медикаментозные препараты (тиазиды), ограничение физической активности и депрессия являются важными факторами в формировании данного механизма [52].

Оценка функциональной способности является основой для ведения больных с ЭД. Однако необходимо иметь в виду, что у мужчин с СН сексуальная активность не всегда коррелирует с уровнем физической активности (в METs) в связи с эмоциональным подъемом и активацией симпатoadrenalовой системы [33]. Основные принципы ведения пациентов с СН, страдающих ЭД, представлены на рисунке 3.

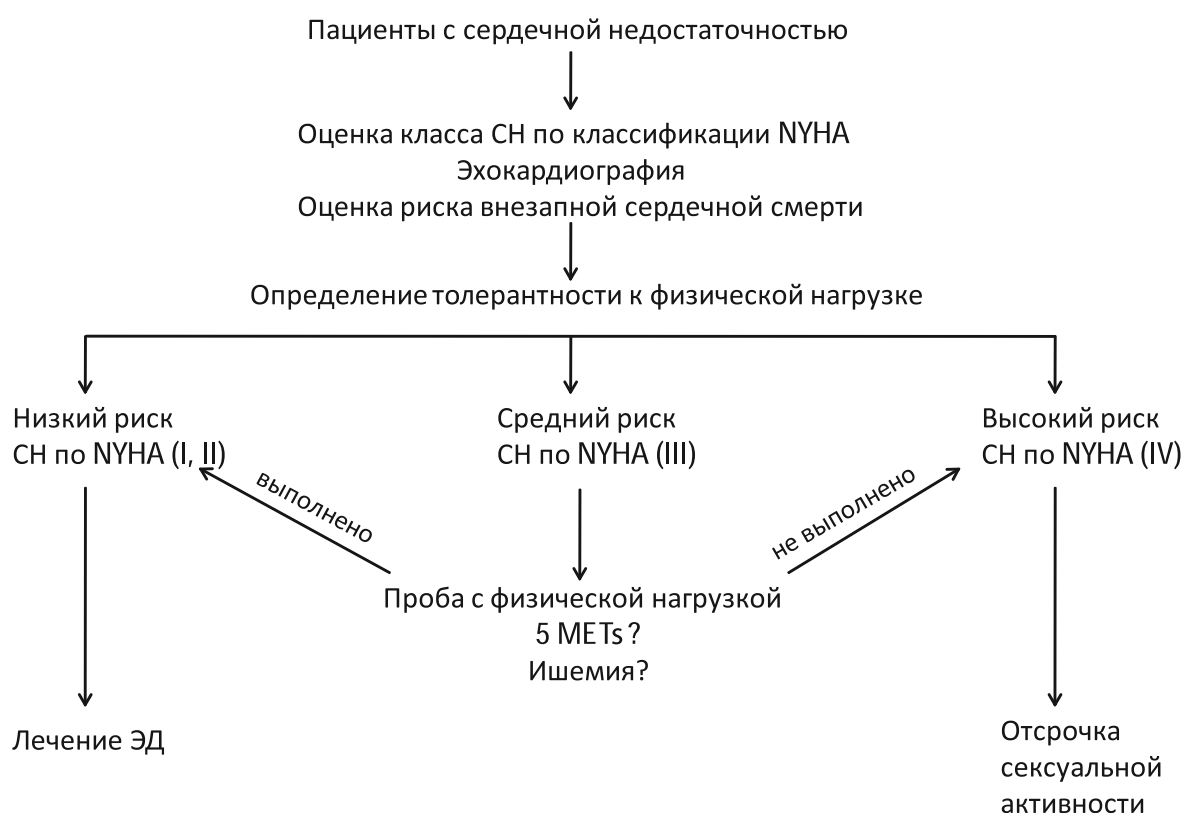


Рис. 3. Алгоритм ведения пациентов с эректильной дисфункцией и сердечной недостаточностью

Заключение

Ввиду своей деликатности разговор о сексуальной жизни пациента возможен при наличии доверия между врачом и пациентом. Таким образом, кардиологу предоставляется возможность выявить ЭД и пересмотреть риски пациента. Кроме того, поскольку нормальная сексуальная активность важна для большинства мужчин независимо от ССЗ и возраста, кардиолог может оценить уровень сексуальной активности после сердечно-сосудистых событий или при определенных патологиях (например при СН). Должное консультирование увеличивает вероятность восстановления прежнего уровня сексуальной активности на 50% и обеспечивает приверженность подобранной медикаментозной терапии. Следует отметить, что пациенты зачастую не поднимают вопрос о сексуальном здоровье, но с облегчением отвечают, когда вопросы задает кардиолог. Возможно, такая консультация будет более эффективной, если она будет проведена совместно с партнером.

Таким образом, сексуальная функция должна учитываться при оценке риска ССЗ у всех мужчин. Алгоритмы ведения пациента с ЭД были предложены в соответствии с риском сексуальной активности и будущих сердечно-сосудистых событий. Комплексный подход к снижению риска сердечно-сосудистых событий (состоящий из изменения образа жизни и медикаментозного лечения) повышает общее сосудистое здоровье, в том числе сексуальное. Ведение пациентов с ЭД требует совместного подхода, и роль кардиолога имеет решающее значение.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Литература/References

1. Jackson G., Boon N., Eardley I., Kirby M., Dean J., Hackett G. et al. Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int. J. Clin. Pract.* 2010; 64: 848–57.
2. Montorsi P., Ravagnani P.M., Galli S. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: matching the right target with the right test in the right patient. *Eur. Urol.* 2006; 50: 721–31.
3. Montorsi F., Briganti A., Salonia A. et al. 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. *Eur. Urol.* 2003; 44: 360–4.
4. Johannes C.B., Araujo A.B., Feldman H.A. et al. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 year old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J. Urol.* 2000; 163: 460–3.
5. NIH consensus development panel on impotence, NIH Consensus Conference. *JAMA.* 1993; 270 (1): 83–90.
6. Vlachopoulos C., Terentes-Printzios D., Ioakeimidis N. et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction. A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2013; 6: 99–109.
7. Araujo A.B., Hall S.A., Ganz P., Chiu G.R., Rosen R.C., Kupelian V. et al. Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 350–6.
8. Bohm M., Baumhakel M., Teo K. et al. ONTARGET/TRANSCEND Erectile Dysfunction Substudy Investigators. Erectile dysfunction predicts cardiovascular events in high-risk patients receiving telmisartan, ramipril, or both: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (ONTARGET/TRANSCEND). *Trials. Circulation.* 2010; 121: 1439–46.
9. Gazzaruso C., Solerte S.B., Pujia A. et al. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 2040–4.
10. Chew K.K., Finn J., Stuckey B., Gibson N. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. *J. Sex. Med.* 2010; 7 (1) (Pt. 1): 192–202.
11. Araujo A.B., Travison T.G., Ganz P. Erectile dysfunction and mortality. *J. Sex. Med.* 2009; 6: 2445–54.
12. Brock G. Diagnosing erectile dysfunction could save your patient's life. *Can. Urol. Assoc. J.* 2014; 8 (7–8): S. 151–2.
13. Ewane K.A., Lin H.-Ch., Wang R. Should patients with erectile dysfunction be evaluated for cardiovascular disease? *Asian. J. Androl.* 2012; 14: 138–44.
14. Dong J.Y., Zhang Y.H., Qin L.Q. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis.

- sis of prospective cohort studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1378–85.
15. Gupta B.P., Clifton M.M., Prokop L. et al. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2011; 171 (20): 1797–803.
 16. Meller S.M., Stilp E., Walker Ch.N. et al. The link between vasculogenic erectile dysfunction, coronary artery disease, and peripheral artery disease: role of metabolic factors and endovascular therapy. *J. Inv. Cardiol.* 2013; 25 (6): 313–9.
 17. Montorsi P., Montorsi F., Schulman C.C. Is erectile dysfunction the “tip of the iceberg” of a systemic vascular disorder? *Eur. Urol.* 2003; 44: 352–4.
 18. Cappelleri J.C., Rosen R.C. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *Int J. Impot. Res.* 2005; 17: 307–19.
 19. Vlachopoulos C., Ioakeimidis N., Terentes-Printzios D., Stefanadis C. The triad erectile dysfunction-endothelial dysfunction-cardiovascular disease. *Curr. Pharm. Des.* 2008; 14: 3700–14.
 20. Albersen M., Orabi H., Lue T.F. Evaluation and treatment of erectile dysfunction in the aging male: a mini-review. *Gerontology.* 2012; 58 (1): 3–14.
 21. De Angelis L., Marfella M.A., Siniscalchi M. et al. Erectile and endothelial dysfunction in type II diabetes: a possible link. *Diabetologia.* 2001; 44 (9): 1155–60.
 22. Fournier G.R., Jr, Juenemann K.P., Lue T.F. et al. Mechanisms of venous occlusion during canine penile erection: an anatomic demonstration. *J. Urology.* 1987; 137 (1): 163–7.
 23. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 1318–27.
 24. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Ioakeimidis N. et al. Unfavorable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2640–8.
 25. Jackson G. Testosterone deficiency syndrome (TDS) and the heart. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1436–7.
 26. Corona G., Rastrelli G., Monami M., Guay A., Buvat J., Sforza A. et al. Hypogonadism as a risk factor for cardiovascular mortality in men: a meta-analytic study. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 165: 687–701.
 27. Carson C.C., III, Rosano G. Exogenous testosterone, cardiovascular events, and cardiovascular risk factors in elderly men: a review of trial data. *J. Sex Med.* 2012; 9: 54–67.
 28. Haring R., Volzke H., Steveling A. et al. Low serum testosterone levels are associated with increased risk of mortality in a population-based cohort of men aged 20–79. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1494–501.
 29. Ohlsson C., Barrett-Connor E., Bhasin S. et al. High serum testosterone is associated with reduced risk of cardiovascular events in elderly men. The MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) study in Sweden. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1674–81.
 30. Montorsi P., Ravagnani P.M., Galli S. et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2632–9.
 31. Jackson G., Padley S. Erectile dysfunction and silent coronary artery disease: abnormal computed tomography coronary angiogram in the presence of normal exercise ECGs. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62: 973–6.
 32. Vlachopoulos C., Rokkas K., Ioakeimidis N. et al. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur. Urol.* 2005; 48: 996–1002.
 33. Nehra A., Jackson G., Miner M. et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87: 766–78.
 34. Erne P., Schoenenberger A.W., Zuber M., Burckhardt D., Kiowski W., Dubach P. et al. Effects of anti-ischaemic drug therapy in silent myocardial ischaemia type I: the Swiss Interventional Study on Silent Ischaemia type I (SWISSI I): a randomized, controlled pilot study. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2110–7.
 35. Dahabreh I.J., Paulus J.K. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011; 305: 1225–33.
 36. Levine G.N., Steinke E.E., Bakaeen F.G. et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125: 1058–72.
 37. Miner M., Seftel A.D., Nehra A. et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. *Am. Heart J.* 2012; 164: 21–8.
 38. Perk J., De Backer G., Gohlke H., Graham I., Reiner Z., Verschuren W.M. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2012; 33: 1635–701.
 39. Yeboah J., McClelland R.L., Polonsky T.S., Burke G.L., Sibley C.T., O’Leary D. et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA.* 2012; 308: 788–95.
 40. Viigimaa M., Boutari C., Doumas M. Arterial hypertension and erectile dysfunction: an under-recognized duo. *Cardiol. Pract.* 2016; 14 (4). Available at: <http://www.escardio.org/guidelines-&-education/>

- journals-and-publications/esc-journals-family/e-journal-of-cardiology-practice/volume-14 (accessed 28 March 2016).
41. Vlachopoulos C., Ioakeimidis N., Rokkas K., Stefanadis C. Cardiovascular effects of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J. Sex. Med.* 2009; 6: 658–74.
 42. Frantzen J., Speel T.G., Kiemeny L.A., Meuleman E.J. Cardiovascular risk among men seeking help for erectile dysfunction. *Ann. Epidemiol.* 2006; 16: 85–90.
 43. Baumhake M., Schlimmer N., Kratz M. et al. Cardiovascular risk, drugs and erectile function – a systematic analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2011; 65: 289–98.
 44. Silvestri A., Galetta P., Cerquetani E. et al. Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1928–32.
 45. Manolis A., Doulas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr. Hypertens. Rep.* 2012; 14: 285–92.
 46. Solomon H., Samarasinghe Y.P., Feher M.D. et al. Erectile dysfunction and statin treatment in high cardiovascular risk patients. *Int. J. Clin. Pract.* 2006; 60: 141–5.
 47. Buvat J., Maggi M., Guay A., Torres L.O. Testosterone deficiency in men: systematic review and standard operating procedures for diagnosis and treatment. *J. Sex. Med.* 2013; 10: 245–84.
 48. Basaria S., Coviello A.D., Travison T.G. et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N. Engl. J. Med.* 2010; 36: 109–22.
 49. Kratz M.T., Schumacher H., Sliwa K. et al. Heart rate and blood pressure interactions in the development of erectile dysfunction in high-risk cardiovascular patients. *Eur. J. Prevent. Cardiol.* 2014; 21 (3): 272–80.
 50. Grimm R.H., Grandits G.A., Prineas R.J. et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Hypertension.* 1997; 29: 8–14.
 51. Apostolo A., Vignati C., Brusoni D., Cattadori G., Contini M., Veglia F. et al. Erectile dysfunction in heart failure: correlation with severity, exercise performance, comorbidities, and heart failure treatment. *J. Sex. Med.* 2009; 6: 2795–805.
 52. Baraghoush A., Phan A., Willix R.D., Jr, Schwarz E.R. Erectile dysfunction as a complication of heart failure. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2010; 7: 194–201.

Поступила 12.04.2016