ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ФОСФОДИЭСТЕРАЗЫ 5 ТИПА У ПАЦИЕНТОВ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ОБЩЕТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М.Н. Мамедов*, Г.Г. Шарвадзе, Е.А. Поддубская, А.К. Аушева

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990 Москва, Петроверигский пер., 10

Практические аспекты применения ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа у пациентов с эректильной дисфункцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями в общетерапевтической практике

М.Н. Мамедов*, Г.Г. Шарвадзе, Е.А. Поддубская, А.К. Аушева

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины. 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

По данным эпидемиологических исследований, во всем мире около 150 млн мужчин страдают эректильной дисфункцией (ЭД). В амбулаторной практике около 50% мужчин в возрасте 40–88 лет имеют ЭД. Имеется линейная зависимость между возрастом и развитием ЭД. В реальной клинической практике у большинства мужчин (около 80%) главной причиной расстройства эрекции оказываются сосудистые заболевания (атеросклероз, АГ, сахарный диабет), а также некоторые факторы риска, к числу которых относятся курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни и др. Обсуждается проблема ЭД у кардиологических пациентов в амбулаторной практике и современные возможности ее медикаментозной коррекции. Ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ5) усиливают релаксирующий эффект оксида азота путем ингибирования этого фермента и повышают концентрацию циклического гуанозинмонофосфата при сексуальном возбуждении. Это увеличивает приток крови к пещеристому телу и способствует возникновению и поддержанию физиологической эрекции. В настоящее время в клинической практике применяются три препарата из группы ингибиторов ФДЭ5: силденафил, тадалафил и вardenafil.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, сердечно-сосудистые заболевания, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

РФК 2010;6(5):691–696

Phosphodiesterase-5 inhibitors use in patients with erectile dysfunction and cardiovascular disease in clinical practice

M.N. Mamedov*, G.G. Sharvadze, E.A. Poddubsky, A.K. Ausheva

State Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

About 150 million men worldwide and about 50% of men aged 40–88 y.o. in outpatient practice suffer from erectile dysfunction (ED). There is a linear relation between the age and ED rate. The main reason of ED in the majority of men (about 80% of patients) is cardiovascular diseases (atherosclerosis, hypertension, diabetes mellitus), as well as certain risk factors (smoking, alcohol abuse, physical inactivity etc.). The problem of ED in cardiac outpatients and modern pharmacotherapy is discussed. The phosphodiesterase-5 (PDE5) inhibitors increase the relaxing effect of nitric oxide and increase cyclic GMP levels during sexual arousal. It results in increase of cavernosum blood flow, contributing to the physiological erection. Three PDE5 inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil) are used in clinical practice nowadays.

Key words: erectile dysfunction, cardiovascular disease, phosphodiesterase-5 inhibitors.

Rational Pharmacother. Card. 2010;6(5):691–696

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mmamedov@gnicpm.ru

Введение

По данным ВОЗ, ожидаемая продолжительность жизни мужчин в России составляет 58 лет, что на 13 лет меньше по сравнению с женщинами. В структуре общей смертности мужчин 37% составляют осложнения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Россия опережает другие европейские страны по смертности мужчин, обусловленной ССЗ. Мета-анализ эпидемиологических исследований, проведенных в 6 странах мира (Япония, США, Мексика, Аргентина, Венгрия и Россия), показывает, что у мужчин в различных возрастных диапазонах наибольшая частота смертности встречается в России. Так, в возрасте 65–74 года и 75–84 года этот показатель

составляет 6 292 и 11 920 на 100 000 мужчин, что в два раза выше по сравнению с Японией и США. Это во многом обусловлено сложившейся социально-экономической ситуацией и несвоевременным выявлением и коррекцией факторов риска ССЗ [1].

Взаимосвязь эректильной дисфункции с метаболическими нарушениями и ССЗ

Факторы риска, число которых превышает 200, делятся на несколько групп: поведенческие, биологические и окружающая среда. В 2008 году завершено российское эпидемиологическое исследование ПРИМА, проведенное в городе Чебоксары. В случайной выборке мужчин (n=619) в возрасте 30–69 лет была изучена распространенность около 20 факторов риска ССЗ. Результаты исследования свидетельствуют, прежде всего, о высоком распространении таких факторов риска, как гиперхолестеринемия, избыточная масса тела/ожирение, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия (АГ) и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП). Причем большинство мужчин ведут малоподвижный образ жизни, курят и регу-

Сведения об авторах:

Мамедов Мехман Ниязи оглы — д.м.н., руководитель лаборатории оценки и коррекции риска хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

Шарвадзе Георгий Гелаевич — н.с. той же лаборатории

Поддубская Елена Александровна — с.н.с. той же лаборатории

Аушева Аза Камбулатовна — с.н.с. отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ГНИЦ ПМ

Рисунок 1. Частота факторов риска ССЗ среди лиц с сексуальными расстройствами [по 4-7]

лярно употребляют алкоголь, 30% из них злоупотребляют алкоголем. В целом, было продемонстрировано, что эти факторы риска имеют тенденцию к сочетанию. В большинстве эпидемиологических исследований было установлено, что факторы риска ССЗ имеют тенденцию к сочетанию [2]. Так, по данным клинического исследования, проведенного в Государственном Научно-Исследовательском Центре Профилактической Медицины среди 500 мужчин с наличием АГ не менее 5 лет, только в 8% случаев гипертония встречалась в изолированном виде — у 22% выявлено сочетание АГ с гиперхолестеринемией или избыточной массой тела (или ожирением), 31% пациентов имели сочетание трех факторов риска (АГ, гиперлипидемия, избыточная масса тела или ожирение) и у 39% пациентов был выявлен метаболический синдром [3].

В последние годы появляются публикации о частой ассоциации факторов риска ССЗ с сексуальными расстройствами. Анализ четырех клинических исследований демонстрирует, что среди лиц с сексуальными расстройствами те или иные факторы риска и ССЗ встречаются от 13% до 76% (рисунок 1). Шаговый регрессионный анализ показывает, что метаболические факторы риска, такие как гипертриглицеридемия, низкий уровень ХС ЛВП, инсулинорезистентность и гипергликемия, занимают доминирующую позицию среди основных факторов риска ССЗ в прогрессировании эректильной дисфункции (ЭД). В ходе российского исследования ПРИМА также была изучена ассоциация метаболического синдрома с другими соматическими заболеваниями. Результаты анализа демонстрируют, что более 60% пациентов с метаболическим синдромом имеют те или иные нарушения: хронический холецистит, ЭД, варикозную болезнь нижних конечностей, хронические заболевания простаты и прочее [2]. По данным отечественных исследователей, среди пациентов с метаболическим синдромом ЭД встречается у 51,2%, тогда как у 46,4% мужчин с ЭД встречаются основные компоненты метаболического синдрома [8]. В целом, среди мужчин с ЭД основные факторы риска, такие как АГ, гиперхолестеринемия, депрессия, а также сахар-

ный диабет 2 типа (СД 2), встречаются в два раза чаще по сравнению с мужчинами без ЭД.

Можно предположить, что при одновременном сочетании этих нарушений на первое место выступают единые механизмы сосудистых изменений. В экспериментальных исследованиях было показано, что сочетание факторов риска способствует развитию и взаимодействию трех механизмов: эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и хронического воспалительного процесса, что способствует развитию органических изменений артерий различного калибра. Подтверждением этому могут служить результаты исследования De Angelis et al., которые продемонстрировали, что у лиц с СД и ЭД по сравнению с пациентами с СД без ЭД наблюдается статистически достоверное увеличение уровня специфических маркеров эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции и снижения фибринолитической активности крови, таких как тромбомодулин, Р-селектин, ICAM-1, ИТАП-1 [9].

Эректильная дисфункция — путь от урологической проблемы до предиктора ССЗ

Эректильную дисфункцию называют барометром мужского здоровья и айсбергом системной сосудистой патологии. Проблема, носящая медицинский и социальный характер, имеет непосредственное влияние на качество жизни и фертильности у мужчин репродуктивного возраста. По определению Национального института здравоохранения США, эректильная дисфункция является неспособностью достигать и/или поддерживать эрекцию, достаточную для удовлетворения сексуальной активности [10].

По данным эпидемиологических исследований, во всем мире около 150 млн мужчин страдают ЭД. Имеется линейная зависимость между возрастом и инцидентами ЭД. В исследовании CANSED показано, что в амбулаторной практике около 50% мужчин в возрасте 40-88 лет страдают ЭД [11].

Эрекция представляет собой увеличение полового члена в объеме с резким повышением его упругости,

что обусловлено растяжением и наполнением пещеристых тел при половом возбуждении. Эрекция может рассматриваться как сложное нейрососудистое явление, в происхождении которого играет роль сексуальная стимуляция. Развитие ЭД может быть связано с недостаточностью вазодилатации вследствие эндотелиальной дисфункции, резистентностью сосудов к циклическому гуанозинмонофосфату, недостатком компрессии пенильных вен или их сочетания [12].

В реальной клинической практике у большинства мужчин (около 80%) главной причиной расстройства эрекции оказываются сосудистые заболевания (атеросклероз, АГ, СД 2), а также некоторые факторы риска, к числу которых относятся курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни и др. Было показано, что прием некоторых препаратов также способствует развитию ЭД (некоторые антигипертензивные препараты, антидепрессанты, транквилизаторы, наркотические препараты, H₂-блокаторы, гормональные препараты). В целом, рост выраженности тех или иных факторов риска ССЗ (например, курение, гиперхолестеринемия и АГ) увеличивает вероятность развития ЭД от 15% до 70% [13].

В последние годы активно продвигается гипотеза о том, что ЭД является ранним маркером или предшественником ССЗ. В частности, Montorsi P. в двух проспективных исследованиях показал, что в большинстве случаев ЭД предшествует развитию острого коронарного синдрома и стенокардии напряжения. Причем интервал между этими событиями в среднем составляет 12-36 месяцев. Это объясняется тем, что по диаметру пенильные артерии в 2-3 раза меньше коронарных сосудов и в 3-4 раза — сонных артерий [14, 15].

Основные направления коррекции эректильной дисфункции: фокус на ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа

Лечение ЭД можно условно разделить на два периода: до и после появления новой группы препаратов — ингибиторов фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа, применение которых дало толчок к диагностике ЭД и открыло новые перспективы его коррекции. Конечно же, устранение обратимых причин ЭД носит актуальный характер. К числу последних относятся изменение образа жизни и коррекция основных заболеваний, включая фармакотерапию и оперативное вмешательство [16].

До 90-х годов прошлого века (в некоторых случаях и до настоящего времени) для лечения ЭД широко применялись биогенные стимуляторы, адаптогены, витамины, фитопрепараты (Тентекс, Йохимбин и др.), седативные препараты. Однако в дальнейшем было показано, что эффективность подобной тактики лечения незначительно превосходит плацебо и составляет 30%. В этот период разрабатывались другие весьма эф-

фективные методы коррекции сексуальных расстройств, которые нашли свое место в современных алгоритмах лечения ЭД. Прежде всего, к ним относятся интракавернозное и интрауретральное введение некоторых препаратов (фентоламин, папаверин, простагландин E₁), вакуумно-констрикторная терапия, сосудистые операции (создание анастомозов) и, наконец, протезирование полового члена (последний метод коррекции — при неэффективности других методов) [17].

Ингибиторы ФДЭ 5 для эректильной дисфункции являются тем же, чем статины для атеросклероза. Ингибиторы ФДЭ 5 типа усиливают релаксирующий эффект оксида азота путем ингибирования одноименного фермента и повышение концентрации циклического гуанозинмонофосфата при сексуальном возбуждении, увеличивая таким образом приток крови к пещеристому телу и способствуя возникновению и поддержанию физиологической эрекции [18]. Действие ингибиторов ФДЭ 5 типа является обратимым.

В настоящее время в клинической практике применяются три препарата из группы ингибиторов ФДЭ 5 типа: силденафил (Виагра, Пфайзер), тадалафил (Сиалис, Эли Лилли) и варденафил (Левитра, Байер Шеринг/ГлаксоСмитКлайн) [19, 20].

Силденафил является первым ингибитором ФДЭ-5, одобренным в 1997 году для клинического применения в США. Клиническая эффективность и безопасность силденафила изучена более чем в 100 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Всасывание силденафила замедляется в случаях его применения после приема жирной пищи и алкоголя [21].

Фармакокинетический профиль тадалафила существенно отличается от силденафила, так как период полувыведения тадалафила превышает соответствующие показатели силденафила. Клиническая эффективность тадалафила сохраняется в течение 36 часов после приема препарата, благодаря чему пара может более свободно выбирать время интимной близости [17].

В исследовании *in vitro* было показано, что варденафил по сравнению с другими ингибиторами ФДЭ-5 наиболее избирательно действует на нее, чем на фосфодиэстеразу других известных типов. Более того, варденафил оказывает меньшее, чем силденафил, действие на ФДЭ-6 — изофермент, содержащийся в сетчатке глаза, при блокировании которого возникают нарушения цветоощущения, и меньшее влияние, чем тадалафил и силденафил на ФДЭ-1, содержащиеся в яичках, следовательно, не угнетает сперматогенез (рисунок 2) [22-24].

В общей популяции эффективность всех трех препаратов из группы ингибиторов ФДЭ 5 типа сопоставима [20]. Исследования, посвященные сравнительному анализу эффективности и безопасности трех ингиби-

торов ФДЭ 5 типа, немногочисленны. В многоцентровом рандомизированном перекрестном открытом исследовании под руководством ведущих экспертов мира Eardley I., Mirone V., Montorsi F., Ralph D. и др. изучалась эффективность силденафила и тадалафила. В исследование были включены 367 мужчин в среднем в возрасте 54 года с наличием эректильной дисфункции. На фоне проведенной терапии успешной пенетрации достигли 82% (силденафил 50-100 мг) и 85% (тадалафил 10-20 мг) мужчин с эректильной дисфункцией. Успешность полового акта отмечали 72% мужчин на фоне силденафила, 77% — на фоне тадалафила. После фазы активного лечения пациенты принимали участие в открытой фазе исследования, в которой 29% предпочли дальнейшую терапию силденафилом и 71% — тадалафилом [20].

Однако в некоторых группах и при коморбидных состояниях эффективность препаратов различается. В литературе опубликованы данные о сравнении эффективности трех ингибиторов ФДЭ 5 типа. В частности, Гамидов С.И. показал, что у мужчин (средний возраст 50 лет) с метаболическим синдромом и ЭД (длительность 3 лет и больше) эффективность варденафила составила 78,2%, силденафила — 69,6%, а тадалафила — 63,5%. В целом, наличие метаболических нарушений требует применения более высоких доз препаратов [23]. В этом исследовании с участием 532 мужчин, принимавших ингибиторы ФДЭ 5 типа на протяжении 6 месяцев, проведен опрос о предпочтении тех или иных ингибиторов ФДЭ 5 типа. Каждый пятый предпочел прием силденафила, каждый третий — тадалафила и 50% — варденафила. Основными причинами выбора силденафила были его относительно хорошая переносимость и достаточная эффективность. Среди пациентов, выбиравших тадалафил, большинство (в ос-

новном) молодые пациенты в среднем возрасте 39 ± 5 лет предпочитали его в связи с большей длительностью действия. Пациенты выбирали варденафил преимущественно за его эффективность, быстрое начало действия и возможность сочетания с приемом пищи и алкоголя.

Принципы ведения пациентов с эректильной дисфункцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями

Длительное время существовало мнение, что во время полового акта имеет место высокий риск внезапной смерти у больных с ССЗ. Однако в дальнейшем исследование показали, что эти представления преувеличены. В связи с появлением новых высокоэффективных методов лечения ЭД большинство мужчин получили возможность возобновить сексуальную жизнь, в том числе и пациенты, имеющие ССЗ. Для стандартизации врачебного подхода к проблеме сексуальной активности и сердечно-сосудистого риска разработан Пристанский консенсус. Согласно новым рекомендациям по лечению сексуальной дисфункции у больных с сердечно-сосудистой патологией, пациентов подразделяют на три группы. У лиц с низким риском возобновление сексуальной активности или лечение сексуальной дисфункции считают безопасным; при среднем риске перед возобновлением сексуальной активности необходимо дополнительное обследование, тогда как при высоком риске в первую очередь необходима коррекция сердечно-сосудистого заболевания [25, 26]. В клиническом исследовании, проведенном Thadani U. et al. и соавторами, было показано, что у лиц с ИБС и эректильной дисфункцией прием варденафила 10 мг в сутки не усугубляет симптомы стенокардии напряжения и не ухудшает кровоснабжение миокарда и его эффекты сопоставимы с плацебо [27].

Есть две особенности, которые необходимо учитывать при назначении ингибиторов ФДЭ 5 типа пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Во-первых, они снижают АД в среднем на 8 мм рт.ст. [28] Однако это не является противопоказанием для их применения у гипертоников, принимающих антигипертензивные препараты. Второй, более важный момент, — это взаимодействие ингибиторов ФДЭ 5 типа с нитратами. В серии рандомизированных плацебо-контролируемых исследований было продемонстрировано, что у пациентов с ИБС, принимающих нитраты различных форм (спрей, таблетки под язык или ретардную форму нитратов), применение ингибиторов ФДЭ 5 типа способствует резкому снижению уровня АД от 36/12 (нитроглицерин) до 52/29 мм рт.ст. (моонитраты) [29]. В связи с этим Американская ассоциация сердца приняла следующую резолюцию: “Если пациент с ангинозным приступом принимает ингибитор ФДЭ 5 типа, то нельзя принимать нитраты в течение 24 часов”.

Рисунок 2. Сравнительная селективность ингибиторов ФДЭ 5 типа [по 22-24]

На графике: концентрация, необходимая для ингибирования фосфодиэстеразы разного типа (ФДЭ 1, ФДЭ 5, ФДЭ 6, ФДЭ 11)

Противопоказанием к применению ингибиторов ФДЭ 5 типа является одновременный прием нитратов (за 24 часа до и через 48 часов после приема ингибитора ФДЭ 5 типа). Развитие приступа стенокардии на фоне ингибиторов ФДЭ 5 типа также является противопоказанием к применению нитратов. При нестабильных сердечно-сосудистых событиях препараты этой группы также применяются с осторожностью [19].

Каковы принципы ведения пациентов с сочетанными заболеваниями? Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, Европейского общества по изучению сахарного диабета и Международного комитета по эректильной и сексуальной дисфункции, к группе риска выявления сочетанной патологии относятся мужчины с наличием следующих нарушений: ожирение, АГ, СД 2, жировая дистрофия печени, подагра, ИБС, бесплодие, остеопороз, эректильная дисфункция. Во время беседы с пациентами наряду с выяснением образа жизни, вредных привычек, наследственной отягощенности необходимо анкетирование по вопроснику международного индекса эректильной функции. Клинический осмотр и инструментальные исследования включают в себя не только общий физикальный осмотр, но и осмотр мочеполовой системы, измерения АД, ЧСС, окружности талии, проведение ЭКГ в покое. Лабораторные исследования включают в себя определение в крови натошак параметров липидного спектра, проведение перорального теста толерантности к глюкозе. Определение суммарного сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE позволяет оценивать как значение прогнозируемого риска развития фатальных случаев сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет, так и тактику подбора медикаментозной коррекции [2].

В долгосрочной перспективе этим пациентам назначается комплексная терапия для коррекции основных факторов риска. Поскольку сердечно-сосудистые факторы риска имеют большой вклад в развитие эректильной дисфункции, вполне возможно, что у большинства мужчин комплексная терапия может снизить выраженность сексуальных нарушений. Однако существуют определенные ограничения применения антигипертензивных препаратов. К числу этих препаратов относятся диуретики, бета-блокаторы, агонисты центральных альфа-рецепторов и симпатолитики. В крупном клиническом исследовании TOMHS изучались эффективность и безопасность 5 групп антигипертензивных препаратов (бета-блокатор ацебутолол, антагонист кальциевых каналов амлодипин, диуретик хлорталидон, альфа-адреноблокатор доксазозин и ингибитор АПФ эналаприл). Через 24 месяца у мужчин, получавших хлорталидон, частота ЭД оказалась в два раза выше по сравнению с плацебо (17,1% против 8,1%; $p=0,025$). Однако через 48 месяцев инци-

денты ЭД оказались одинаковыми в обеих группах. В конце лечения во всех группах выраженность ЭД уменьшилась во всех группах, однако в группе доксазозина отмечалось снижение случаев ЭД от 6% до 1,3% [30]. В исследовании ТАИМ показано, что хлорталидон и атенолол вызывают нарушение сексуальной функции у мужчин и в меньшей степени у женщин. Кстати, это исследование было наиболее примечательным в оценке позитивного эффекта методов немедикаментозной терапии на сексуальную функцию пациентов [31]. В исследовании Muller S.C. et al. была доказана связь между приемом диуретиков, бета-адреноблокаторов и эректильной дисфункцией [32]. С другой стороны, у больных, получавших антигипертензивные препараты, механизм действия которых направлен на блокирование ренин-ангиотензиновой системы, развитие эректильной дисфункции менее вероятно. Подключение к этой терапии тиазидных диуретиков сопровождалось дальнейшим ухудшением сексуальной функции [32].

В последние годы появились публикации о том, что селективные бета-блокаторы в среднетерапевтических дозах, а также тиазидные диуретики в малых дозах (например, гидрохлортиазид 12,5 мг) существенно меньше влияют на эректильную функцию у мужчин [17].

Неоднозначны данные о влиянии гиполипидемических препаратов на эректильную функцию. Так, Rosen R. и Weiner D. [33] показали, что статины, в частности правастатин и ловастатин, улучшают ночную тумесценцию полового члена у мужчин среднего возраста. Однако Rizvi K. et al., проведя обзор имеющихся литературных данных, указывают, что в некоторых случаях статины и фибраты могут провоцировать развитие эректильной дисфункции [34].

Однако в большинстве случаев для восстановления эректильной функции и улучшения качества жизни мужчин к базовой этиотропной терапии добавляются ингибиторы ФДЭ 5 типа. Известно, что ингибиторы ФДЭ 5 обладают сосудорасширяющим действием. В ряде исследований прицельно изучались сердечно-сосудистые эффекты у лиц с сочетанной патологией, в том числе с АГ. В целом, гемодинамические эффекты ингибиторов ФДЭ 5 типа не отличаются от влияния плацебо [20-22]. В серии клинических исследований показана безопасность сочетания ингибиторов ФДЭ 5 типа с основными группами гипотензивных препаратов, таких как амлодипин в дозе 5 мг/сут, метопролол в дозе 25-100 мг/сут, эналаприл в дозе 10-20 мг, индапамид 2,5 мг/сут, лозартан в дозе 25-50 мг/сут [20-22].

Заключение

Таким образом, эректильная дисфункция является одним из важных факторов, влияющих на качество жизни мужчин репродуктивного возраста. С другой стороны, в клинических исследованиях доказано, что между эрек-

тильной дисфункцией и факторами риска, в том числе с метаболическим синдромом и ССЗ, имеется тесная патогенетическая связь. Согласно рекомендациям Принстонского консенсуса у лиц с наличием сексуальных расстройств и менее трех факторов риска ИБС, контролируемой АГ, стенокардией напряжения 1-2 ФК, состоянием после успешной реваскуляризации коронарных артерий, неосложненным инфарктом миокарда, легким клапанным поражением, сердечной

недостаточностью I стадии применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5 типа является безопасным. Вardenafil по сравнению с другими ингибиторами ФДЭ-5 наиболее избирательно действует на фосфодиэстеразу именно этого типа, чем на фосфодиэстеразу других известных типов, при этом препарат не усугубляет симптомов стенокардии напряжения и не ухудшает кровоснабжения миокарда.

Литература

- Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Cardiology progress in Russia. Cardiovascular therapy and prevention 2004; 3 (Pt 1): 11-14. Russian. (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004; 3 (часть 1): 11-14).
- Mamedov M.N. Strategy of a unified approach to diagnosis and treatment of erectile dysfunction, androgen-deficient state and cardiovascular disease. M.: Meditsinskaya kniga; 2009. Russian. (Мамедов М.Н. Стратегия единого подхода к диагностике и лечению эректильной дисфункции, андроген-дефицитного состояния и сердечно-сосудистых заболеваний. М.: Медицинская книга; 2009).
- Oganov R.G., Mamedov M.N. School on the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Manual for physicians. M.: Meditsinskaya kniga; 2007. Russian. (Оганов Р.Г., Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома. Пособие для врачей. М.: Медицинская книга; 2007).
- Pritzker M.R. The penile stress test: a window to the hearts of man (Abstract). Circulation 1999;100(Suppl 1):1711.
- Roumegère T., Bollens R., Wespes E. et al. Prevalence of hyperlipidemia and risk of coronary heart disease in a population with erectile dysfunction. J Urol 2001; 165 (5 Suppl): 700.
- Braun M., Wassmer G., Klotz T. et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the „Cologne Male Survey“. Int J Impot Res 2000;12(6):305-11.
- Guay A.T., Perez J.B., Jacobson J. et al. Efficacy and safety of Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in a population with associated organic risk factors. Journal of Andrology 2001; 22(5): 793-797.
- Mazo E.B., Gamidov S.I., Iremashvili V.V. Erectile dysfunction.. M.: MIA; 2004. Russian. (Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Иремашвили В.В. Эректильная дисфункция. М.: МИА; 2004).
- Fonseca V., Jawa A. Endothelial and erectile dysfunction, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome: common pathways and treatments? Am J Cardiol 2005;96(12B):13M-18M.
- Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G. et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151(1): 54-61.
- McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. Int J Impot Res 2000;12 Suppl 4:S6-S11.
- Melman A., Gingell J.C. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. J Urol 1999; 161(1): 5-11.
- Bortolotti A., Parazzini F., Colli E., Landoni M. The epidemiology of erectile dysfunction and its risk factors. Int J Androl 1997; 20(6): 323-328.
- Montorsi F. Assessment, diagnosis, and investigation of erectile dysfunction. Clin Cornerstone 2005; 7(1):29-35.
- 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(3):360-5.
- Mulhall J., Althof S.E., Brock G.B. et al. Erectile dysfunction: monitoring response to treatment in clinical practice-recommendations of an international study panel. J Sex Med 2007; 4(2): 448-64.
- Vertkin A.L., Pushkar D.Yu., Topolyanskiy A.V., Segal A.S. Erectile dysfunction. Lechashchiy vrach 2003; 7: 1-4. Russian. (Верткин А.Л., Пушкарь Д.Ю., Тополянский А.В., Сегал А.С. Эректильная дисфункция. Лечащий врач 2003; 7: 1-4).
- Francis S.H., Corbin J.D. Molecular mechanisms and pharmacokinetics of phosphodiesterase-5 antagonists. Curr Urol Rep 2003;4(6):457-65.
- Rotella D.P. Phosphodiesterase 5 inhibitors: current status and potential applications. Nat Rev Drug Discov 2002; 1(9): 674-682.
- Claes H., Van Poppel H. The use of sildenafil, tadalafil, and vardenafil in clinical practice. J Sex Med 2004; 1(suppl 1):42. Abstract O43.
- Goldstein I., Lue T.F., Padma-Nathan H. et al. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. N Engl J Med 1998;338(20):1397-404.
- Markou S., Perimenis P., Gyftopoulos K. et al. Vardenafil (Levitra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of clinical trial reports. Int J Impot Res 2004;16(6):470-8.
- Gamidov SI, Sotnikova EM, Gasanov RV. Prevention of erectile dysfunction in patients with metabolic syndrome. Urologia 2007;5(4):44-8. Russian. (Гамидов С.И., Сотникова Е.М., Гасанов Р.В. Профилактика эректильной дисфункции у больных с метаболическим синдромом. Урология 2007; 5: 44-49).
- Saenz de Tejada I., Angulo J., Cuevas P. et al. The phosphodiesterase inhibitory selectivity and the in vitro and in vivo potency of the new PDE5 inhibitor vardenafil. Int J Impot Res 2001;13(5):282-90.
- DeBusk R., Drory Y., Goldstein I. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. Am J Cardiol 2000; 86 (2A): 62F-68F.
- Kostis J.B., Jackson G., Rosen R. et al. Sexual dysfunction and cardiac risk: the 2nd Princeton Consensus Conference. Am J Cardiol 2005; 96(2): 313-321.
- Thadani U., Smith W., Nash S. et al. The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2002;40(11): 2006-12.
- Kloner R.A., Jarow J.P. Erectile dysfunction and sildenafil citrate and cardiologist. Am J Cardiol 1999;83(4):576-82, A7.
- Webb D.J., Freestone S., Allen M.J., Muirhead G.J. Sildenafil citrate and blood pressure-lowering drugs: results of drug interaction studies with an organic nitrate and a calcium antagonist. Am J Cardiol 1999;83(5A):21C-28C.
- Grimm R.H. Jr, 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 (1 Pt 1): 8-14.
- Wassertheil-Smoller S., Blaufox M.D., Oberman A.S. et al. The trial of antihypertensive interventions and management (TAIM) study. Adequate weight loss, alone and combined with drug therapy in the treatment of mild hypertension. Arch Intern Med 1992; 152(1): 131-6.
- Müller S.C., el-Damanhoury H., Rühl J., Lue T.F. Hypertension and impotence. Eur Urol 1991; 19(1): 29-34.
- Rosen R.C., Weiner D.N. Cardiovascular disease and sleep-related erections. J Psychosom Res 1997;42(6):517-30.
- Rizvi K., Hampson J.P., Harvey J.N. Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review. Fam Pract 2002;19(1):95-8.

Поступила 10.02.2010
Принята в печать 19.07.2010