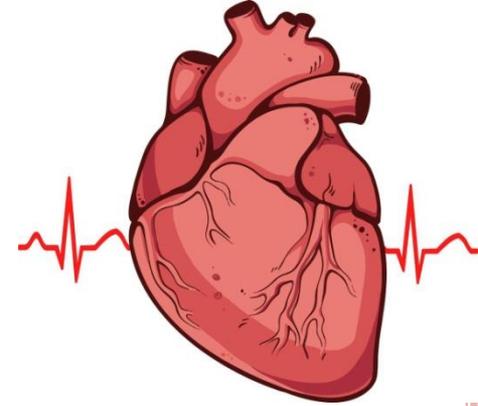


**ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №1**



ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ЧАСТЬ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО КОНТИНУУМА

**зав. кафедрой, д.мед.н., доц. Щукина Е.В.,
доцент кафедры, к.мед.н. Майлян Д.Э.,
доцент кафедры, к.мед.н., доц. Пивнев Б.А.,
доцент кафедры, к.мед.н. Шира А.И.**

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Несмотря на многочисленные достижения за последние несколько десятилетий, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности во всем мире, причем мужчины заболевают в более раннем возрасте, чем женщины.
- В стремлении снизить глобальное бремя заболеваемости и смертности от ССЗ особое внимание уделяется профилактике, особенно широкой пропаганде здорового образа жизни в отношении сердечно-сосудистой системы и разработке стратегий выявления и лечения лиц высокого риска.



АКТУАЛЬНОСТЬ

- Эректильная дисфункция (ЭД) – распространенное заболевание в РФ, так как встречается у 48,9% мужчин в возрасте 20-77 лет [1].
- ЭД имеет те же факторы риска, что и клинические ССЗ, и имеет независимую прогностическую ценность для будущих событий, связанных с ССЗ.
- Важно отметить, что ЭД предшествует клиническим ССЗ, таким как инфаркт миокарда и инсульт, во временной последовательности примерно на 2-5 лет [2].
- Поскольку ЭД может представлять собой первое обращение мужчин к медицинским работникам, клинический диагноз сосудистой ЭД может предоставить уникальную возможность выявить лиц высокого риска и предотвратить прогрессирование ССЗ.



1. Клинические рекомендации: Эректильная дисфункция. Российское общество урологов. 2021. Утверждены Минздравом РФ.

2. Orimoloye OA, et al. Erectile dysfunction links to cardiovascular disease-defining the clinical value. Trends Cardiovasc Med. 2019. 29(8):458-465. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.002.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭД

ЭД определяется как “постоянная или рецидивирующая неспособность достичь и/или поддержать эрекцию полового члена для достаточного сексуального удовлетворения” [1].

Существует множество механизмов, которые могут приводить к ЭД и включают: (1) психологический стресс, (2) неврологические процессы, нарушающие правильную передачу сигналов и стимулов, вызывающих эрекцию (например, рассеянный склероз, травмы спинного мозга, невропатии и операции на органах малого таза), (3) гормональный дисбаланс и (4) все сосудистые заболевания, которые могут изменять нормальный кровоток и снабжение тканей кислородом [2].

ЭД является многофакторным расстройством, возникающим в результате синергии выше указанных механизмов [2].

1. Arthur L. Burnett et al. Erectile Dysfunction AUA Guideline. Erratum. THE JOURNAL OF UROLOGY. 2018. 200; p. 633-641. doi: 10.1016/j.juro.2018.05.004
2. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. Biomedicines. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.

ФАКТОРЫ РИСКА ЭД

- возраст;
- депрессия;
- малоподвижный образ жизни;
- ожирение;
- табакокурение;
- употребление наркотических средств;
- алкоголизм;
- дислипидемия
- метаболический синдром;
- сахарный диабет;
- операции на органах таза.



Клинические рекомендации: Эректильная дисфункция. Российское общество урологов. 2021.
Утверждены Минздравом РФ.



ФАКТОРЫ РИСКА ЭД

Ещё в 1985 году Virag и соавт. опубликовали отчет в the *Lancet*, обращая внимание на распределение “четырех основных артериальных факторов риска (АФР)”, включая артериальную гипертензию, диабет, курение и гиперлипидемию у мужчин с ЭД. У всех измерялся индекс артериального давления в половом члене (РВРІ) (т. е. отношение самого низкого систолического давления в одной из четырех главных артерий полового члена к систолическому давлению на руке) [1].

Всякий раз, когда присутствовали два или более АФР, РВРІ был значительно ниже. Увеличение частоты ЭД с возрастом было связано с атеросклеротическими изменениями артерий полового члена и что АФР и РВРІ следует оценивать в первую очередь у любого пациента, жалующегося на ЭД [1].

1. R. Virag, P. Bouilly, D. Frydman. IS IMPOTENCE AN ARTERIAL DISORDER?: A Study of Arterial Risk Factors in 440 Impotent Men. The Lancet. 1985. 325; 8422; p.181-184. doi: 10.1016/S0140-6736(85)92023-9.



ПАТОГЕНЕЗ

В основе развития, как и ССЗ, так и ЭД ключевую роль играет повреждение эндотелия и его дисфункция.

К факторам, нарушающим целостность эндотелия, относят ряд внутренних немодифицируемых факторов риска, таких как нарушение кровотока (либо чрезмерно статичный, либо слишком турбулентный), тромбофилическая предрасположенность пациента (как первичная, так и приобретенная), или модифицируемые факторы риска, которые включают инфекции, метаболические нарушения (гиперхолестеринемия) и наличие токсинов (курение) [1].

Поврежденный эндотелий начинает экспрессировать поверхностные молекулы-прокоагулянты, привлекая провоспалительные клетки и экспрессируя факторы, ограничивающие доступность оксида азота – NO (таким образом, вызывая сокращение сосудов и нарушение расслабления). Этот каскад событий в конечном итоге приводит к активации и пролиферации гладкомышечных клеток и избыточному отложению коллагена и матрикса, вызывая, таким образом, утолщение интимы, которое ухудшает кровоток в сосудах [1].

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.



ПАТОГЕНЕЗ

- Снижение выработки NO в сосудах полового члена также приводит к нарушению их способности расслабляться и растягиваться: важнейший признак эрекции полового члена.
- К изменению выделения NO приводят: нарушение выработки ацетилхолина, оксидативный стресс, образование атеросклеротических бляшек, выработка фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) [1].
- Все перечисленные механизмы также присутствует при ССЗ, в том числе при образовании атеросклеротических бляшек.
- Поэтому эндотелиальная дисфункция представляет собой отправную точку не только в патогенезе ЭД, но и во многих других патологических процессах, прокладывая путь к пониманию того, как ЭД и ССЗ могут быть связаны и влиять друг на друга.

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.



ПАТОГЕНЕЗ

В 2005 г. предложили патофизиологический механизм для объяснения связи между ЭД и ишемической болезнью сердца (ИБС), который называется *гипотезой размера артерии* [1], которая сохраняет свою актуальность в настоящее время [2].

Учитывая системный характер атеросклероза, все основные сосудистые русла должны быть поражены в одинаковой степени. Однако симптомы редко проявляются одновременно. Предполагается, что эта разница в частоте возникновения различных симптомов вызвана разным размером артерий, снабжающих разные сосудистые русла, что позволяет более крупному сосуду лучше переносить одинаковое количество бляшек по сравнению с сосудом меньшего размера. Согласно этой гипотезе, поскольку артерии полового члена меньше в диаметре, чем коронарные артерии, у пациентов с ЭД редко наблюдаются сопутствующие симптомы ИБС, тогда как пациенты с ИБС часто жалуются на ЭД, что подтверждается клиническими данными [1].

Таким образом, атеросклероз может проявляться в виде ЭД до того, как болезнь проявится в бассейне других артерий.

1. Piero Montorsi et al. The Artery Size Hypothesis: A Macrovascular Link Between Erectile Dysfunction and Coronary Artery Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2005. 96; 12 (2); 19-23. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.07.006.
2. Orimoloye O.A., et al. Erectile dysfunction links to cardiovascular disease-defining the clinical value. *Trends Cardiovasc Med*. 2019. 29(8):458-465. doi: 10.1016/j.tcm.2019.01.002.

Роль ЭД как прогностического маркера

- ЭД не только разделяет факторы риска с ССЗ, но и сам по себе является независимым маркером повышенного риска ССЗ.
- ЭД является маркером значительно повышенного риска ССЗ, в том числе ИБС, инсульта и смертности от всех причин [1].

Относительные риски для мужчин с эректильной дисфункцией

	Относительный риск	95% Доверительный интервал	ЗначениеP
В целом	1.48	1.25-1.74	<.001
Ишемическая болезнь сердца	1.46	1.31-1.63	<.001
Инсульт	1.35	1.19-1.54	<.001
Смертность от всех причин	1.19	1.05-1.34	.005

1. Nehra A., et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. Mayo Clin Proc. 2012. 87(8):766-78. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.015.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭД и ССЗ

- Pritzker и др. исследовали связь между скрытыми ССЗ у пациентов с ЭД.

Наблюдение за мужчинами, у которых была ЭД и не было сведений о ССЗ в анамнезе, показало, что у 80% этих пациентов были множественные факторы кардиального риска.

Почти 60% пациентов получили положительный стресс-тест на беговой дорожке, среди них у 70% пациентов были обнаружены поражения от одного до трех коронарных сосудов, что свидетельствует о наличии скрытой ишемии у внешне здоровых пациентов с ЭД [1].

- В исследовании, проведенным Влахопулосом и соавт., был показан повышенный риск сердечно-сосудистых событий примерно на 45% и общей смертности на 25% у мужчин с ЭД по сравнению с мужчинами без ЭД [1].

- В исследовании COBRA у пациентов со стабильной ИБС и ЭД выявили, что начало сексуальной дисфункции наступило до начала ИБС у 93%, со средним временным интервалом 24 [12-36] месяцев [2].

1. De Leonardis F, et al. Endothelial Dysfunction, Erectile Deficit and Cardiovascular Disease: An Overview of the Pathogenetic Links. *Biomedicines*. 2022;10(8):1848. doi: 10.3390/biomedicines10081848.

2. Montorsi P, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J*. 2006. 27(22):2632-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehl142.



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭД

Всем пациентам с ЭД рекомендуется:

- лабораторные методы: обязательное исследование уровня глюкозы, общего холестерина, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, триглицеридов в крови, а также уровня общего тестостерона в крови для диагностики сахарного диабета, атеросклероза артерий и гипогонадизма, обуславливающих ЭД.
- инструментальные методы: доплерография сосудов полового члена.

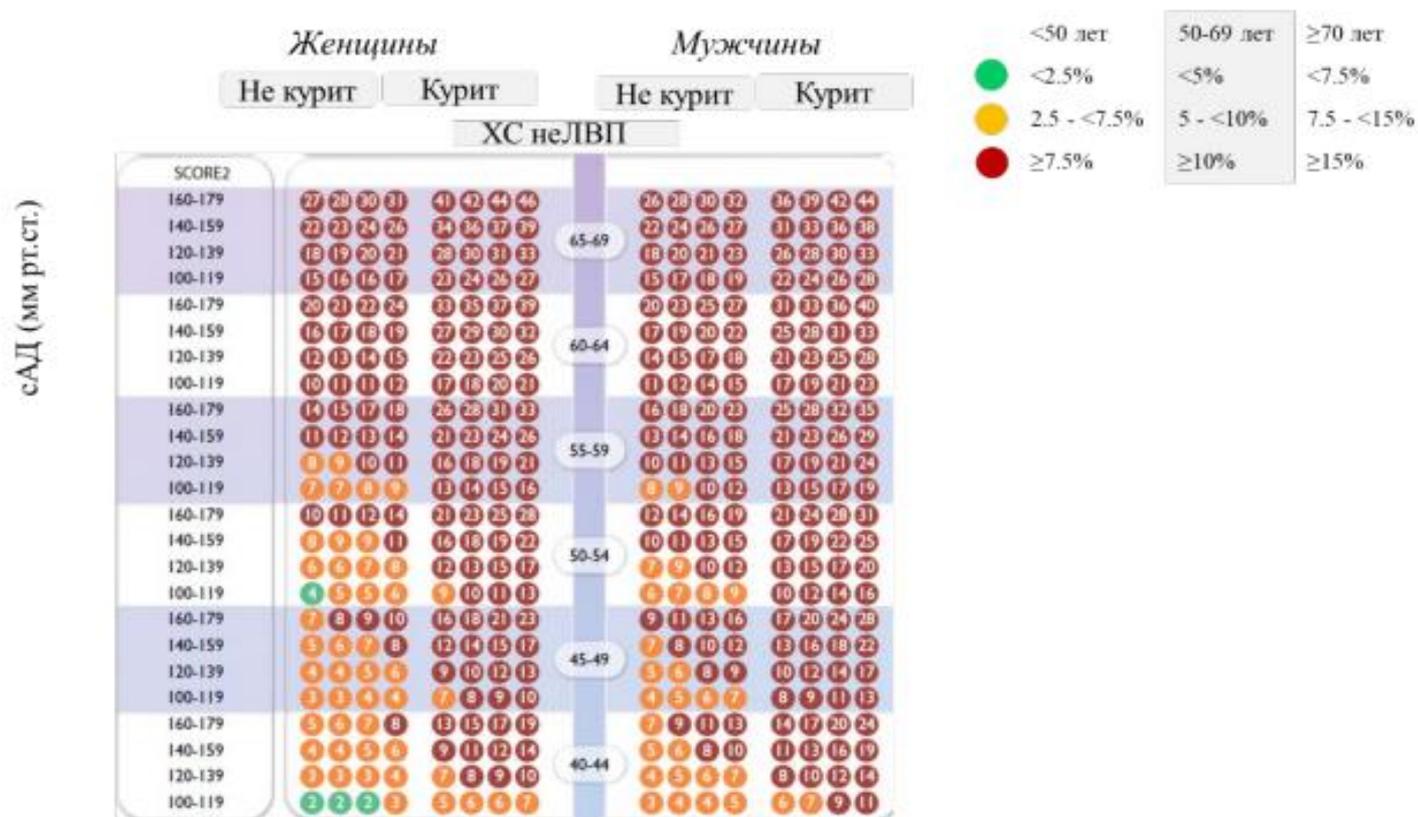
Немедикаментозные рекомендации:

- нормализация образа жизни и модификация факторов риска у пациентов с ЭД в качестве мер возможной профилактики расстройств эрекции (достаточная физическая активность, исключение табакокурения, ограничение потребления алкоголя, контроль и коррекция массы тела, содержания глюкозы и липидов в крови, а также регулярная половая жизнь (не менее 3 раз в неделю)).

ОЦЕНКА РИСКА ССО у ПАЦИЕНТОВ с ЭД

Для оценки общего и сердечно-сосудистого риска всем мужчинам с ЭД старше 40 лет без ССЗ, СД, ХБП, СГХС, с ХС ЛНП <4,9 ммоль/л мы рекомендуем проведение скрининга с использованием шкалы SCORE2.

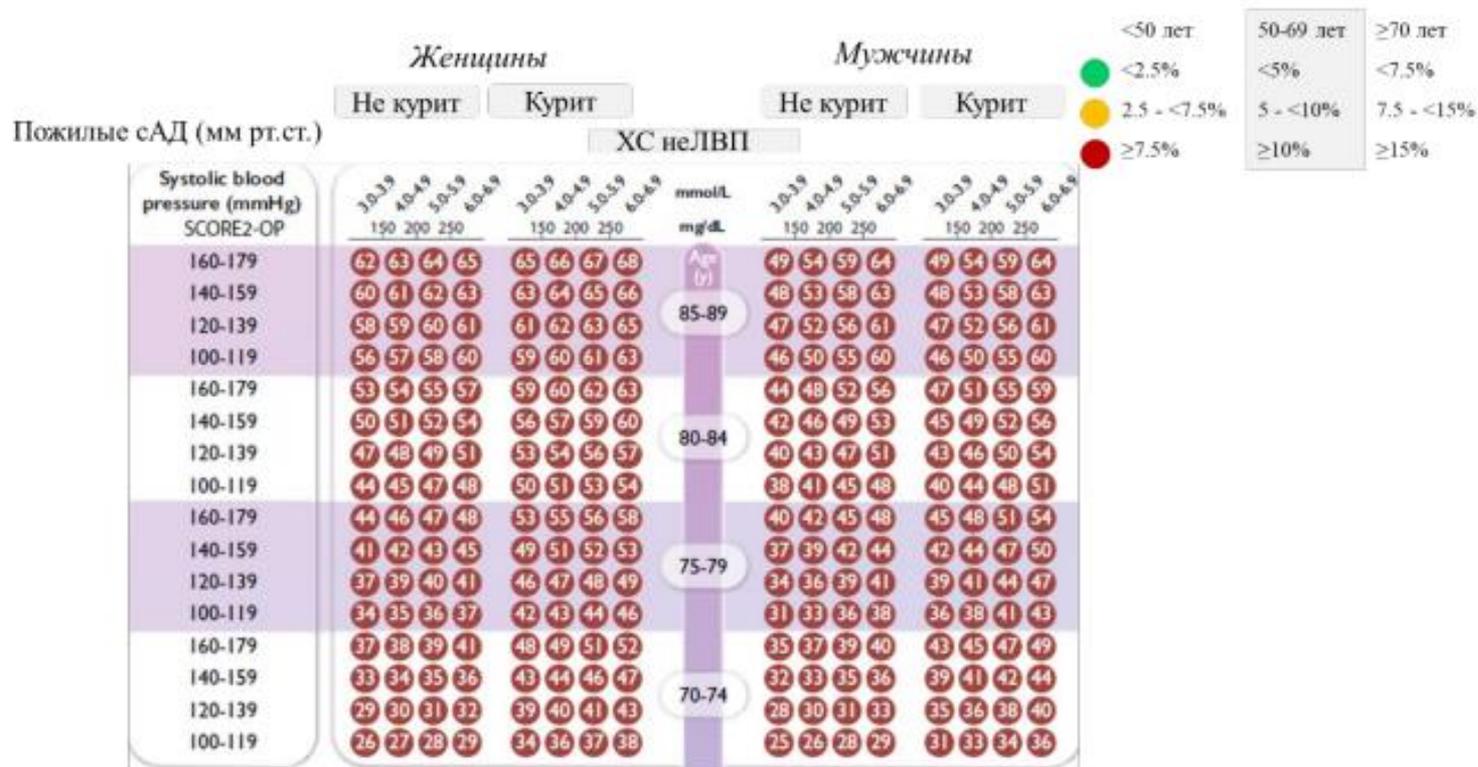
SCORE2 для лиц 40–69 лет в популяции очень высокого риска



Пояснения: ХС не ЛВП=ОХС-ЛВП

ОЦЕНКА РИСКА ССО У ПАЦИЕНТОВ С ЭД

SCORE2 для пожилых лиц 70–89 лет в популяции очень высокого риска



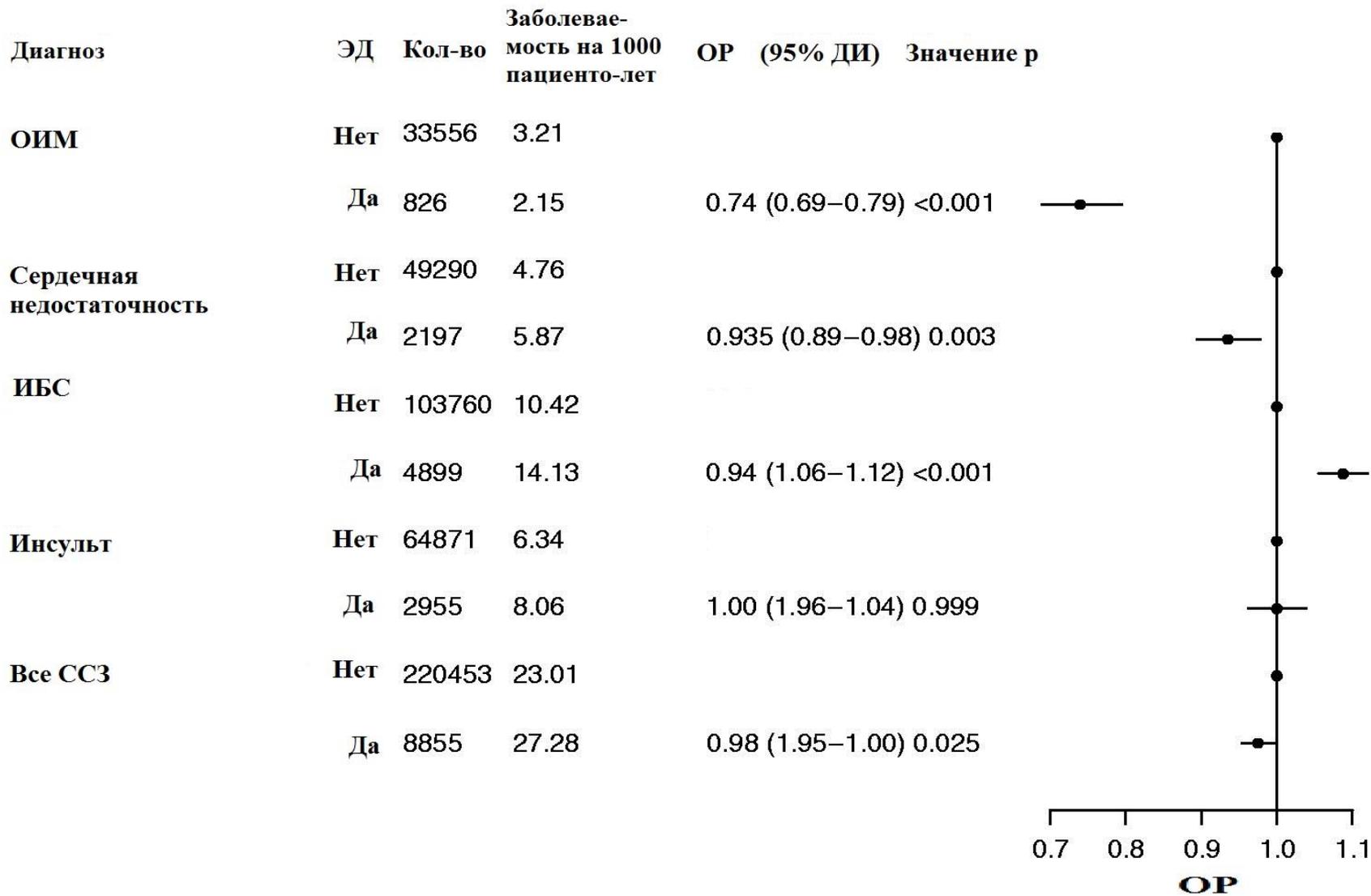
Ежов М.В. и др. Клинические рекомендации: Нарушения липидного обмена. 2023. Утверждены Минздравом РФ.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭД

- Vastergaard и соавт. было продемонстрировано, что у мужчин без явных предшествующих ССЗ и получавших лечение ЭД наблюдалось снижение риска развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) по сравнению с общей мужской популяцией, особенно в первый год после начала лечения ЭД. Риск сердечной недостаточности также снизился в течение 3 лет после начала лечения ЭД; однако не было выявлено существенной разницы в частоте инсультов. Тогда как риск ИБС был незначительно повышен.

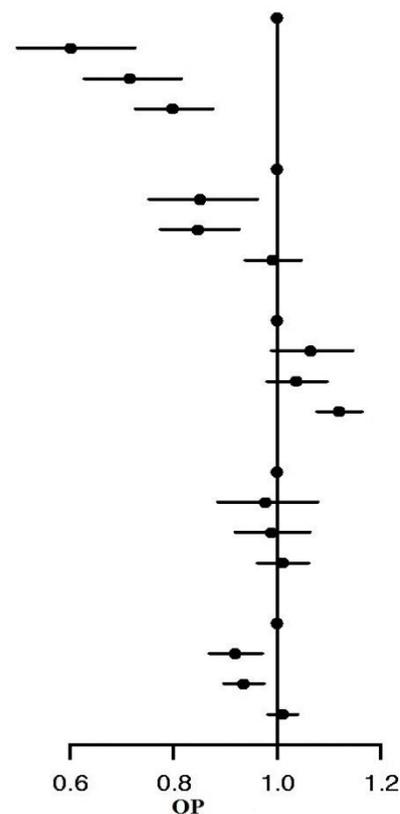
Vestergaard N, et al. Relationship between treatment of erectile dysfunction and future risk of cardiovascular disease: A nationwide cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017. 24(14):1498-1505. doi:[10.1177/2047487317718082](https://doi.org/10.1177/2047487317718082)





Анализ времени после постановки диагноза ЭД, показал, что риск ОИМ, сердечной недостаточности и всех ССЗ был самым низким в первый год после постановки диагноза по сравнению с периодом 1-3 года. При этом риск ИБС был незначительно повышен через 3 года.

Диагноз	ЭД	Кол-во	Заболеваемость на 1000 пациенто-лет	ОР (95%ДИ)	Значение p
ОИМ	Нет	33556	3.21		
	< 1 года	114	1.82	0.60 (0.50–0.73)	<0.001
	1–3 лет	236	2.16	0.72 (0.63–0.82)	<0.001
	> 3 лет	476	2.25	0.80 (0.73–0.88)	<0.001
Сердечная недостаточность	Нет	49290	4.76		
	< 1 года	266	4.31	0.85 (0.75–0.96)	0.010
	1–3 лет	507	4.72	0.85 (0.77–0.93)	<0.001
	> 3 лет	1424	6.95	0.99 (0.94–1.05)	0.752
ИБС	Нет	103760	10.42		
	< 1 года	758	13	1.06 (0.99–1.15)	0.095
	1–3 лет	1312	13.03	1.04 (0.98–1.10)	0.202
	> 3 лет	2829	15.08	1.12 (1.08–1.16)	<0.001
Инсульт	Нет	64871	6.34		
	< 1 года	416	6.84	0.98 (0.89–1.06)	0.652
	1–3 лет	776	7.35	0.99 (0.92–1.06)	0.764
	> 3 лет	1763	8.81	1.01 (0.96–1.06)	0.671
Все ССЗ	Нет	220453	23.01		
	< 1 года	1319	23.68	0.92 (0.87–0.97)	0.003
	1–3 лет	2376	24.92	0.94 (0.90–0.97)	0.002
	> 3 лет	5160	29.74	1.01 (0.98–1.04)	0.453



ВЫВОДЫ

- ЭД имеет те же факторы риска, что и клинические ССЗ, и имеет независимую прогностическую ценность для будущих событий, связанных с ССЗ.
- Важно отметить, что ЭД предшествует клиническим ССЗ, таким как ИБС, инсульт, во временной последовательности примерно на 2-5 лет.
- В основе развития, как и ССЗ, так и ЭД ключевую роль играет эндотелиальная дисфункция.
- Мужчины с ЭД без подтвержденных ССЗ нуждаются в дообследовании, выявлении факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их коррекции.
- Лечение ЭД позволяет снизить риски неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

