

СИМПОЗИУМ «РАЗГОВОРЫ «ПРО ЭТО»: ПРОБЛЕМА СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В КАРДИОЛОГИИ» (часть II)

Проводит: Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.
Рекомендован: кардиологам, терапевтам, семейным врачам.

РАДЧЕНКО А.Д.

ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев

РАЗГОВОРЫ «ПРО ЭТО»: ПРОБЛЕМА СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В КАРДИОЛОГИИ (часть II)

Особенности сексуальной дисфункции у женщин

Как указывалось в первой части лекции [1], сексуальная дисфункция у женщин — это достаточно сложное понятие, в большей степени находящееся в компетенции сексопатолога и эндокринолога, чем кардиолога. Однако в последнее время данной проблеме уделяется много внимания именно кардиологами и специалистами в области лечения артериальной гипертензии (АГ). С одной стороны, это связано с тем, что большинство женщин чаще начинают обследоваться у семейных врачей и терапевтов и именно им начинают рассказывать о проблемах сексуального характера. С другой стороны, стало популярным изучение гендерных аспектов сердечно-сосудистой патологии. Активно обсуждаются вопросы различного течения ишемической болезни сердца и влияния сердечно-сосудистых препаратов на мужчин и женщин. У мужчин существует четкая зависимость между эректильной дисфункцией и сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. У женщин же данная взаимосвязь прослеживается не всегда. Хотя большинство специалистов считает все же, что такая связь есть, хотя бы в силу того, что некоторые аспекты репродуктивной эмбриологии и сексуальной физиологии похожи у мужчин и женщин [27, 28]. Частично разница во мнениях специалистов обусловлена тем, что в исследованиях использовались различные методики оценки сексуальной функции и состояния сердечно-сосудистой системы. Кроме того, само понятие сексуальной дисфункции у женщин претерпело некоторые изменения. В настоящее время под сексуальной дисфункцией у женщин понимают:

— нарушение сексуального желания — отсутствие или уменьшение чувства сексуального интере-

са или желания, отсутствие сексуальных мыслей и фантазий или недостаточное ответное желание. Мотивации для сексуального возбуждения отсутствуют или значительно снижены;

— нарушение сексуального возбуждения, которое может быть субъективным (отсутствие или значительное уменьшение чувства возбуждения от любого типа сексуальной стимуляции), генитальным (отсутствие или значительное ухудшение генитального сексуального возбуждения с минимальным набуханием стенок влагалища и минимальным количеством вагинальных выделений при стимуляции, снижение чувствительности при генитальных ласках), комбинированным генитальным и субъективным (отсутствие или значительное снижение сексуального возбуждения от любого типа сексуальной стимуляции в сочетании со сниженной генитальной реакцией), персистирующим (спонтанное генитальное возбуждение (покалывание, ощущение пульсации) в отсутствие сексуального интереса или желания);

— неполучение оргазма — несмотря на отсутствие нарушения возбуждения оргазм не достигается или его интенсивность очень мала;

— боли во время полового акта (диспареуния) — постоянные или возвратные боли при попытке входа полового члена во влагалище;

— вагинизм — постоянное или повторяющееся затруднение вхождения полового члена, пальцев или других предметов во влагалище, несмотря на желание этого женщиной. Часто это происходит из-за боязни боли, приводящей к спазму мышц таза.

При этом наличие любого из указанных нарушений говорит о сексуальной дисфункции. Возможно сочетание нескольких.

Клинические и имперические исследования, в основном проведенные в Северной Америке и

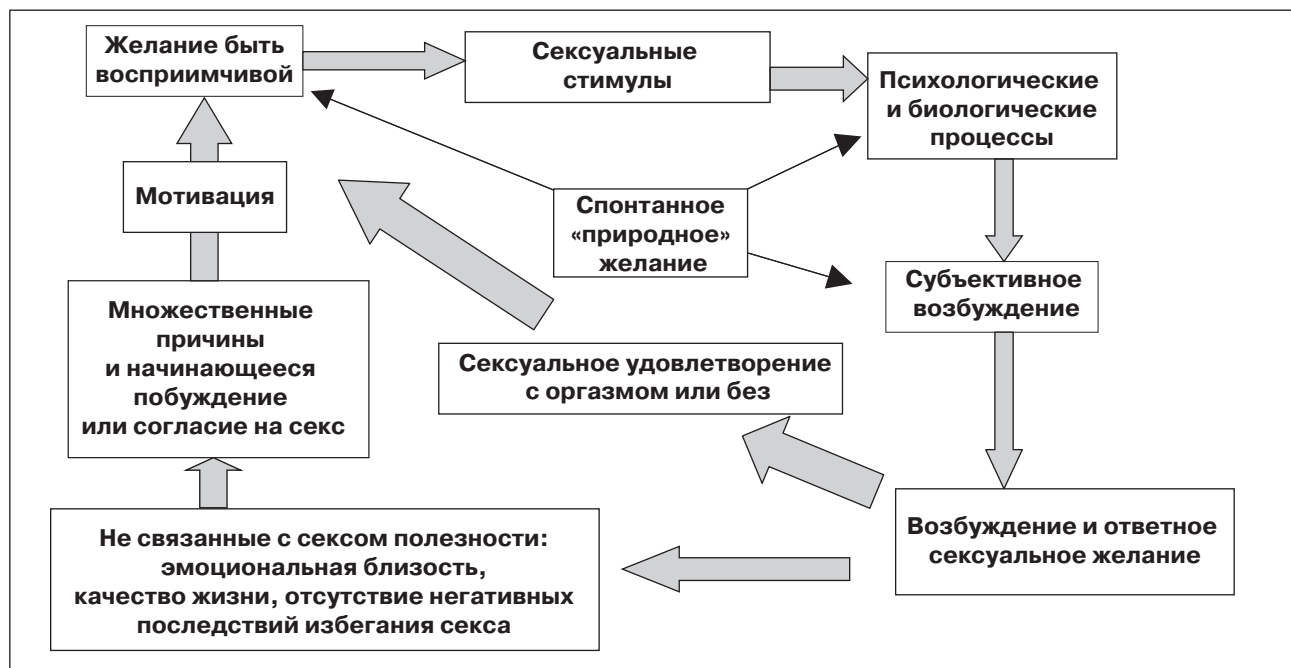


Рисунок 1. Цикличность сексуального ответа у женщин. Адаптировано Basson // JAMC, 2005, Vol. 172 [7]

Европе среди женщин без жалоб на сексуальные расстройства, показывают, что сексуальный ответ у здоровых женщин носит циклический характер (рис. 1).

На начальных стадиях (рис. 1) женщина может быть сексуально нейтральной (не иметь спонтанного желания), но иметь позитивную мотивацию (желание выразить любовь, получить физическое удовольствие, почувствовать себя ближе с партнером, выполнить желание партнера, повысить собственную самооценку или улучшить самочувствие). Данные длительного мультиэтнического исследования 3300 женщин в возрасте 42–52 лет, которые не получали гормональных препаратов и были сексуально активными на протяжении последних 6 месяцев, продемонстрировали, что причинами вступления в половые отношения чаще являются: выражение любви к партнеру, получение удовольствия, желание партнера, снятие напряжения [16]. А причинами отсутствия половых отношений чаще есть: недостаток интереса, усталость или проблемы со здоровьем, отсутствие партнера на настоящий момент. Причем отсутствие партнера отмечалось у 67 % опрошенных женщин.

Мотивация приводит к желанию найти сексуальные стимулы. Эти стимулы приводят к изменению в мозгу и дополняются психологическими и биологическими факторами. Результатом этого состояния является появление сексуального возбуждения. Продолжающаяся стимуляция приводит к нарастанию сексуального возбуждения и появлению сексуального желания, которого вначале не было. Сексуальное удовлетворение (с оргазмом или

без) является результатом продолжающейся стимуляции, наслаждением чувства возбуждения при отсутствии негативных ощущений (боль).

У некоторых женщин сексуальное желание может появляться спонтанно, и это побуждает их активно искать стимулы. Этот тип желания чаще связан с менструальным циклом, и частота его возникновения снижается с возрастом, однако в любом возрасте может появляться при появлении нового партнера.

Раньше считалось, что у женщин все начинается с сексуального желания, сексуальных мыслей, фантазий, и если их нет, то говорили о сексуальной дисфункции. По данным опросов, каждая третья женщина имела подобные нарушения. Однако долго оставалось неясным, сколько из этих женщин не имели спонтанного желания, но сохранили способность к его появлению при наличии соответствующей стимуляции, то есть были практически здоровыми. Исследования, в которых изучали с помощью фотоплетизмографии гиперемии влагалища в ответ на стимуляцию (просмотр видео) [14, 53, 64], продемонстрировали, что у женщин, ранее сообщавших об отсутствии желания и возбуждения, наблюдалось значительное усиление вагинальной гиперемии, сравнимое с контрольной группой женщин, которые не имели сексуальной дисфункции.

Иными словами, отсутствие сексуальных фантазий не обязательно связано с нарушением сексуального ответа женщины. Однако оно часто коррелирует с нарушением сексуального желания. Поэтому появление сексуальных фантазий является позитивным фактором в лечении сексуальной дисфункции у женщин.

Таблица 1. Изменения сексуального ответа под воздействием гормонов и вазоактивных субстанций [10, 22, 25, 26]

Половые гормоны, субстанции	Область влияния	Тип влияния — f, ef	Комментарии
Допамин	Желание, возбуждение	Позитивно	Может усиливать желание продолжать сексуальную активность после ее инициации
Эстроген	Возбуждение, желание	Позитивно	Недостаток эстрогена ассоциируется с вагинальной атрофией, уменьшением выделений, снижением набухания, гиперемии и чувствительности
Оксид азота	Набухание и гиперемия клитора	Позитивно	Для адекватного действия оксида азота необходимы соответствующие уровни тестостерона и эстрогена
Норадреналин	Возбуждение	Позитивно	—
Окситоцин	Восприимчивость, оргазм	Позитивно	Связан с повышением перинеального сокращения при оргазме
Прогестерон	Восприимчивость	Позитивно	Может оказывать действие, противоположное эстрогену
Пролактин	Возбуждение	Негативно	—
Серотонин	Возбуждение, желание	Позитивно и негативно	Подавляет норадреналин и допамин, может облегчать сокращение матки во время оргазма, но может и подавлять оргазм
Тестостерон	Желание, начало сексуальной активности	Позитивно	Низкий уровень циркулирующего тестостерона не всегда связан со снижением сексуального желания
Вазоактивный интерстициальный пептид	Набухание ткани клитора	Позитивно	—

Физиология сексуального ответа представлена генитальной гиперемией, набуханием стенок влагалища, усилением вагинальной секреции и оргазмом, которые возникают через нейроваскулярные механизмы. Данных относительно роли АГ в нарушении этого процесса очень мало. Есть единичные свидетельства, говорящие о том, что структурные и функциональные изменения аналогичны подобным изменениям у мужчин. Оксид азота, катехоламины и ангиотензин II играют ведущую роль в изменении состояния тканей влагалища, так же как и у мужчин в возникновении и прекращении эрекции. АГ у женщин, как и у мужчин, сопровождается нарушением образования, высвобождения или действия этих факторов и, таким образом, может влиять на сексуальную физиологию и у женщин. В настоящее время очень нужны фундаментальные исследования в этой области.

Влияние гормональных и вазоактивных субстанций на сексуальный цикл представлено в табл. 1.

Диагностика сексуальной дисфункции проводится так же, как и у мужчин, с помощью стандартизированной анкеты. Самостоятельно заполненная анкета — это практичный, эффективный, объективный и недорогой метод обследования, представляющий огромную ценность для научного исследования

в клинической практике. Наиболее часто в современной литературе встречаются исследования, проведенные на основании опросника IFSD — индекс женской сексуальной дисфункции или опросника PISQ — сексуальная функция у больных с пролапсом гениталий/недержанием мочи [72, 73]. Анкета «Индекс женской сексуальной дисфункции» была разработана Р. Розен для оценки сексуальной функции женщин в 2000 году. Для создания опросника было проведено начальное испытание с участием двух категорий женщин: группа здоровых и группа имеющих проблемы в сфере возбуждения, учитывался возраст, национальные особенности, образование, экономический и семейный статусы. Первоначально вопросник состоял из 30 вопросов и давал возможность испытуемым дать исчерпывающий ответ, был сравнительно простым, ясным и понятным. Вопросы разрабатывались, чтобы быть пригодными для работы с гетеросексуальным и гомосексуальным населением. С учетом полученных результатов и критики респонденток в целях внесения ясности и понимания пунктов опросник был отредактирован, и окончательный вариант, состоящий из 19 пунктов, был внедрен в практику нескольких крупных медицинских центров Европы. Надежность и достоверность опросника подтверждены клинически путем

обследования пациенток пяти крупных европейских медицинских центров. Опросник PISQ включает в себя 12 пунктов и рассчитан на оценку сексуальной функции у женщин с опущением (пролапсом) гениталий и/или недержанием мочи [3].

Данные о распространенности сексуальной дисфункции у женщин различны. Так, американское популяционное исследование показало, что 43 % женщин имеют подобные нарушения против 31 % мужчин [54]. В британском наблюдении данный показатель составил соответственно для мужчин и женщин 22 и 40 % [63]. Похожие данные были получены в международном исследовании GSSAB [55]. В корейском наблюдении недостаточное сексуальное удовлетворение отмечали 37 %, неспособность достичь оргазм — 31 % опрошенных женщин [63]. В ряде популяционных опросов 30–35 % женщин в возрасте от 18 до 70 лет сообщали о недостатке сексуального желания на протяжении последних 1–12 месяцев [37, 54]. В США проведены более 15 больших клинических исследований по эпидемиологии сексуальной дисфункции у женщин, которые показали, что проблемы с сексуальным желанием встречаются у 5–22 % женщин, проблемы с сексуальным возбуждением испытывают 4–14 % женщин, проблемы с оргазмом испытывают 5–16 % женщин и 7–19 % женщин испытывают боли во время полового акта. В принципе, эти данные вполне коррелируют с данными эпидемиологических исследований, проведенных в Северной Европе: 5–16 % — нарушение сексуального желания, 6–8 % — нарушение возбуждения, 4–10 % — нарушение оргазма и 3–18 % — боль во время полового акта [88]. По данным Глобального исследования сексуальных отношений и поведения (GSSAB), которое включало 13 882 женщины в возрасте 40–80 лет, снижение интереса к сексуальной жизни и трудности в достижении оргазма были самыми распространенными жалобами и составили 26–48 % и 18–41 % соответственно [55]. Исследование С. Shaw показало распространенность женских сексуальных дисфункций 0,6–64 % [81]. В Германии распространенность нарушений сексуального интереса составляет 40–50 % среди женщин 30–45 лет и до 86 % у женщин в возрасте 65 лет [61].

Не удалось найти исследований, которые бы четко разделяли нарушение возбуждения/лубрикации генитального происхождения от психологического. Тем не менее К. Dunn и соавторы обнаружили, что в Великобритании проблемы с сексуальным возбуждением испытывают 17 % женщин в возрасте 18–75 лет [31]. Недостаточность лубрикации (увлажнения половых путей), по данным исследований, встречается у 10–15 % взрослого женского населения Евро-

пы, достигая своего пика — 25–35 % — у женщин 50-летнего возраста. По данным исследования, проведенного при помощи опросников в Северной Европе, женщины в возрасте 61 года имеют проблемы с так называемой сухостью влагалища в 43 % случаев [88]. По данным регионального исследования, проведенного в Великобритании, 16 % 35–59-летних женщин имеют проблемы с достижением оргазма. При этом среди женщин в возрасте 35–39 лет эта цифра составляет 5 %, а среди женщин в возрасте 55–59 лет — 35 % [70].

Таким образом, прослеживается четкая корреляция возрастания количества женщин с проблемами оргазма по мере увеличения их возраста. В одном из 3-месячных наблюдений было показано увеличение количества не испытывающих оргазм женщин с увеличением среднего возраста (19–68 %) [70].

Достаточно часто встречающейся проблемой является диспареуния. Так, исследования показали распространенность диспареунии до 10 % среди жительниц Европы. I. Danielsson и соавторы провели исследование, включающее в себя 3024 женщин в возрасте 20–60 лет. Они обнаружили, что симптомы диспареунии наиболее часто встречаются в возрасте 20–29 лет — 13 %, а в возрастной группе 50–60 лет — в 7 % случаев [24]. Также в Германии, Великобритании и Швеции, по данным проведенных исследований, диспареуния встречается в 14–18 % случаев [31, 61, 88].

Вагинизм встречается достаточно редко. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в странах Европы, его частота составляет от 5 до 1 % случаев, в зависимости от его формы (спорадическая или постоянная) [69]. Эти данные вполне коррелируют с данными другого большого эпидемиологического исследования, проведенного N. Kadri с соавторами, которое показало распространенность вагинизма среди женщин в Марокко до 6 % [43].

Сложности в половой жизни являются весьма распространенными среди женщин, однако эти проблемы могут называться дисфункцией только тогда, когда они вызывают так называемый психологический дистресс у женщины, то есть психологическое и эмоциональное расстройство, приводящее к нарушению нормального физиологического ответа на определенные обстоятельства [54]. Существует всего несколько исследований по оценке степени психологического дистресса и сексуальной дисфункции [69]. Так, в середине 1990-х годов в европейском исследовании, включающем в себя такие страны, как Дания, Франция, Германия, Нидерланды и Великобритания, было выявлено, что 3,4 % женщин в возрасте 55–64 лет по сравнению с 0,9 % женщин

Таблица 2. Причины сексуальной дисфункции у женщин

Причина	Пример	Симптомы нарушения
Гормональная/ эндокринная	Гипоталамо-питуитарные нарушения, хирургическая/медицинская кастрация, менопауза, хроническое использование контрацептивов, преждевременное угасание функции яичников	Снижение либидо/желания, вагинальный дистресс, недостаточное возбуждение
Мускуло- генитальная	Гипер- или гипотония мышц таза	Гипертония: боли, вагинизм Гипотония: вагинальная гипостезия, отсутствие вагинального оргазма, недержание мочи во время полового акта
Нейрогенная	Поражение спинного мозга, нарушения центральной или вегетативной нервной системы (диабет, повреждение двигательных нейронов)	Отсутствие оргазма
Психогенная	Проблемы в отношениях с партнером, заниженная самооценка, беспокойство по поводу внешнего вида (ожирение), расстройства настроения, побочные эффекты препаратов центрального действия	Снижение либидо/желания, уменьшение возбуждения, гипостезия, отсутствие оргазма
Васкулогенная	Снижение притока крови к половым органам в результате атеросклероза, травм, гормонального влияния	Диспареуния, сухость влагалища

в возрасте 65–75 лет чувствуют, что диспареуния является для них «досадной проблемой» [4].

Причины сексуальной дисфункции у женщин могут быть различными (табл. 2). Среди кардиоваскулярных препаратов чаще негативно влияют препараты центрального действия (клонидин), гиполипидемические препараты, бета-блокаторы, дигоксин, спиронолактон. Кроме того, необходимо учитывать прием антидепрессантов.

Не существует четких данных о распространенности сексуальной дисфункции у гипертензивных женщин. В одном из исследований говорится о том, что женщины с АГ страдают сексуальной дисфункцией в 42,1 % случаев по сравнению с 19,4 % при отсутствии АГ [28, 29]. В исследовании TOMHS среди женщин с мягкой АГ лишь у 4,3 % наблюдалась сексуальная дисфункция [39]. В другом небольшом исследовании 104 женщины с мягкой АГ (67 принимали терапию) имели сексуальную дисфункцию против 107 в группе контроля без АГ (разница недостоверна) [30]. Такие различия во многом зависят от популяции опрошенных. Чаще сексуальные нарушения встречаются у женщин, обращающихся за помощью к гинекологам. Кроме того, нужно дифференцировать истинные нарушения от трудностей в связи со сложившимися обстоятельствами — проблемы в семье, культурные факторы, отсутствие полового партнера. Диагноз АГ в существующих опросах чаще выставлялся на основе только лишь ответов самих женщин, а не при непосредственном измерении АД. Тем не менее существуют данные о том, что при наличии повышенного АД женщины часто отмечают уменьшение влагалищных выделений, более редкое достижение оргазма, более частые боли при половых

отношениях по сравнению с нормотензивными женщинами [60].

Относительный недостаток данных о нарушении сексуальной функции при АГ не означает, что гипертензивные женщины свободны от этих проблем. Необходимо провести адекватные рандомизированные исследования, чтобы ответить на этот вопрос.

Влияние лечения сексуальной дисфункции на прогноз

Часто, когда говорят о сексуальной дисфункции, то подразумевают, что это проблема только качества жизни. Однако некоторые исследования показывают, что ухудшение сексуальной функции на фоне лечения сопровождается ухудшением прогноза и наоборот. Так, в исследовании ADVANCE (табл. 3) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа наибольшая частота сердечно-сосудистых событий и общей смерти наблюдалась при исходной и продолжающейся на фоне лечения эректильной дисфункции (ЭД) [9]. Отсутствие ЭД в начале исследования и появление ее через 24 месяца было сопряжено с увеличением частоты возникновения деменции в 3,7 раза. Наличие ЭД в начале исследования и ее отсутствие в конце наблюдения хоть и сопровождалось увеличением риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и снижением когнитивной функции по сравнению с пациентами, которые не имели ЭД ни в начале, ни в конце исследования, однако у них прогноз был лучше, чем у мужчин с постоянной ЭД.

В другом наблюдении (рис. 2) у пациентов с сахарным диабетом и подтвержденным ангиографией атеросклерозом коронарных артерий наличие ЭД сопровождалось уменьшением выживания без кардиоваскулярных событий. Назначение блокатора

Таблица 3. Частота развития сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия и динамики эректильной дисфункции (ЭД) в исследовании ADVANCE

ЭД, исход	ЭД 24 мес.	n	Общая смертность	ССЗ	Коронарные	Цереброваскулярные	Деменция	Сниж. когнит. функции
Нет	Нет	1964	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Да	Нет	814	1,05	1,24*	1,13	1,18	1,3	1,34*
Нет	Да	618	1,08	0,98	1,07	1,05	3,7*	1,07
Да	Да	2031	1,29	1,28*	1,45	1,44*	3,1*	1,32

Примечание: * — достоверные.

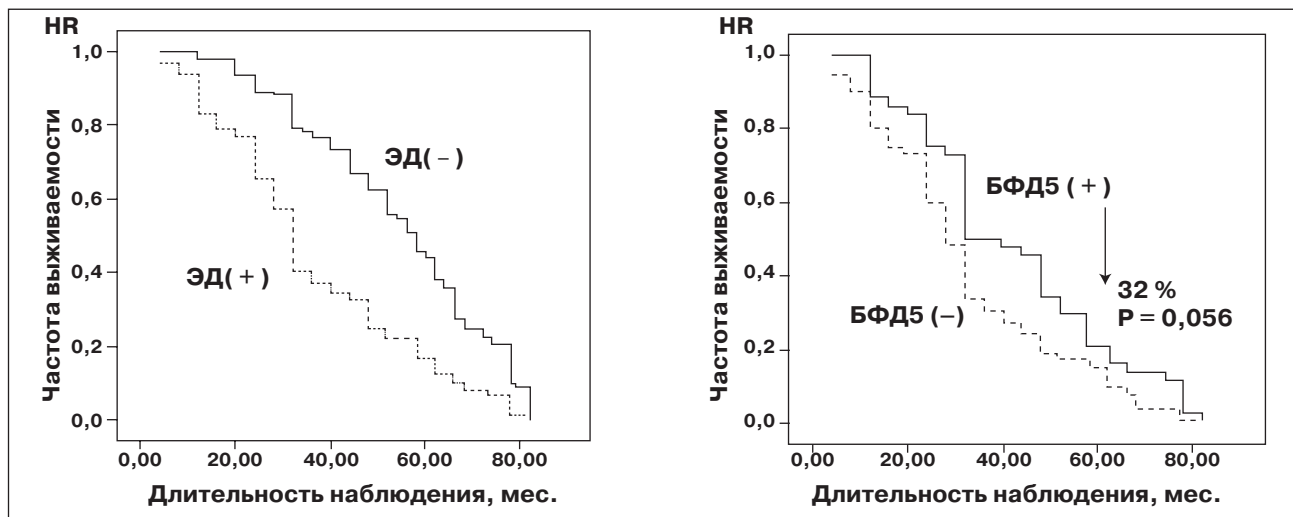


Рисунок 2. Выживаемость без событий в зависимости от наличия эректильной дисфункции и ее лечения [38]

фосфодиэстеразы-5 (для лечения ЭД) на фоне приема статинов приводило к снижению риска возникновения сердечно-сосудистых событий на 32 % ($P = 0,056$).

Исследований, в которых бы изучали связь динамики сексуальной дисфункции с прогнозом у женщин, не существует. Остается также неясным, почему улучшается прогноз. Безусловно, можно говорить об улучшении качества жизни и лучшей приверженности к лечению, но, возможно, существуют и другие механизмы.

Методы лечения сексуальной дисфункции

Лечение эректильной дисфункции. Несмотря на успехи в лечении эректильной дисфункции, основной проблемой остается то, что большинство мужчин предпочитают оставаться наедине со своей проблемой. По данным исследования Rosen с соавторами (рис. 3), 58 % мужчин говорят о проблеме со своими врачами и только 16 % постоянно лечатся [77].

Согласно результатам исследования MMAS, 90 % мужчин в возрасте 45 лет и старше даже не пытаются решить проблему и только 10 % принимают лечение [62].



Рисунок 3. Каскад поисков лечения эректильной дисфункции

Немедикаментозное лечение у ряда лиц имеет большое значение. Оно включает уменьшение массы тела, повышение физической активности, отказ от курения, употребление большого количества овощей и фруктов. Важная роль физической активности для поддержания нормальной эректильной функции была доказана во многих исследованиях. Так, в одном из итальянских исследований 55 мужчин были рандомизированы в группу, которой объ-

яснялись принципы уменьшения веса и увеличения физической активности, и 55 мужчин были включены в контрольную группу, которые получили только общую информацию о модификации образа жизни [34]. Всем мужчинам исходно и через 2 года провели оценку эректильной функции, определили уровень холестерина, триглицеридов, интерлейкинов-6 и -8, С-реактивного протеина, функцию эндотелия. Оказалось, что в основной группе достоверно по сравнению с контрольной уменьшился индекс массы тела, уровень интерлейкина-6 и С-реактивного протеина. Количество же баллов, согласно опроснику IIEF (международный индекс эректильной дисфункции), увеличилось в группе интенсивного вмешательства, что свидетельствовало об улучшении эректильной функции. В контрольной группе количество баллов не изменилось. Изменения эректильной функции коррелировали с изменениями индекса массы тела, уровнем физической активности и С-реактивного протеина. В другом популяционном исследовании, включавшем 1506 мужчин в возрасте 26–70 лет, оказалось, что, с одной стороны, корреляция между индексом массы тела и ЭД существовала только у мужчин, которые не занимаются физической активностью (менее 1 раза в неделю). С другой стороны, физическая активность способствовала улучшению эректильной функции только у мужчин, страдающих ожирением [18]. В исследовании P.M. Janiszewski с соавторами для возникновения ЭД имела значение степень физической активности. Только при ее интенсивности 150 мин/неделю повышалась сексуальная активность вне зависимости от массы тела [42]. Эффект модификации образа жизни был подтвержден и в исследовании K. Esposito с соавторами, когда в группе интенсивных тренировок в сочетании с диетой доля лиц с нормальной эректильной функцией увеличилась с 34 до 56 %, в то время как в группе контроля она не изменилась — 36 и 38 % соответственно [33]. Влияние интенсивных физических тренировок (не менее 3000 ккал/нед) способствует снижению риска возникновения тяжелой ЭД на 82,9 % [51]. При этом препараты для лечения ЭД лучше работают при физической нагрузке не менее 3 часов в неделю [58].

Медикаментозное лечение ЭД включает применение препаратов:

- орально: ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5), апоморфин (сублингвально), препараты растительного происхождения;

- интракавернозно: алпростадил ($\uparrow$ цАМФ), фентоламин ($\alpha 1 + \alpha 2$ блок);

- интрауретрально: алпростадил.

Селективные ингибиторы фосфодиэстеразы-5 представлены силденафилом, тадалафилом и вар-

денафилом. Эти лекарственные средства получили широкое распространение среди мужчин (на сегодняшний день в мире более 30 миллионов мужчин постоянно принимают ингибиторы ФДЭ-5) и были протестированы более чем в 100 проспективных, рандомизированных, контролируемых клинических исследованиях. В результате клинических испытаний селективные блокаторы ФДЭ-5 показали свою общую безопасность и эффективность в лечении ЭД [76].

Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца 2011, блокаторы ФДЭ-5 [56]:

- являются полезными в лечении ЭД у мужчин со стабильными кардиоваскулярными заболеваниями (класс I, уровень доказательности A);

- их эффективность неизвестна у пациентов с аортальным стенозом или гипертрофической кардиомиопатией (класс IIb, уровень доказательности C);

- не должны использоваться пациентами, получающими нитраты (класс III, уровень доказательности B);

- нитраты не должны назначаться пациентам в пределах 24 часов от момента приема силденафила или варденафила и в пределах 48 часов от назначения тадалафила (класс III, уровень доказательности B).

В основе действия блокаторов ФДЭ-5 лежит предупреждение разрушения цГМФ, что приводит к увеличению концентрации оксида азота и вазодилатации и улучшает эректильную функцию. Силденафил и варденафил относительно короткодействующие препараты со временем полувыведения 4 часа, тадалафил — длительно действующий со временем выведения 17,5 часа. Эти препараты могут приводить к системной вазодилатации и снижению систолического и диастолического АД на $\leq 10/8$ мм рт.ст. [17, 44–49]. Гипотензивный эффект может быть более выражен при наличии АГ и ИБС [49].

Несмотря на случайные анекдотические сообщения о влиянии блокаторов ФДЭ-5 на частоту кардиальных событий, большие клинические исследования и метаанализы не связывают прием блокаторов ФДЭ-5 с увеличением риска инфаркта миокарда [47, 49, 64]. При совместном назначении кардиоваскулярных препаратов не наблюдается увеличения частоты побочных явлений [44, 45, 48]. Существуют лишь предосторожности при совместном назначении альфа-блокаторов (начинать терапию с меньших доз) и препаратов, удлиняющих интервал QT (на фоне приема варденафила возможно удлинение этого интервала).

Нитропрепараты абсолютно противопоказаны при использовании блокаторов ФДЭ-5 из-за воз-

можного непредсказуемого снижения давления [91]. Пациентам с острым коронарным синдромом нельзя назначать нитраты, пока не пройдет 24 часа от момента последнего приема силденафила и варденафила и 48 часов от момента приема тадалафила [46]. Однако можно назначать другие антиангинальные препараты. Если приступ стенокардии возник у пациента во время половых отношений на фоне приема блокатора ФДЭ-5, то ему рекомендовано прекратить сексуальную активность на 5–10 минут, расслабиться и при сохраняющихся болях вызвать скорую помощь. Если у пациента развилась гипотензия на фоне блокаторов ФДЭ-5, то ему рекомендуется положение Тренделенбурга, внутривенное введение жидкости или альфа-стимуляторов. В сочетании с острым коронарным синдромом возможна аортальная контрапульсация согласно соответствующим рекомендациям. Специфического антидота для блокаторов ФДЭ-5 не существует.

Назначение препаратов растительного происхождения для лечения ЭД возможно, однако пациентов следует предупредить о возможных побочных явлениях, так как неизвестны ингредиенты такого растительного препарата. Некоторые подобные препараты могут содержать вещества, похожие на блокаторы ФДЭ-5, или йохимбе, или L-аргинин (предшественник оксида азота), что может приводить к снижению АД на фоне употребления кардиоваскулярных препаратов. Апоморфин, агонист D1/D2 допаминовых рецепторов показал свою эффективность при мягкой и умеренной ЭД. При этом он не противопоказан при употреблении нитратов и не увеличивает кардиоваскулярный риск. Интрауретральное введение алпростатида и его интракавернозные инъекции также не увеличивают риск сердечно-сосудистых осложнений, но могут стать причиной местной воспалительной реакции или кровотечения.

Гормональная терапия. Сниженная функция половых желез (гипогонадизм) часто сопровождается такими состояниями, как сахарный диабет, метаболический синдром и ряд других хронических заболеваний. Использование тестостерона при этом очень эффективно, а особенно в комбинации с блокаторами ФДЭ-5 [73, 80]. Использование тестостерона в физиологических дозах не влияет негативно на сердечно-сосудистую систему, а в ряде исследований показано его благоприятное воздействие. Так, в недавнем метаанализе исследований по применению тестостерона у больных с сердечной недостаточностью было показано значительное улучшение качества жизни [90]. В ряде других наблюдений низкий уровень тестостерона и у мужчин, и у женщин с сердечной недостаточностью независимо ассоци-

ировался с худшим прогнозом. Снижение выживаемости у мужчин с ИБС также наблюдалось при низком уровне тестостерона, а добавление тестостерона к лечению приводило к улучшению липидного профиля, что, возможно, было связано с повышением инсулиночувствительности, уменьшением центрального ожирения [5, 59, 89]. Кроме того, считается, что андрогены играют ведущую роль в поддержании структуры и функции сети нервов полового члена, кавернозных тел, белочной оболочки и высвобождении оксида азота. Перед назначением тестостерона необходимо исключить наличие опухоли предстательной железы и контролировать уровень простат-специфического антигена на 3-м и 6-м месяце лечения.

Другие виды лечения ЭД представлены психотерапией, вакуумными помпами и хирургическими методами. Согласно рекомендациям Американской ассоциации сердца наличие симптомов возбуждения и депрессии в отношении сексуальной активности должно оцениваться у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями (класс I, уровень доказательности В). Очень часто у пациентов после установления диагноза сердечно-сосудистого заболевания, перенесенного инфаркта миокарда, оперативного вмешательства на сердце и сосудах, лечения аритмий, особенно установки кардиостимулятора или кардиовертера, наблюдается снижение сексуальной активности именно в результате психологических проблем — боязни умереть, опасения, «что кардиовертер как-то повлияет на партнера», что нарушится положение кардиостимулятора. Отказ от сексуальной активности может приводить к значительному снижению качества жизни, семейным проблемам, что, в свою очередь, усугубляет состояние депрессии и сексуальную дисфункцию. Возникает замкнутый круг. И в данной ситуации необходима специальная помощь психолога и сексопатолога с вовлечением в процесс лечения партнеров пациента. С партнерами очень важно обсуждать вопросы сексуальной активности и предоставлять им максимальную информацию.

Вакуумные помпы (рис. 4) используются несколько реже, чем медикаментозное лечение. Однако этот метод характеризуется высокой приверженностью и относительной дешевизной. В основе лежит улучшение притока крови к кавернозным телам за счет создания отрицательного давления внутри резервуара помпы. При этом после достижения состояния эрекции у основания пениса накладывается кольцо для снижения оттока и таким образом создаются условия для поддержания эрекции. Недостатком данного метода являются побочные явления в виде местных реакций. Эффективность может достигать 80 %.

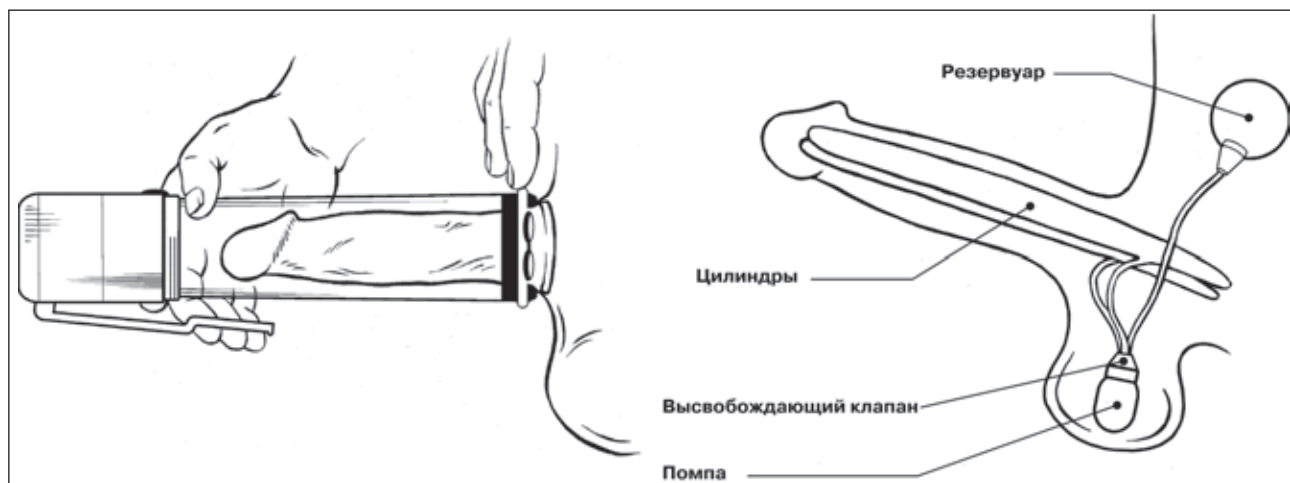


Рисунок 4. Вакуумная помпа и хирургическое лечение эректильной дисфункции

Одним из хирургических методов лечения является вживление резервуара с воздухом, из которого с помощью помпы перекачивается воздух в искусственные цилиндры, имплантированные в половой член. Помпа размещается рядом с яичком так, что пациент сам, сжимая мошонку, накачивает воздух. При открытии клапана воздух выходит из цилиндров обратно в резервуар и эрекция прекращается (рис. 4).

Возможно также проведение хирургических вмешательств на сосудах полового члена. Чаще проводят реваскуляризацию вен, когда они не в состоянии удерживать кровь и таким образом поддерживать эрекцию. Рассечение глубоких дорсальных вен позволяет улучшить ситуацию. Как правило, такие операции оказывают эффект у мужчин до 50 лет, некурящих, не имеющих сосудистых заболеваний.

Существуют также данные об использовании факторов роста, стволовых клеток и генной терапии для лечения ЭД [67], однако это в основном экспериментальные исследования.

Медикаментозное лечение женщин. Для лечения сексуальной дисфункции у женщин пытались применить несколько специфических препаратов, в частности тиболон. Тиболон — это синтетический стероид, который применяется в Европе и Австралии для лечения постменопаузального остеопороза. В клиническом исследовании данный препарат уменьшал дистресс. FDA не утвердило данный препарат в США из-за настороженности относительно увеличения риска рака молочной железы и инсульта. Есть сообщения об исследованиях с флибансерином, повышающим либидо, однако в 2010 году FDA не утвердило этот препарат к использованию.

Были также исследования по оценке влияния силденафила на сексуальную функцию у женщин. Так, в исследовании Н. Nurnberg с соавторами назначение силденафила женщинам, которые страдали депрессией, приводило к уменьшению сексу-

альной дисфункции, которая сопровождается прием антидепрессантов в 30–70 % случаев [68]. В других исследованиях применение силденафила у женщин показало увеличение влагалищного кровотока и кровенаполнения в области гениталий в ответ на сексуальную стимуляцию [10, 11, 52, 53]. Однако в ряде исследований были получены обратные данные, что объясняется трудностями оценки сексуальной дисфункции у женщин. Компания Pfizer в 2004 году заявила, что они прекращают клинические исследования селективных ингибиторов ФДЭ-5 в области лечения женских сексуальных дисфункций [76], однако они будут продолжать исследовать женские сексуальные дисфункции, а также их деятельность будет направлена на создание новых препаратов. Блокаторы ФДЭ-5 (силденафил) могут назначаться при генитальном нарушении возбуждения и при дисфункции на фоне лечения селективными ингибиторами серотонина (терапия депрессий).

Несистемное (локальное или топическое) использование эстрогенов для лечения диспареунии у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями является возможным (класс IIa, уровень доказательности C). Сухость влагалища и боль во время полового акта чаще встречается у женщин в постменопаузе. Введение эстрогенов вагинальным путем является эффективным и одобренным FDA лечением симптомов атрофии эпителия влагалища. Топические эстрогеновые гели или лосьоны могут наноситься на область вульвы для лечения болей. Существуют данные об увеличении риска сердечно-сосудистых событий на фоне эстрогеновой терапии, однако это касается комбинации эстрогенов и прогестерона, а не чистых эстрогенов [2, 21, 41, 78]. Кроме того, системная абсорбция эстрогена минимальна при вагинальном введении, что минимизирует увеличение сердечно-сосудистого риска [19].

Известно, что тестостерон важен для сексуальной функции как у мужчин, так и у женщин [82].

Некоторые исследования говорят, что терапия тестостероном в небольших дозах оказывает позитивный эффект у женщин, в то время как другие исследования говорят об отсутствии эффекта. Тестостерон может назначаться в виде кожного крема или в комбинации с эстрогенами в таблетках. Побочные эффекты возникают в виде акне, гирсутизма, увеличения клитора, смены настроения. Не существует длительных исследований, в которых бы оценивалось влияние тестостерона на сексуальную активность женщин и частоту возникновения побочных реакций, в том числе негативных событий (кардиоваскулярные, онкологические). Андроген-содержащие пластыри, которые были созданы компанией Procter&Gamble для женщин с пониженным сексуальным желанием, также не были одобрены к применению FDA.

В настоящее время рассматриваются следующие рекомендации по медикаментозному лечению сексуальной дисфункции у женщин:

- локальная эстрогенная терапия при диспареунии, ассоциированной с атрофией вагинального эпителия (уровень доказательности C) [6–8];
- терапия тестостероновыми препаратами как добавление к гормональной терапии после хирургической или физиологической менопаузы (уровень доказательности B) [15, 13, 26, 83, 82, 86];
- при болях во время полового контакта нужно обследование у нескольких специалистов (уровень доказательности C) [23].

Для женщин большое значение имеет психотерапия, которая лучше всего проводится специалистами именно в области сексуальных нарушений.

Следует отметить, что ни терапия блокаторами ФДЭ-5, ни гормональная терапия не способны решить все проблемы женской сексуальной дисфункции. Потому что данное нарушение — это, как правило, комплексная проблема. И даже если какой-то препарат устраняет одну причину, то остаются нерешенными эмоциональные и социальные факторы.

Влияние сердечно-сосудистых препаратов на сексуальную функцию у мужчин и женщин

Когда говорят о влиянии препаратов на сексуальную функцию, необходимо учитывать несколько факторов [20]. Во-первых, регулярный прием терапии чаще начинается в возрасте 50 лет и старше, то есть в то же время, когда начинает появляться ЭД. И эти два события могут идти параллельно, независимо друг от друга. Во-вторых, у людей старше 60 лет любое значительное снижение АД может приводить к снижению притока крови к половому

члену. Поэтому любая АГТ способна ухудшить эректильную функцию в данном возрасте. Как правило, это ухудшение кратковременное и при стабильном контроле АД ситуация может улучшиться, что необходимо объяснять пациенту, дабы он не отказался от терапии вообще. В-третьих, действительно, прием некоторых препаратов может ассоциироваться с ЭД точно так же, как и с увеличением сексуальной активности. В-четвертых, очень часто после того, как пациент узнает о наличии у него кардиоваскулярного заболевания, он сам или по совету не совсем компетентных врачей начинает ограничивать свою половую активность, в то время как есть четкие рекомендации, что низкий и умеренный (при хорошей переносимости физической нагрузки) риск осложнений не является противопоказанием для сексуальной активности у таких пациентов. В-пятых, существуют пероральные препараты для лечения ЭД, которые могут широко применяться у пациентов с низким и умеренным риском кардиоваскулярных осложнений. В-шестых, как правило, причиной ЭД являются не препараты, поэтому замена одного препарата другими не всегда приводит к восстановлению эректильной функции. Восстановление возможно лишь при психогенной причине или действительно негативном влиянии самого препарата [50].

Наиболее часто ЭД встречается на фоне приема тиазидных диуретиков и спиролактона. На втором месте стоят препараты, влияющие на центральную нервную систему (клонидин, альфа-метилдопа, резерпин, гуанетидин, бретилий). На третьем — бета-адреноблокаторы (БАБ).

Препараты, приводящие к эректильной дисфункции (Ko D.T., Hebert P.R., Coffey C.S. et al.):

- тиазидные диуретики;
- спиронолактон;
- клонидин;
- альфа-метилдопа;
- резерпин;
- гуанетидин;
- бретилий;
- бета-адреноблокаторы (1 случай на 199 пролеченных в год).

Вообще, определение влияния препарата на ЭФ очень сложно и должно быть стандартизированным. Очень часто проводятся исследования, в которых задается один вопрос: имеете ли вы проблемы с эректильной функцией? Потом полученный ответ ассоциируют с препаратом без учета сопутствующих состояний и факторов. В результате получаются противоречивые данные. Так, общепринятым является мнение экспертов, которое подтверждено рядом экспериментальных

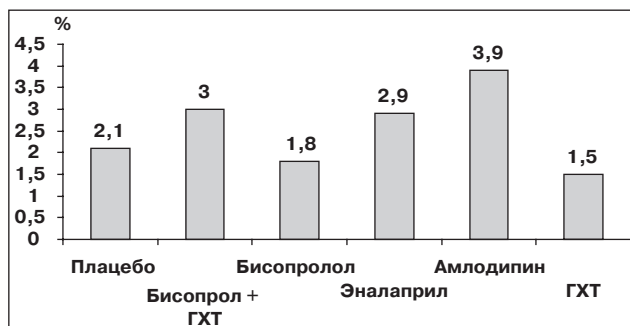


Рисунок 5. Частота возникновения эректильной дисфункции на различной антигипертензивной терапии

и рандомизированных клинических наблюдений, что блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) улучшают эректильную функцию, ингибиторы АПФ и антагонисты кальция не влияют, а БАБ и диуретики ухудшают. Однако в исследовании Shiri с соавторами [84] опрос 2837 мужчин показал, что на протяжении 5 лет приема различных антигипертензивных препаратов (АГП) наиболее часто ЭД ассоциировалась с приемом БРА, неселективных БАБ и антагонистов кальция. В другом наблюдении (рис. 5) монотерапия и БАБ, и тиазидным диуретиком гидрохлортиазидом вызывала меньшую ЭД, чем плацебо, антагонисты кальция и ингибитор АПФ [72].

В 2003 году было проведено оригинальное исследование частоты возникновения ЭД на фоне приема БАБ в зависимости от информированности пациента о возможных побочных явлениях [85]. Пациенты были рандомизированы на три группы. Одна группа не знала, что принимает лекарство, другая группа — знала, что принимает, третья — знала, что принимает препарат, который может вызвать ЭД. Оказалось, что наибольшая частота ЭД была в третьей группе — 30 %. В то же время у тех мужчин, которые не знали о приеме препарата ничего, частота ЭД была достоверно меньше, чем во второй и третьей группах. Когда же всем мужчинам дали таблетку и сказали, что это улучшит их потенцию, то улучшение наступило почти у всех, несмотря на то что только половина получила силденафил, другой половине досталось плацебо.

Результаты данного исследования говорят о том, что очень важна психологическая подготовка пациента, которому назначаются препараты практически пожизненно, для увеличения его приверженности. То, что наши пациенты читают инструкцию, которая написана в основном для врача, — отрицательный момент. Они могут и не спросить врача о возможных сексуальных изменениях, а просто нерегулярно принимать лекарства или искать так называемые натуральные

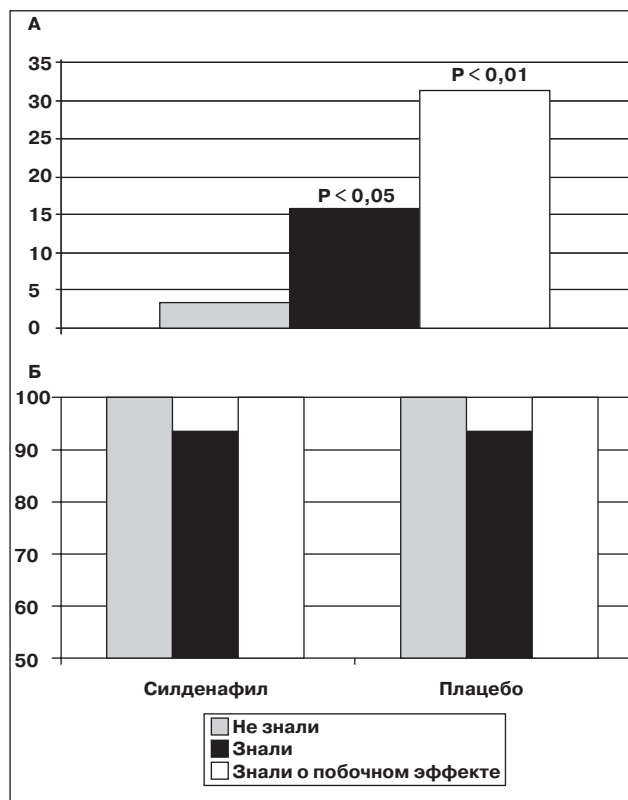


Рисунок 6. Частота выявления (А) эректильной дисфункции на фоне приема бета-блокаторов в зависимости от информированности пациентов о приеме и побочном эффекте препарата. Улучшение эректильной функции (Б) на фоне приема силденафила/плацебо в зависимости от информированности пациента о побочном эффекте бета-блокатора (адаптировано из Eur. Heart. J. 2003, Vol. 24, P. 1928)

препараты без побочного действия. Во многих странах существуют инструкции отдельно для врача и отдельно для пациента, в последней не указывается, что препарат может быть причиной каких-то нарушений, а говорится, что если у вас возникли перечисленные симптомы, то обратитесь к врачу.

Как указывалось выше, существует мнение экспертов, основанное на результатах экспериментальных и клинических исследований, о том, что среди основных кардиоваскулярных препаратов наиболее негативное влияние на ЭФ оказывают диуретики и БАБ, нейтральное действие оказывают антагонисты кальция и ингибиторы АПФ, возможное положительное — БРА и альфа-адреноблокаторы [29, 92]. Негативное влияние тиазидных диуретиков связано с общим снижением кровотока на фоне снижения АД, с повышением активности ренин-ангиотензиновой системы (ангиотензин II играет ведущую роль в прекращении эрекции), метаболическими нарушениями (гипокалиемия — мышечная слабость, гипергликемия — снижение активности

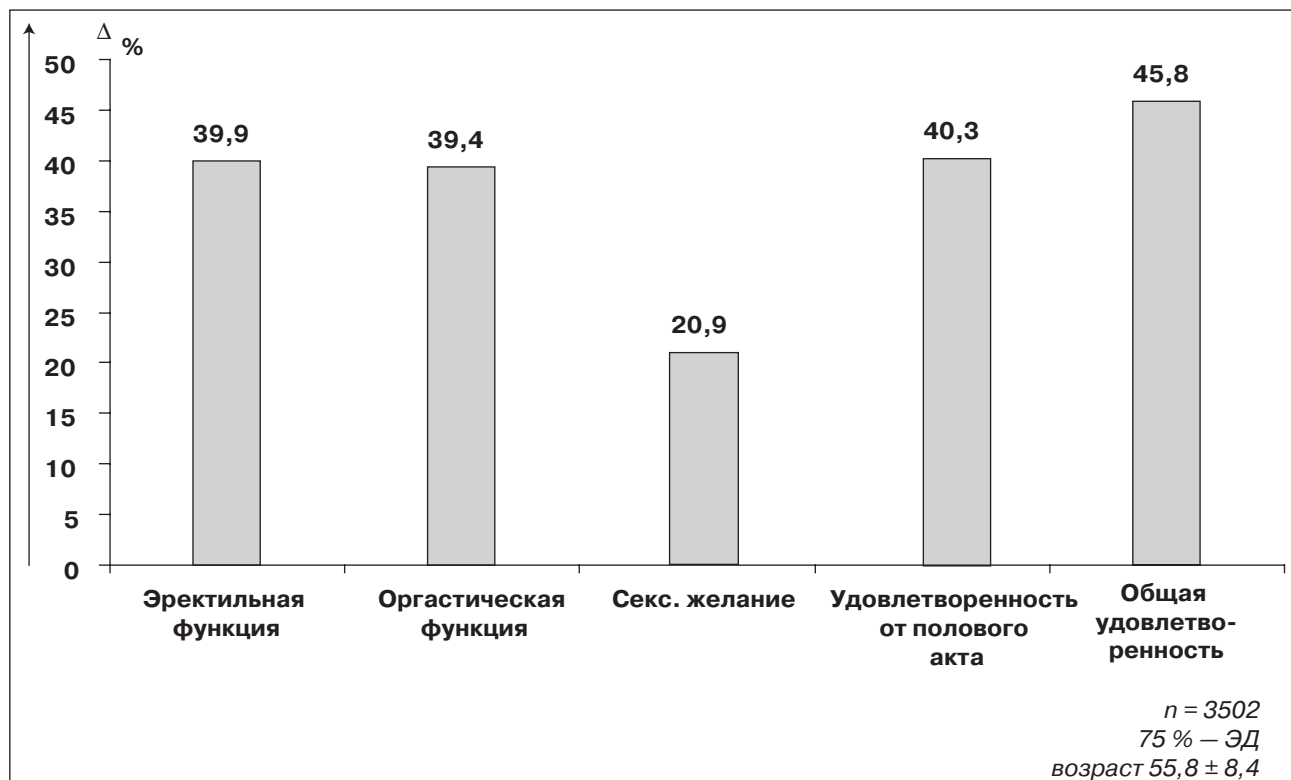


Рисунок 7. Валсартан улучшал сексуальную функцию у мужчин с артериальной гипертензией (Blood Pressure. 2003; 12 (Suppl 2). 29-34)

центра возбуждения). БАБ, особенно неселективные, вероятнее всего снижают периферический кровоток и способствуют альфа-адреностимуляции. Кроме того, вмешиваясь в липидный обмен, возможно, они влияют на выработку половых гормонов [36]. БАБ с вазодилатирующим эффектом редко вызывают ЭД как побочное явление, и даже есть работы, показывающие улучшение эректильной функции на фоне приема небиволола. Стимуляция альфа-адренорецепторов лежит в основе прекращения эрекции. Поэтому на фоне альфа-адреноблокаторов, как правило, наблюдается улучшение ЭФ.

Первые данные о положительном влиянии БРА на сексуальную функцию появились в 2001 году, когда были опубликованы результаты исследования С. Llisterri с соавторами, в котором наблюдались 82 мужчины в возрасте от 30 до 65 лет с АГ на протяжении 12 недель [57]. Им назначали лозартан в дозе 50–100 мг/сутки. 29 % мужчин до этого постоянно принимали или диуретики, или БАБ. В ходе лечения наблюдалось увеличение доли пациентов, которые испытывали сексуальное удовлетворение, с 7,3 до 58,5 % ($p < 0,001$). Частота высокой сексуальной активности увеличилась с 40,5 до 62,3 %, а частота встречаемости

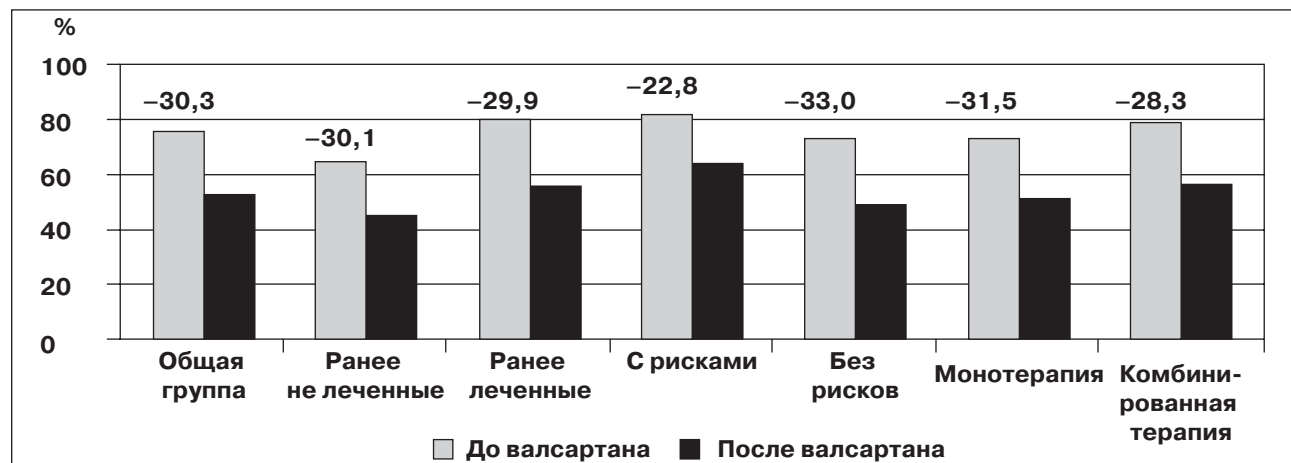


Рисунок 8. Уменьшение доли пациентов с ЭД в зависимости от характеристики подгрупп пациентов на фоне лечения валсартаном

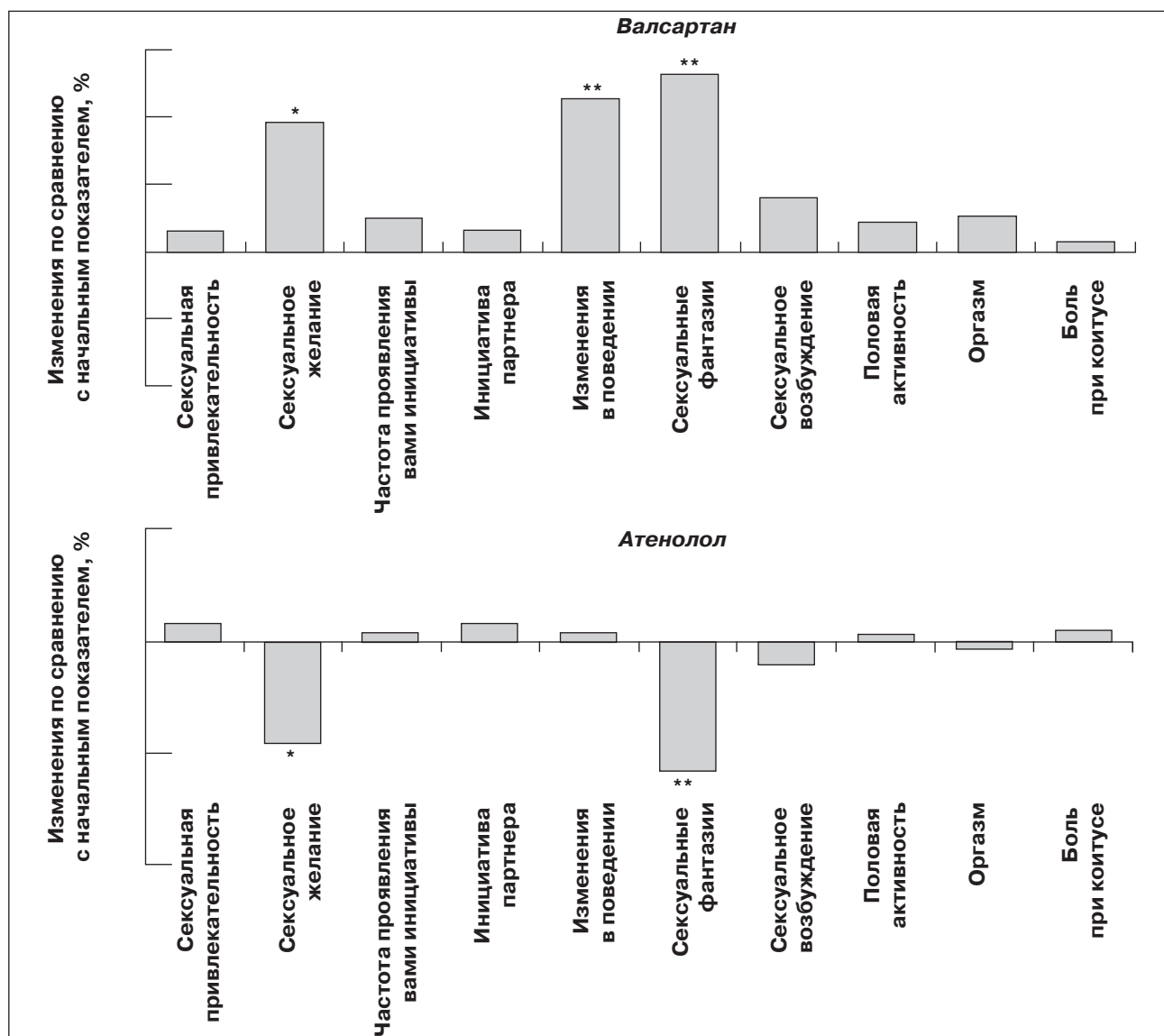


Рисунок 9. Валсартан улучшал сексуальную активность женщин в постменопаузе [35]

низкой и очень низкой половой активности достоверно снизилась ($p = 0,001$). В конце наблюдения 11,8 % пролеченных отметили улучшение сексуальной функции, а качество жизни улучшилось у 73,7 %. Значительно позже, уже в 2009 году, появились экспериментальные данные, демонстрирующие, что у мышей с сахарным диабетом назначение лозартана при системном снижении АД вызывало снижение давления в кавернозных телах в значительно меньшей степени, чем в группе контроля [93].

В небольшом исследовании Ruixin Ma, включавшем 160 женщин с мягкой и умеренной АГ, комбинация ирбесартан + фелодипин была более эффективна, чем фелодипин + метопролол, в улучшении сексуальной функции [79].

Валсартан очень активно исследовался в отношении влияния на ЭФ и показал положительные результаты. Так, наблюдение за 3502 пациентами

с АГ (75 % имели ЭД разной степени выраженности), средний возраст которых составил 55,8 года (рис. 7), продемонстрировало, что лечение валсартаном способствует улучшению всех показателей, характеризующих ЭФ у мужчин, вне зависимости от анамнестических данных и предыдущего лечения [32].

У женщин АГТ чаще может влиять на снижение сексуальной активности через появление депрессий, ухудшение общего самочувствия (слабость) и реже через уменьшение вагинальных выделений. Терапия валсартаном может способствовать улучшению сексуальной функции. Так, в исследовании R. Fogari с соавторами назначение валсартана сопровождалось достоверным увеличением количества баллов, характеризующих степень сексуального желания, сексуальное поведение и сексуальные фантазии, то есть некоторых компонентов женской сексуальной активности [35]. В то же время на фоне

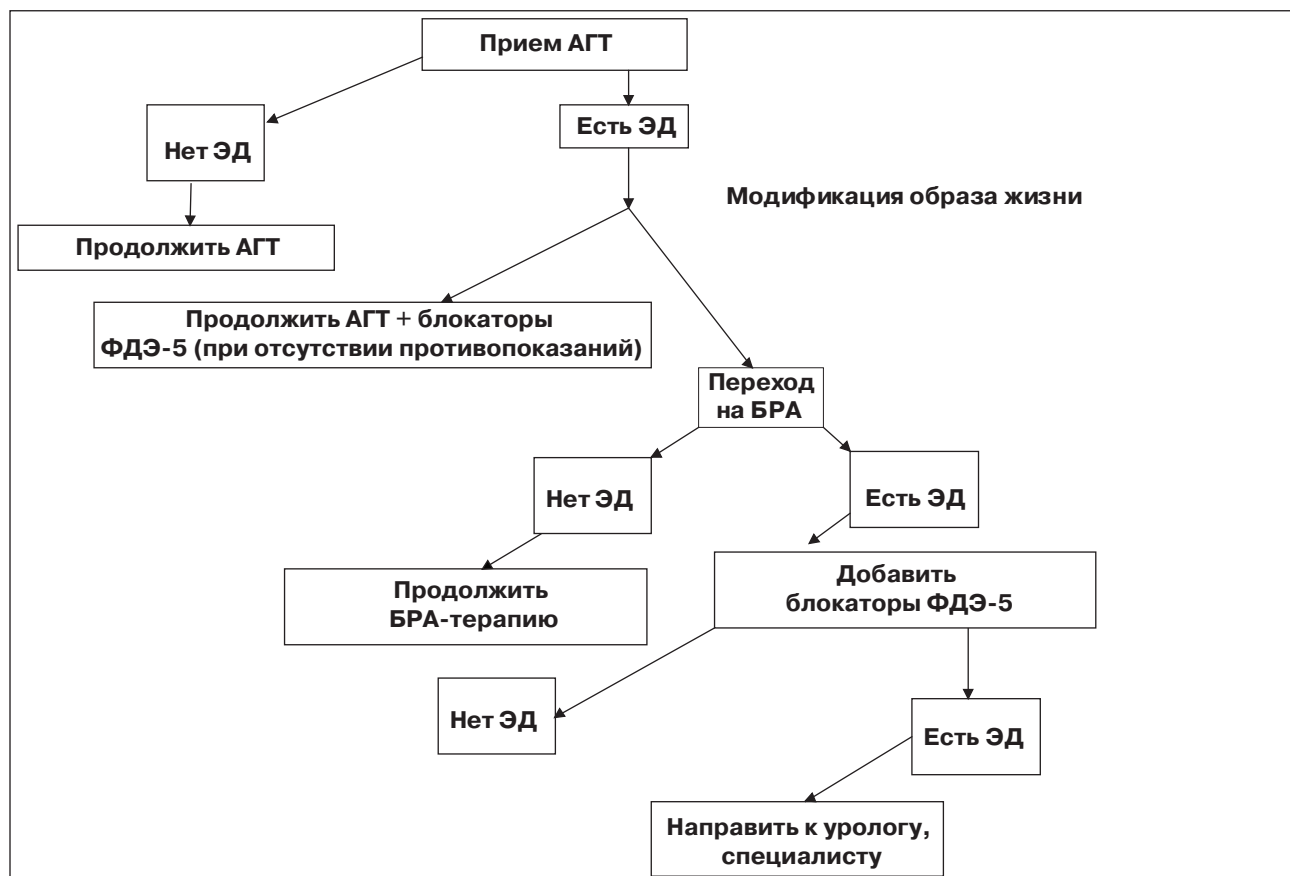


Рисунок 10. Схема ведения пациента с эректильной дисфункцией (адаптировано M. Douma и S. Douma, 2006)

лечения атенололом эти показатели достоверно ухудшились (рис. 9).

Механизм положительного влияния сартанов до конца не изучен, как и непонятно, только ли лозартан и валсартан обладают этими свойствами. В исследовании ONTARGET сравнивали влияние иАПФ рамиприла и БРА телмисартана на ЭД у мужчин высокого риска сердечно-сосудистых осложнений в ходе 5-летнего наблюдения [12]. Не было обнаружено существенной разницы между препаратами, как не было разницы между плацебо и телмисартаном в исследовании TRANSCEND. Возможно, это связано с тем, что в исследование включались пациенты высокого риска с уже существующей ИБС, перенесенным инфарктом миокарда или инсультом, с сахарным диабетом, то есть факторами, которые свидетельствуют о значительной дисфункции эндотелия и нарушении выработки оксида азота, что является причиной ЭД. У таких тяжелых пациентов, возможно, неспецифическая в отношении эректильной функции терапия не приводит к существенному позитивному эффекту.

Считается, что положительное влияние сартанов связано с несколькими факторами. Во-первых,

БРА уменьшают влияние ангиотензина II, который, вызывая сокращение кавернозной мышечной ткани, блокирует спонтанные эрекции. Во-вторых, некоторые метаболиты ангиотензина II (возможно, ангиотензин IV) являются агонистами центральной допаминергической системы, которая играет важную роль в сексуальном поведении, а БРА, блокируя связывание с рецепторами, способствует разрушению ангиотензина II. В-третьих, возможно, сартаны влияют на уровень тестостерона. Так, в исследовании R. Fogari с соавторами на фоне лечения валсартаном наблюдалась тенденция к увеличению половой активности с $6,1 \pm 2,7$ до $7,3 \pm 3,5$ раз/неделю и уровня тестостерона с $17,6 \pm 5,1$ нмоль/л до $18,3 \pm 5,4$ нмоль/л ($P = \text{нд}$) [36]. В то же время терапия атенололом сопровождалась достоверным снижением и частоты половых актов в неделю ($6,2 \pm 3,1$ до $4,2 \pm 1,8$), и уровня тестостерона ($18,2 \pm 5,2$ нмоль/л до $13,8 \pm 3,6$ нмоль/л). К данным патофизиологическим факторам следует добавить, что БРА улучшают качество жизни, способствуют улучшению настроения пациента и, кроме того, в инструкции для данных препаратов нет указания, что они могут вызывать ЭД.

Следует отметить, что любая АГТ может стать причиной ЭД из-за снижения периферического

кровотока на фоне системного снижения АД. Однако, как показало экспериментальное исследование [40] и клиническое исследование TOMHS [39], при длительном и жестком контроле АД сексуальная функция улучшается. В этой ситуации АГТ можно продолжать. Если же после достижения стабильного контроля АД сохраняется ЭД, то возможны варианты (рис. 10).

Возможно назначение блокаторов ФДЭ-5 при отсутствии противопоказаний, а можно попытаться перевести больного на БРА и только при сохраняющейся ЭД назначить блокаторы ФДЭ-5. В случае же продолжающейся ЭД пациента следует направить к специалисту.

Заключение

Таким образом, сексуальная дисфункция — это распространенная проблема, которая тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сексуальная активность является важным компонентом качества жизни пациентов и их партнеров. Было бы хорошо, если бы большинство пациентов с сердечно-сосудистой патологией сохраняли свою половую активность. Для этого необходимо их тщательное обследование. При наличии стабильной симптоматики и хорошей функциональной активности пациенты имеют низкий риск побочных явлений при сексуальной активности. Пациенты с нестабильным состоянием и тяжелой симптоматикой должны быть стабилизированы, перед тем как они могут проявлять сексуальную активность. Нагрузочные тесты должны проводиться пациентам с умеренным или неясным риском для оценки возможности половой активности.

Кардиоваскулярные препараты могут быть причиной ЭД, с одной стороны, с другой стороны, они улучшают выживаемость пациентов с сердечно-сосудистой патологией и не могут отменяться. Поэтому применение блокаторов ФДЭ-5 может быть полезным, но необходимо учитывать, что их нельзя назначать совместно с нитратами. Некоторые кардиоваскулярные препараты могут улучшать эректильную функцию и способствовать улучшению сексуальной функции у женщин. К таким препаратам относятся сартаны, среди которых наибольшие доказательства эффективности существуют для лозартана и валсартана.

Психологические аспекты сексуальной дисфункции как у мужчин, так и у женщин очень важны. Поэтому необходима консультация специалистов-психологов, что делается, к сожалению, нечасто даже в западных странах, где посещение психолога считается обычным делом.

Дальнейшие исследования в области сексуальной активности необходимы, особенно у женщин и пожилых пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Существуют также перспективы для исследований, в которых бы искались новые методы, способы и субстанции, улучшающие сексуальную функцию и у мужчин, и у женщин, и у молодых, и у пожилых людей и их партнеров.

Список литературы

1. Радченко А.Д. Разговоры «про это»: проблема сексуальной дисфункции в кардиологии (часть I) // *Артериальная гипертензия*. — 2012. — № 2. — С. 134-147.
2. Anderson G.L., Limacher M., Assaf A.R. et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA*. — 2004. — Vol. 291.
3. Barber M.D., Walters M.D., Cundiff G.W., PESSRI Trial Group. Responsiveness of the Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI) and Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ) in women undergoing vaginal surgery and pessary treatment for pelvic organ prolapse // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 194. — P. 1492-8.
4. Barlow D.H., Samsioe G., van Geelen J.M. A study of European women's experience of the problems of urogenital ageing and its management // *Maturitas*. — 1997. — Vol. 27. — P. 239-347.
5. Barrett-Connor E. Lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependent diabetes mellitus // *Ann. Intern. Med.* — 1992. — Vol. 117. — P. 807-811.
6. Basson R., Althof S., Davis S. et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in women // *J. Sex. Med.* — 2004. — Vol. 1(1). — P. 24-34.
7. Basson R. Women's sexual dysfunction: revised and expanded definitions // *JAMC*. — 2005. — Vol. 172. — P. 1327-1333.
8. Basson R., Leiblum S., Brotto L. et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction // *J. Sex. Med.* — 2004. — Vol. 1. — P. 40-48.
9. Batty G., Li Q., Czernichow S. et al. Controlled Evaluation Trial Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Diabetes: Prospective Cohort Study Based on the ADVANCE (Action in Erectile Dysfunction and Later Cardiovascular Disease in Men With Type 2) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — Vol. 56. — P. 1908-1913.
10. Berman J.R. Physiology of female sexual function and dysfunction // *Int. J. Impot. Res.* — 2005. — Vol. 17, suppl. 1. — P. 44-S51.
11. Berman J., Berman L., Linh H. et al. Effect of sildenafil on subjective and physiologic parameters of the female sexual response in women with sexual arousal disorder // *J. Sex. Marital. Ther.* — 2001. — Vol. 27. — P. 411-20.

12. Bohm M., Baumhakel M., Teo K. et al. 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. — Vol. 121. — P. 1439-1446.
13. Braunstein G.D., Sundwall D.A., Katz M. et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 1582-1589.
14. Brotto L.A., Basson R., Gorzalka B.B. Psychophysiological assessment in premenopausal sexual arousal disorder // *J. Sex. Med.* — 2004. — Vol. 1. — P. 266-277.
15. Buster J.E., Kingsberg S.A., Aguirre O. et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial // *Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 105. — P. 944-952.
16. Cain V.S., Johannes C.B., Avis N.E., Mohr B., Schocken M., Skurnick J. et al. Sexual functioning and practices in a multi-ethnic study of midlife women: baseline results from SWAN [Study of Women's Health Across the Nation] // *J. Sex. Res.* — 2003. — Vol. 40. — P. 266-76.
17. Cheitlin M.D., Hutter A.M. Jr., Brindis R.G., Ganz P., Kaul S., Russell R.O. Jr., Zusman R.M. Technology and Practice Executive Committee. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease [published correction appears in *Circulation*. 1999;100:2389] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 99. — P. 168-177.
18. Cheng J.Y., Ng E.M. Body mass index, physical activity and erectile dysfunction: an U-shaped relationship from population-based study // *Int. J. Obes.* — 2007. — Vol. 31. — P. 1571-1578.
19. Cherry N., Gilmour K., Hannaford P., Heagerty A., Khan M.A., Kitchener H., McNamee R., Elstein M., Kay C., Seif M., Buckley H. ESPRIT team. Oestrogen therapy for prevention of reinfarction in postmenopausal women: a randomised placebo controlled trial // *Lancet*. — 2002. — Vol. 360. — P. 2001-2008.
20. Chiesa D., Pfiffner D., Meier B., Hess O. Sexual activity in hypertensive men // *Journal of Human Hypertension*. — 2003. — Vol. 17. — P. 515-521.
21. Chivers M.L., Rosen R.C. Phosphodiesterase type 5 inhibitors and female sexual response: faulty protocols or paradigms? // *J. Sex. Med.* — 2010. — Vol. 7 (part 2). — P. 858-872.
22. Clayton A.H. Sexual function and dysfunction in women // *Psychiatr. Clin. North. Am.* — 2003. — Vol. 26 (3). — P. 673-682.
23. Crowley T., Richardson D., Goldmeier D. Recommendations for the management of vaginismus: BASHH Special Interest Group for Sexual Dysfunction // *Int. J. STD AIDS*. — 2006. — Vol. 17. — P. 14-18.
24. Danielsson I., Sjoeborg I., Stenlund H. et al. Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study // *Scand. J. Public. Health*. — 2003. — Vol. 31. — P. 113-18.
25. Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R.J. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women // *JAMA*. — 2005. — Vol. 294. — P. 91-96.
26. Davis S.R., van der Mooren M.J., van Lunsen R.H.W. et al. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial // *Menopause*. — 2006. — Vol. 13 (3). — P. 387-396.
27. Dumas M., Tsiodras S., Tsakiris A., Douma S., Chounta A., Papadopoulos A. et al. Female sexual dysfunction in essential hypertension: a common problem being uncovered // *J. Hypertens.* — 2006. — Vol. 24. — P. 2387-2392.
28. Dumas M., Douma S. Sexual Dysfunction in Essential Hypertension: Myth or Reality // *J. Clin. Hypertens.* — 2006. — Vol. 8. — P. 269-274.
29. Dumas M.S., Douma S. The Effect of Antihypertensive Drugs on Erectile Function: A Proposed Management Algorithm // *J. Clin. Hypertens.* — 2006. — Vol. 8 — P. 359-363.
30. Duncan L.E., Lewis C., Jenkins P. et al. Does hypertension and its pharmacotherapy affect the quality of sexual function in women? // *Am. J. Hypertens.* — 2000. — Vol. 13. — P. 640-647.
31. Dunn K.M., Croft P.R., Hackett G.I. Sexual problems: a study of the prevalence and need for health care in the general population // *Fam. Pract.* — 1998. — Vol. 15. — P. 519-24.
32. Dusing R. Effect of the angiotensin II antagonist valsartan on sexual function in hypertensive men // *Blood Pressure*. — 2003. — Vol. 12, Suppl. 2. — P. 29-34.
33. Esposito K., Ciotola M., Giugliano F. et al. Effects of intensive lifestyle changes on erectile dysfunction in men // *J. Sex. Med.* — 2009. — Vol. 6. — P. 243-250.
34. Esposito K., Giugliano F., Palo C.P. et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial // *JAMA*. — 2004. — Vol. 291. — P. 2978-2984.
35. Fogari R., Preti P., Zoppi A. et al. Effect of valsartan and atenolol on sexual behavior in hypertensive postmenopausal women // *Am. J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 17. — P. 77-81.
36. Fogari R., Preti P., Derosa G. et al. Effect of antihypertensive treatment with valsartan or atenolol on sexual activity and plasma testosterone in hypertensive men // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 58. — P. 177-180.
37. Fugl-Meyer A.R., Sjogren Fugl-Meyer K. Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18 to 74-year-old Swedes // *Scand. J. Sexology*. 1999. — Vol. 2. — P. 79-105.
38. Gazzaruso G., Gazzaruso S., 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 // *JACC*. — 2008. — Vol. 51. — P. 2040-2044.
39. 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. — Vol. 29. — P. 8-14.
40. Hannana J., Smallegange C., Hale T. et al. Impact of antihypertensive treatments on erectile responses // *Journal of Hypertension*. — 2006. — Vol. 24. — P. 159-168.
41. Hulley S., Grady D., Bush T. et al. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women // *JAMA*. — 1998. — Vol. 280. — P. 605-613.
42. Janiszewski P.M., Janssen I., Ross R. Abdominal obesity and physical inactivity are associated with erectile dysfunction independent of body mass index // *J. Sex. Med.* — 2009. — Vol. 6. — 1990-1998.
43. Kadri N., Mchichi Alami K.H. et al. Sexual dysfunction in women: population based epidemiological study // *Arch. Women. Ment. Health*. — 2002. — Vol. 5. — P. 59-63.
44. Kloner R. Erectile dysfunction and hypertension // *Int. J. Impot. Res.* — 2007. — Vol. 19. — P. 296-302.
45. Kloner R.A., Brown M., Prisant L.M., Collins M. Sildenafil Study Group. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy // *Am. J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 14. — P. 70-73.
46. Kloner R.A., Hutter A.M., Emmick J.T., Mitchell M.I., Denne J., Jackson G. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 42. — P. 1855-1860.
47. Kloner R.A., Jackson G., Hutter A.M., Mittleman M.A., Chan M., Warner M.R., Costigan T.M., Vail G.M. Cardiovascular safety update of tadalafil: retrospective analysis of data from placebo-controlled and open-label clinical trials of tadalafil with as needed, three times-per-week or once-a-day dosing // *Am. J. Cardiol.* — 2006. — Vol. 97. — P. 1778-1784.
48. Kloner R.A., Mitchell M., Emmick J.T. Cardiovascular effects of tadalafil in patients on common antihypertensive therapies // *Am. J. Cardiol.* — 2003. — Vol. 92. — P. 47M-57M.
49. Kloner R.A. Cardiovascular effects of the 3 phosphodiesterase-5 inhibitors approved for the treatment of erectile dysfunction // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 3149-3155.
50. Kostis J., Jackson G., Rosen R. et al. Sexual Dysfunction and Cardiac Risk (the Second Princeton Consensus Conference) // *Am. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 96. — P. 313-321.
51. Kratzik C.W., Lackner J.E., Märk I., Rücklinger E., Schmidbauer J., Lunglmayr G., Schatzl G. How much physical activity is needed to maintain erectile function? Results of the Androx Vienna Municipality Study // *Eur. Urol.* — 2009. — Vol. 55. — P. 509-516.
52. Laan E., Everaerd W., van Bellen G., Hanewald G. Women's sexual and emotional responses to male — and female-produced erotica // *Arch. Sex. Behav.* — 1994. — Vol. 23. — P. 153-169.
53. Laan E., Van Lunsen R., Everaerd W. et al. The enhancement of vaginal vasocongestion by sildenafil in healthy premenopausal women // *J. Womens Health Gend. Based. Med.* — 2002. — Vol. 11. — P. 357-65.
54. Laumann E.O., Paik A., Rosen R.C. Sexual dysfunction in the United States; prevalence and predictors // *JAMA*. — 1999. — Vol. 281. — P. 537-544.
55. Laumann E.O., Nicolosi A., Glasser D.B. et al. GSSAB Investigators' Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors // *Int. J. Impot. Res.* — 2005. — Vol. 17. — P. 39-57.
56. Levine G., Steinke E., Bakaeen F. et al. Sexual activity and cardiovascular disease. A Scientific Statement from the American Heart Association // *Circulation*. — 2012. — Vol. 125. 57. Llisterri J.L., Lozano J.V., Vicente J. et al. Sexual dysfunction in hypertensive patients treated with losartan // *Am. J. Med. Sci.* — 2001. — Vol. 321. — P. 336-41.
58. Maio G., Saraeb S., Marchiori A. Physical activity and PDE5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction: results of a randomized controlled study // *J. Sex. Med.* — 2010. — Vol. 7. — P. 2201-2208.
59. Malkin C.J., Channer K.S., Jones T.H. Testosterone and heart failure // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. Obes.* — 2010. — Vol. 17. — P. 262-268.
60. Manolis A., Doulas M. Sexual dysfunction: the 'prima ballerina' of hypertension-related quality-of-life complications // *Journal of Hypertension*. — 2008. — Vol. 26. — P. 2074-2084.
61. Matthiesen S., Hauch M. Wenn sexuelle Erfahrungen zum Problem werden // *Familiendynamik* — 2004. — Vol. 29. — P. 139-160.
62. McKinlay J.B. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction Based on data from the Massachusetts Male Aging Study (MMAS) // *Int. J. Importance Res.* — 2000. — Suppl. 12. — P. 6-12.
63. Mercer C.H., Fenton K.A., Johnson A.M. et al. Sexual function problems and help seeking behavior in Britain: national probability sample survey // *BMJ*. — 2003. — Vol. 327. — P. 426-427.
64. Mittleman M.A., Maclure M., Glasser D.B. Evaluation of acute risk for myocardial infarction in men treated with sildenafil citrate // *Am. J. Cardiol.* — 2005. — Vol. 96. — P. 443-446.
65. Moreira E.D. Jr., Kim S.C., Glasser D., Gingell C. Sexual activity, prevalence of sexual problems, and associated help-seeking patterns in men and women aged 40-80 years in Korea: data from the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB) // *J. Sex. Med.* — 2006. — Vol. 3. — P. 201-11.
66. Morokoff P.J., Heiman J.R. Effects of erotic stimuli on sexually functional and dysfunctional women: multiple measures before and after sex therapy // *Behav. Res. Ther.* — 1980. — Vol. 18. — P. 127-137.

67. Nieschlag E., Behre H., Bouchard P. et al. Testosterone replacement therapy: current trends and future directions // *Human Reproduction Update*. — 2004. — Vol. 10. — P. 409-419.
68. Nurnberg H., Hensley P., Heiman J. et al. Sildenafil Treatment of Women With Antidepressant-Associated Sexual Dysfunction A Randomized Controlled Trial // *JAMA*. — 2008. — Vol. 300. — P. 395-404.
69. Oeberg K., Fugl-Meyer A.R., Fugl-Meyer K.S. On categorization and classification of women's sexual dysfunction. An epidemiological approach // *Int. J. Impot. Res.* — 2004. — Vol. 16. — P. 261-9.
70. Osborn M., Hawton K., Gath D. Sexual dysfunction among middle-aged women in the community // *BMJ*. — 1988. — Vol. 296. — P. 959-962.
71. Padma-Nathan H., Eardley I., Kloner R.A., Laties A.M., Montorsi F. A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra) // *Urology*. — 2002. — Vol. 60, suppl 2. — P. 67-90.
72. Prisant L.M., Weir M.R., Frishmanwh et al. Self reported Sexual Dysfunction in Men and Woman Treated With Bisoprolol, Hydrochlorothiazide, Enalapril, Placebo, or Bisoprolol/Hydrochlorothiazide // *J. Clin. Hypertens.* — 1999. — Vol. 1. — P. 22-26.
73. Rhoden E.L., Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 482-492.
74. Rogers R.G., Coates K.W., Kammerer-Doak D., Khalsa S., Qualls C. A short form of the Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (PISQ-12) // *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor. Dysfunct.* — 2004. — Vol. 15. — P. 2.
75. Rogers R.G., Kammerer-Doak D., Villarreal A., Coates K., Qualls C. A new instrument to measure sexual function in women with urinary incontinence or pelvic organ prolapse // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2001. — Vol. 184. — P. 552-558.
76. Rosen R., McKenna K. PDE-5 inhibition and sexual response: pharmacological mechanisms and clinical outcomes // *Ann. Rev. Sex. Res.* — 2002. — Vol. 13. — P. 36-88.
77. Rosen R.C., Fisher W.A., Eardley I. et al.: Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study: The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2004. — Vol. 20. — P. 607-617.
78. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA*. — 2002. — Vol. 288. — P. 321-333.
79. Ruixin Ma, Jing Yu, Dian Xu et al. Effect of felodipine with irbesartan or metoprolol on sexual function and oxidative stress in women with essential hypertension // *J. Hypertens.* — 2011. — Vol. 30. — P. 210-216.
80. Shabsigh R., Kaufman J.M., Steidle C., Padma-Nathan H. Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone // *J. Urol.* — 2004. — Vol. 172. — P. 658-663.
81. Shaw C. A systematic review of the literature on the prevalence of sexual impairment in women with urinary incontinence and the prevalence of urinary leakage during sexual activity // *Eur. Urol.* — 2002. — Vol. 42. — P. 432-40.
82. Shifren J.L., Braunstein G.D., Simon J.A. et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 682-688.
83. Shifren J., Monz B., Russo P. et al. Sexual Problems and Distress in United States Women Prevalence and Correlates // *Obstet. Gynecol.* — 2008. — Vol. 112. — P. 970-978.
84. Shiri R., Koskimaki J., Hakkinen J. et al. Cardiovascular Drug Use and the Incidence of Erectile Dysfunction // *Int. J. Impot. Res.* — 2007. — 19(2). — 208-212.
85. 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. — Vol. 24. — P. 1928-1932.
86. Simon J., Braunstein G., Nachtigall L. et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 5226-5233.
87. Simons J.S., Carey M.P. Prevalence of sexual dysfunctions: results from a decade of research // *Arch. Sex. Behav.* — 2001. — Vol. 30. — P. 177-219.
88. Stenberg A., Heimer G., Ulmsten U. et al. Prevalence of genitourinary and other climacteric symptoms in 61-year-old women // *Maturitas* — 1996. — Vol. 24. — P. 31-36.
89. Swerdloff R.S., Wang C. Three-year follow-up of androgen treatment in hypogonadal men: preliminary report with testosterone gel // *Aging Male* — 2003. — Vol. 6. — P. 207-211.
90. Toma M., McAlister F., Coglianese E. Testosterone Supplementation in Heart Failure: A Meta-Analysis // *Circ. Heart. Fail* published online April 17, 2012.
91. 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. — Vol. 83. — P. 21C-28C.
92. Viigma M., Dumas M., Vlachopoulos C. et al. Hypertension and sexual dysfunction: time to act // *J. Hypertens.* — 2011. — Vol. 29. — P. 403-407.
93. Yang R., Yang B., Wen Y. et al. Losartan, an Angiotensin Type I Receptor, Restores Erectile Function by Downregulation of Cavernous Renin-Angiotensin System in Streptozocin-Induced Diabetic Rats // *The Journal of Sexual Medicine* — 2009. — Vol. 6 — P. 696-707.